



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 75

**ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET
THERAPEUTIQUE DU SYNDROME DE FAHR
(EXPERIENCE DU SERVICE DES URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES
DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V – RABAT)
A PROPOS DE HUIT CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Imane EL HAJJAM

Née le 08 Avril 1991 à Missouri

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Syndrome de Fahr; Calcification des noyaux gris centraux

Membres du Jury :

Monsieur Lahcen BELYAMANI

Professeur de l'Enseignement Supérieur en Anesthésie Réanimation

Monsieur Saad ZIDOUH

Professeur en Anesthésie Réanimation

Monsieur Mustapha ALILOU

Professeur en Anesthésie Réanimation

Monsieur Nawfal DOGHMI

Professeur en Anesthésie Réanimation

Monsieur Khalil ABOULALAA

Professeur en Anesthésie Réanimation

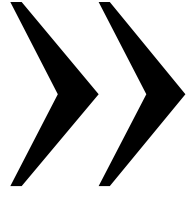
Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

ω



**UNIVERSITE MOHAMMED V
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 :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantes</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

** Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

*** Enseignants Militaires**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* **Enseignants Militaires**

Décembre 2001

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. 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. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
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

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie
Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

*** Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
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. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
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. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
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

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Moutassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*** Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *
Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUEH Saad *

Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

*** 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 .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

*Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR*

* Enseignants Militaires



DEDICACES

*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de
voir ce jour tant attendu*

Je dédie ce travail à :

A Mon Père et Directeur Monsieur EL HAJJAM Lahsen

*Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être
très cher.*

*Permetts-moi de t'exprimer mon grand amour mon attachement et ma plus haute
considération pour votre personne.*

A Ma mère et Professeur Madame Bouhcine Rabia

Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.

*Affable, honorable, aimable : Tu es pour moi la définition de la tendresse et la seule qui
n'a pas arrêté de me soutenir .Je t'aime inconditionnellement.*

A Mon Grand Frère et Ingénieur Monsieur ELHAJJAM Souhayl

*Mon cher frère qui m'est le père et la mère, les mots ne suffisent guère pour exprimer
l'amour et le respect que je porte pour toi. Mon ange gardien et mon fidèle compagnon
dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Tu étais toujours pour moi
un exemple de : la détermination, l'endurance , la force et la sagesse.*

A Ma Petite Sœur et Ingénieur EL HAJJAM Maroua

*Merci d'être là quand ça ne va pas. Merci de de me prêter ton épaule quand j'en ai de
besoin. Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation; tu as toujours les mots
qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai simplement besoin d'une oreille
attentive pour m'écouter. Merci d'être capable de me brasser quand j'ai besoin d'être
réveillée et de me donner le petit coup de pied au derrière dont j'ai besoin pour
continuer d'avancer. Merci de créer des souvenirs, des fous rires, des moments précieux*

qui ne sont rien qu'à nous deux; aussi banales soient-ils, ils sont indispensables à mes yeux et à ma vie.

A mon beau-frère et directeur Monsieur HADJERI Wahid

Cela fait maintenant cinq ans que tu partages la vie de ma sœur de cœur, celle de notre famille, et la mienne par la même occasion.

Mon beau-frère, mais aussi mon grand frère. Je sais enfin ce que c'est le bonheur d'avoir un deuxième grand frère sur lequel je peux compter. Je te dis merci pour tout ce que tu as fait pour moi de loin ou de près, tu as fait pour moi ce que la personne la plus proche de moi n'a pas osé faire . Je te souhaite tout le bonheur, réussite et prospérité du monde.

A Ma Poupée d'Amour Ma Nièce HADJERI Celya

Tu viens de fêter tes deux ans, j'étais là à ta naissance et je resterais là pour toi pour le reste de ma vie. Tu m'as permis de vivre le sentiment d'être une maman. Tu sais pourquoi je t'aime ?

Je t'aime parce que Tu as un sourire à faire craquer !

Tu es une petite boule d'énergie très téméraire !

Tu es une petite fille très autonome et coopérative (avec moi, en tout cas ! Je ne sais pas si tes parents diraient toujours la même chose !)

Au Second BEBE que nous attendons tous avec impatience

On est à quelques semaines de te rencontrer et de te prendre dans nos bras, je te promets d'être là pour toi et te défendre avec toute la force que j'ai moi et toute la famille.

J'ai un amour inconditionnel pour toi même avant de te voir, j'espère que tout se passera bien pour toi et ta maman car j'ai hâte de te sentir contre moi. Je m'excuse de ne pas pouvoir mettre ton joli prénom petit ange mais crois moi c'est à cause de tes parents... en tout cas ce que je peux te garantir c'est que tu auras une belle petite famille et des parents qui t'aimeraient.

A MES GRANDS AMIS ET COLLEGUES :

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets. je vous souhaite pleine de réussite.

A mon binôme , ami et confiant: Dr. Musab BOUHAJRA

You just get me. Thank you. Here is a little thank you from me to you, thank you for just being you. You're one of those people who make my life better by just being in it. How did I get so lucky to have a friend like you? So thankful that we'll be friends For-Ev-er... Sometimes I just wonder what I would have done without you. Thank you for making ordinary moments extraordinary. Thank you for being my confidant. You never judged me for being vulnerable. And you're the only person I'm not afraid to show how weak I am. You've always believed in me. Thank you. I'm so thankful for our friendship—you are awesome! Friends are the family we choose for ourselves. I couldn't have achieved this without your support.

A MON Cher Ami et compagnon :Dr Khalil ERRAQABI

True friendship cannot be forged overnight. It has to be tested by time over and over again. Thank you for being my true friend.

Many people can leave their marks in your life, but only a few can leave their marks in your heart. You are one of the very few, my friend! You know every trick to make me smile and every magic to make my sadness disappear. Your kind of friend is so rare because you are the most precious gem in the world! It's hard to meet people in life who are willing to give everything without the hope of any return. I call myself lucky because I have someone like that in my life. It's you!!

A Ma Copine d'Amour Dr. BELQOLA Mouna

You are more than a friend. You're my sister, my partner-in-crime, my other half. You know me better than I know myself. You know what I like, what I love, what I hate. You applaud my passions and tolerate my faults. You're there for me, always. And it's not always about what we say, or what we do - because you, by yourself, is enough.

You, with your smile, your laugh, your friendship - it's more than I deserve. We've laughed, we've cried, and we're stronger than ever. Because there's no me without you.

You're part of me - part of me, my life, my family, my entire world.

You've been there for the ups and downs. You've seen me at my worst - you've been there to hold my hand. You're some kind of second mother/sister/therapist/bodyguard all rolled into one. We've taken on the world, together, side-by-side. The truth is, I don't think I could do it without you.

A ma sœur, sœur et partenaire Dr.Meryem RBIAA

I don't know where you came from, or even how we managed to find each other: seven billion people, and you're my favorite.

The truth is, you might not be my past - but you're my present. And my future. The truth is, none of this would make any sense without you. We fit together like puzzle pieces. I don't think any of us are meant to walk this world alone, and I'm so lucky it's you I get to have by my side. Near or far, you'll always have a special place in my heart. The fact is, I'd do anything for you. You're my soulmate, my sister, my #1.

I guess what I'm trying to say is that I love you. Friendship is one of the most rewarding things life has to offer, and I refuse to take it for granted. I refuse to take you for granted. You, my best friend, my sister, my partner-in-crime.



REMERCIEMENTS

A Mon Maître et Président de thèse :

*Professeur Lahcen BELYAMANI, Médecin Colonel, Chef de pôle Des urgences
Médicochirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat et
Professeur de l'Enseignement Supérieur en Anesthésie-Réanimation.*

*C' est un sacré honneur pour moi que vous présidez ma thèse. Vous m'avez accordé une
grande confiance en me faisant partie de l'équipe qui a travaillé sur ce sujet qui vous
tient à cœur, j'espère ne pas avoir trahi votre pensée.*

*Les résultats de ce travail témoignent de votre infatigable recherche de la perfection et
votre acharnement quotidien à donner à vos étudiants , un enseignement de haute
qualité. Chaque minute passée à vos côtés au sein de votre service et durant la
préparation de ce travail, a été une grâce pour moi, une bénédiction car vous m'avez
appris à être non seulement un bon médecin mais un médecin humain, serviable,
honnête, humble et polyvalent.*

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et ma reconnaissance.

Qu'Allah vous accord une longue et heureuse vie.

A Mon Maître et rapporteur de thèse:

*Professeur Saad ZIDOUH, Médecin Lt Colonel, Chef de Service des Urgences
Médicochirurgicales de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V et Professeur
Agrégé en Anesthésie-Réanimation.*

Je suis très reconnaissante à l'amabilité par laquelle j'ai été accueillie le premier jour au cours de mon cursus au sein des urgences médicochirurgicales de l'HMIMV de Rabat.

Vous étiez pour moi non seulement mon rapporteur de thèse mais aussi une personne qui a marqué une longue période de ma vie par votre modestie, votre sérieux et vos compétences professionnelles. Vous êtes le professeur qui a réussi à m'inspirer, me donner confiance en moi et en l'avenir mais aussi qui a réussi à me donner envie d'apprendre. Votre travail est stressant, vous ne comptez plus les heures, et pourtant vous avez toujours été attentif et compréhensif envers moi. Je tiens à vous remercier pour votre engagement, votre enseignement mais aussi pour votre esprit ouvert.

A Mon Maître, juge de thèse :

Professeur Khalil ABOUALAA, Médecin Colonel, Chef de Service des Blocs Opératoires à l'HMIMV de Rabat et Professeur en anesthésie -Réanimation.

Je vous remercie d'avoir accepté notre invitation pour faire partie du jury pour noter ce travail. Chère Maître, veuillez accepter notre grande Reconnaissance et de notre profond respect.

A Mon Maître, juge de thèse :

Professeur Nawfal DOGHMI, Médecin Lt Colonel, Chef de Service de Réanimation Médicale à l'HMIMV de Rabat et Professeur Agrégé en Anesthésie-Réanimation.

Je ne trouve plus les mots pour vous remercier d'avoir accepté d'évaluer mon travail. Je vous félicite pour votre amabilité au cours de mon cursus dans votre service de réanimation à l'HMIMV m'a permis d'avoir une grande et riche expérience sur le plan pratique et théorique.

A mon maître et juge de thèse :

*Professeur Mustapha ALILOU, Chef de Service Des Urgences du CHU Ibn Sina -
Rabat et Professeur agrégé en anesthésie réanimation.*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté
aimablement de faire partie du jury pour noter ce travail. Veuillez agréer, Monsieur
l'assurance notre profond respect.*

A mon cher maître

*Naoufal CHOUIB, Médecin Lt Colonel et Professeur Assistant en Médecine
d'Urgence à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat .*

Vos précieuses critiques et suggestions m'ont permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail. Je vous remercie pour votre présence, disponibilité et très grande patience.

Merci de m'avoir donné le courage et la confiance en moi dont j'avais besoin pour pouvoir accomplir ce travail. Merci d'être à l'écoute tout ce temps .

*A Docteur Saïd JIDANE ,Médecin Commandant et Spécialiste en Médecine
d'Urgence à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.*

J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et j'ai trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance au cours de ma formation aussi bien que ma vie personnelle. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération. Je me rappelle toujours mon premier jour au service et l'aide que vous m'avez apporté pour faire partie de votre équipe. Je vous applaudis pour vos qualités humaines et je vous remercie pour le travail que vous faites.



*LISTE
DES ABREVIATIONS*

Abréviations

ADN	: Acide Désoxyribonucléique.
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique.
AMS	: Aire motrice supplémentaire.
APECED	: Autoimmun polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophia.
ATP	: L'adénosine-5_-triphosphate.
AVCH	: Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.
AVCI	: Accidents vasculaires cérébraux ischémiques.
CATCH	: Anomalies cardiaques, faciès anormales, aplasie thymique, fente palatine, hypocalcémie.
CMV	: cytomégalovirus.
CNGC	: Calcifications des noyaux gris centraux.
CPK	: Créatinine phospho kinase.
CS	: Syndrome de Cockayne.
EEG	: Electroencéphalogramme.
FSH	: Follicle stimulating hormone.
GH	: Growth hormone.
GH	: Growth hormone.
GPe	: Globus Pallidus externe.
GPi	: Globus Pallidus interne.
GS	: Protéine G stimulante.
HDR	: Hypoparathyroidism deafness, renal dysplasia.
HPT	: Hyperparathyroïdie.

HRD	: Hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism.
INF	: Interféron.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
LH	: Luteinizing hormone.
NFS	: Numération formule sanguine.
NGC	: Noyaux gris centraux.
OHA	: Ostéodystrophie héréditaire d'Albright.
PHP	: Pseudo-hypoparathyroïdie.
PHP	: Pseudo-hypoparathyroïdie.
PTH	: Parathormone.
SF	: Syndrome de Fahr.
SIDA	: syndrome d'immunodéficience acquise.
SMA	: Aire Motrice Supplémentaire.
SNr	: Substance Noire pars reticulata.
STN	: Noyau Sub-Thalamique.
T4I	: Tétraiodothyronine ou thyroxine libre.
TDM	: Tomodensitométrie.
TEP-FDG	: tomographie par émission de positrons au 18- Fluorodésoxyglucose.
TORCH	: Toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV1 et HSV2.
TSHus	: Hormone thyroïdienne ultrasensible.
VA	: Noyau Ventral Antérieur.
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine.
VLa	: Noyau Ventro-Latéral Antérieur.



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

Liste des figures

Figure 1: La répartition du syndrome de Fahr selon le sexe.....	7
Figure 2: Antécédents et comorbidités	8
Figure 3: Principaux signes cliniques du sd de fahr	12
Figure 4: La répartition des dysparathyroïdie dans le syndrome de Fahr.....	14
Figure 5: Scanner cérébral : Calcifications bilatérales et symétriques des NGC	15
Figure 6: Organisation générale du SNC	25
Figure 7: Coupe transversale montrant l'Organisation et aspect anatomique des NGC	26
Figure 8: Aires de Brodmann : Face latérale et médiane de l'hémisphère gauche	28
Figure 9: Les circuits fonctionnels des NGC	29
Figure 10: Radiographie du crâne : objectivant la présence des calcifications au niveau des noyaux lenticulaires	57
Figure 11: Un Scanner cérébral révélant des calcifications des noyaux gris centraux	58
Figure 12: Brain SPECT en utilisant Tc99m-ECD objectivant une élévation de l'absorption du radiotracer dans les lobes temporaux latéraux bien marquée du côté droit avec une réduction de l'absorption au niveau des NGC.....	61
Figure 13: Conduite à tenir devant une hypocalcémie ainsi que les étiologies probables correspondantes.....	65

Liste des tableaux

Tableau I: Tableau regroupant les manifestations cliniques du Syndrome de Fahr.... 11

Tableau II: Tableau récapitulatif : données clinico-biologiques, traitements et évolution des patients étudiés 18



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
RESULTATS	6
1/ LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES	7
2/LES ANTECEDENTS ET LES COMORBIDITES	8
3/ CLINIQUE ET EXAMEN CLINIQUE	9
3.1-signes neurologiques	9
3.1.2-mouvements anormaux	9
3.1.3- crise comitiale	9
3.1.4-Tétanie	9
3.1.5-troubles de conscience	10
3.2-signes neuropsychiatriques	10
3.3-Autres	11
4/PARACLINIQUE	13
4.1-Examens biologiques	13
4.2- Examens radiologiques	14
a. Scanner cérébral	14
b. l'imagerie par résonance magnétique	15
c. Électroencéphalogramme (EEG).....	16
d. Électrocardiogramme (ECG).....	16
5/TRAITEMENT	16
6. EVOLUTION	17
DISCUSSION	19
1. EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE	20

A/Épidémiologie	20
B/Génétiq ue	22
2. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE SUR LES NOYAUX GRIS CENTRAUX :	24
3.NEUROPATHOLOGIE ET HYPOTHESES	31
4.ANATOMIE PATHOLOGIQUE	33
A/Aspect macroscopique	33
B/Aspect microscopique	33
C. Histochimie	34
a. Partie Inorganique	35
b. partie organique	35
5.LES ETIOLOGIES DU SYNDROME DE FAHR.....	36
A/ Les Dysparathyroïdie	36
1/ Hypoparathyroïdie:	36
a. L'hypoparathyroïdie génétique/Héréditaire :	36
b. l'hypoparathyroïdie acquise	39
c. Pseudo-Hypoparathyroïdie (PHP) :	40
2/ hyperparathyroïdie:	41
B/ l'intoxication au plomb :	41
C/l'intoxication oxycarbonée :.....	41
D/ Encéphalites et anoxies cérébrales :.....	42
E/causes médicamenteuses	42
F/ causes infectieuses	43
G/ les causes dégénératives	43
6/CLINIQUE	45

1.Signes révélateurs	45
A/Signes neurologiques :	45
B/Les signes neuropsychiatriques et neuropsychiques :	50
C/Les signes ophtalmologiques	53
D/Les signes liés à la pathologie causale du syndrome de Fahr :	54
E/Le syndrome de Fahr asymptomatique	56
LES EXAMENS PARACLINIQUES	56
A/LES EXAMENS RADIOLOGIQUES	56
B/ELECTROPHYSIOLOGIE.....	61
C/LES EXAMENS BIOLOGIQUES :.....	63
C/AUTRES EXAMENS	65
7/LE TRAITEMENT	66
A/ Le traitement de l’hypocalcémie et ses signes associés :.....	66
B/ Le traitement des symptômes liés à la calcification des NGC :.....	68
8/EVOLUTION	71
CONCLUSION.....	72
ANNEXE	74
RESUMES.....	76
REFERENCES.....	80



INTRODUCTION

Le syndrome de FAHR a été décrit par Theodor Fahr en 1930. Il est défini par l'existence radiologique des calcifications au niveau des noyaux gris centraux qui est : symétriques, bilatérales, non artériosclérotiques (1), généralement touche les personnes entre 40 et 60 ans.

Le Syndrome de Fahr correspond dans la littérature à l'association d'une part de l'hypoparathyroïdie et d'autre part à la calcification des noyaux gris centraux. En revanche, la maladie de Fahr est définie comme une atteinte isolée des noyaux gris centraux qui peut être d'origine génétique ou sporadique(13).

Ce syndrome, demeure actuellement une entité discutée c'est la raison pour laquelle de nombreux auteurs choisissent pour en parler le terme : Calcification des noyaux gris centraux(3).

Depuis sa description dans la littérature, Cette affection a bénéficié de nombreuses études : anatomopathologiques, histologiques, électrophysiologiques, cliniques et radiologiques pour une meilleure exploration. Malgré l'atteinte radiologique qui reste stable et constante la physiopathologie des lésions liées à ce syndrome reste mystérieuse.

Il existe un grand polymorphisme des signes cliniques liés à cette affection mais les troubles neuropsychiatriques constituent le chef de file.

Le diagnostic positif repose sur l'imagerie : la TDM cérébrale reste l'examen de choix en objectivant une calcification intéressant les noyaux gris centraux et des noyaux dentelés du cervelet, dans certaines formes on trouve un trouble du métabolisme phosphocalcique dû principalement à une hypoparathyroïdie. La rapidité diagnostic et thérapeutique constitue la pierre angulaire dans cette affection.

Nous rapportons une étude rétrospective à propos de huit observations du syndrome de fahr colligées au sein du Service des Urgences Médicochirurgicales de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat durant une période de 9 ans (2011 – 2020). Il s'agit d'une analyse des aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs.



PATIENS ET METHODES

Par soucis de simplification nous allons définir le Syndrome de Fahr par la présence sur un scanner cérébral des calcifications symétriques bilatérales des noyaux gris centraux quelque soient les signes cliniques, biologiques et les étiologies causales associés.

Notre travail porte sur une étude rétrospective de huit observations de malades atteints de Syndrome de Fahr, colligés au sein du service des urgences Médicochirurgicales de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat (HMIMV) dédié principalement aux militaires et leurs familles sur une période de neuf ans (9 ans) allant du 2011 au 2020.

L'ensemble de nos patients étudié ont bénéficié d'une TDM cérébrale, un bilan phosphocalcique et d'au moins un dosage de la parathormone.

Pour la réalisation de cette étude, nous avons établi une fiche d'exploitation qui a regroupé les éléments suivants :

- * les observations médicales.
- * les lettres de transfert attribuées par des médecins spécialistes et/ou généralistes.
- * les comptes rendus des examens paracliniques.
- * le suivi noté sur le dossier médical en cours des consultations.



RESULTATS

1/ LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

Le nombre des patients inclus dans l'étude était de **8**.

L'âge moyen était de 52ans (les extrêmes allant de **39** à **60** ans).

La tranche d'âge la plus représentée : **51** à **57** ans.

Une nette prédominance féminine a été constaté et qui représente **75%** de l'effectif contre **25%** pour les hommes □ un sexe-ratio (F/H) de **3**.

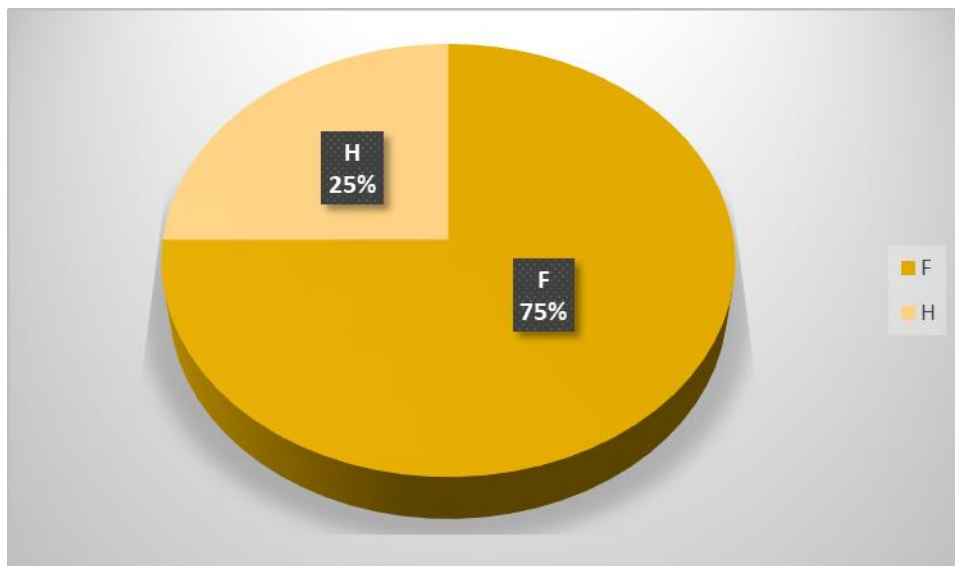


Figure 1: La répartition du syndrome de Fahr selon le sexe.

2/LES ANTECEDENTS ET LES COMORBIDITES :

37,5% des patients étaient suivis pour une hypertension artérielle (HTA).

25% étaient des diabétiques type 2.

ATCD neuropsychiatriques :

- 1 patient épileptique mis (depuis plus de 10 ans) sous valproate de sodium avec une TDM cérébrale initiale normale.
- 2 patients mis sous Lexomil, suivis pour un syndrome dépressif associé à une anxiété.

ATCD chirurgicaux :

Une thyroïdectomie chez deux femmes (25%).

ATCD médicaux :

Une patiente suivie pour une polyarthrite rhumatoïde mise sous Méthotrexate.

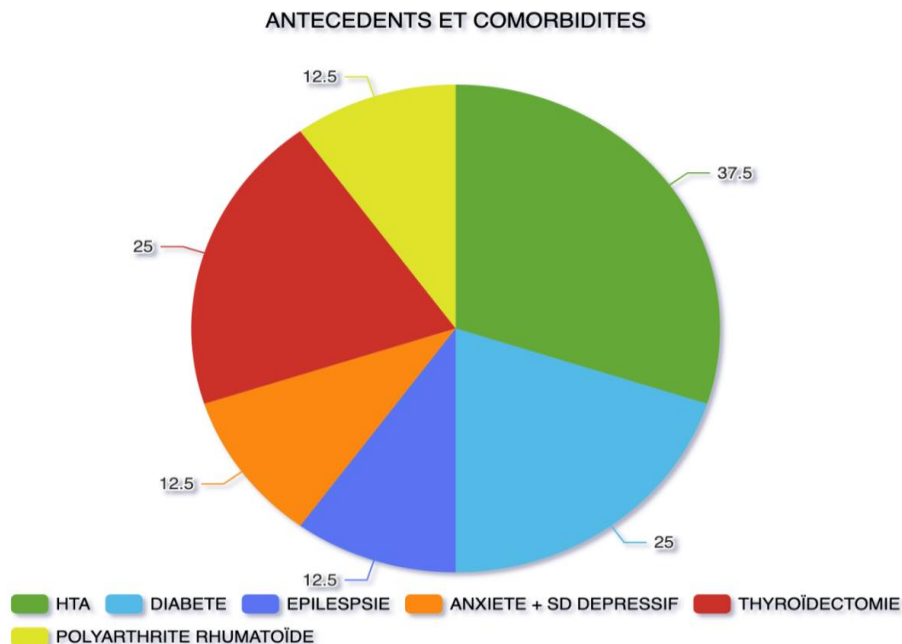


Figure 2: Antécédents et comorbidités

3/ CLINIQUE ET EXAMEN CLINIQUE :

3.1-signes neurologiques :

*Le Syndrome extrapyramidal:

Un syndrome akinéto-hypertonique de type extrapyramidal était présent dans **25%** des cas étudiés (n=2).

*Le syndrome parkinsonien.

Un tremblement au repos au niveau du membre supérieur, une difficulté de la marche et de la parole.

3.1.2-mouvements anormaux :

Un patient présentait des mouvements choréiques qui disparaissaient au sommeil, une ataxie et rarement des myoclonies.

3.1.3- crise comitiale :

On note que 50% des patients (n=4) ont présenté des crises convulsives généralisées, dont un patient est connu épileptique depuis 10 ans sous traitement.

Un cas admis dans un tableau de coma postcritique a présenté une convulsion.

Les deux autres cas étaient rapportés par la famille.

3.1.4-Tétanie :

Une patiente a présenté une crise de tétanie, soit **12,5%** de l'effectif.

3.1.5-troubles de conscience :

Cinq cas soit **62,5%** de nos patients ont présenté des troubles de conscience, allant d'une convulsion simple et brève (**GCS=14/15**), une agitation jusqu'au coma profond (**GCS=7/15**).

Deux cas soit **25%** des patients ayant présenté des troubles de conscience avaient des déficits sur le plan moteur à type d'anisocorie associée à une hémiparésie droite /hémiparésie droite avec paralysie faciale.

3.2-signes neuropsychiatriques :

La prévalence des cas ayant présenté des troubles neuropsychiatriques est de **62,5%** (n=5).

==> **40%** des manifestations se traduisent par :

- *des troubles cognitifs.
- *involution intellectuelle progressive.
- *une démence.
- *des troubles de la mémoire récente.

==>2 sur 5 patients (soit une prévalence de **40%**) présentaient un syndrome dépressif associé à une anxiété.

==>**20%** des patients en revanche ont présenté un trouble de comportement.

3.3-Autres :

Un patient de notre étude soit **12,5%** de l'effectif a présenté un signe de chvostek positif et un signe de trousseau positif, qui en combinaison avec l'Hyper neuro-excitabilité et la tétanie présentent l'expression clinique d'une hypocalcémie.

		n=8	Prévalence %		
Syndrome extrapyramidal		2	25		
Mouvements anormaux		1	12,5		
Crises convulsives		4	50		
Tétanie		1	12,5		
Trouble de conscience		5	62,5		
S.de chvostek et Trousseau		1	12,5		
Troubles Neuropsychiatriques	Tb cognitifs	5	2	62,5	40
	Sd anxio-dépressif		2		40
	Tb de comportement		1		20

Tableau I: Tableau regroupant les manifestations cliniques du Syndrome de Fahr

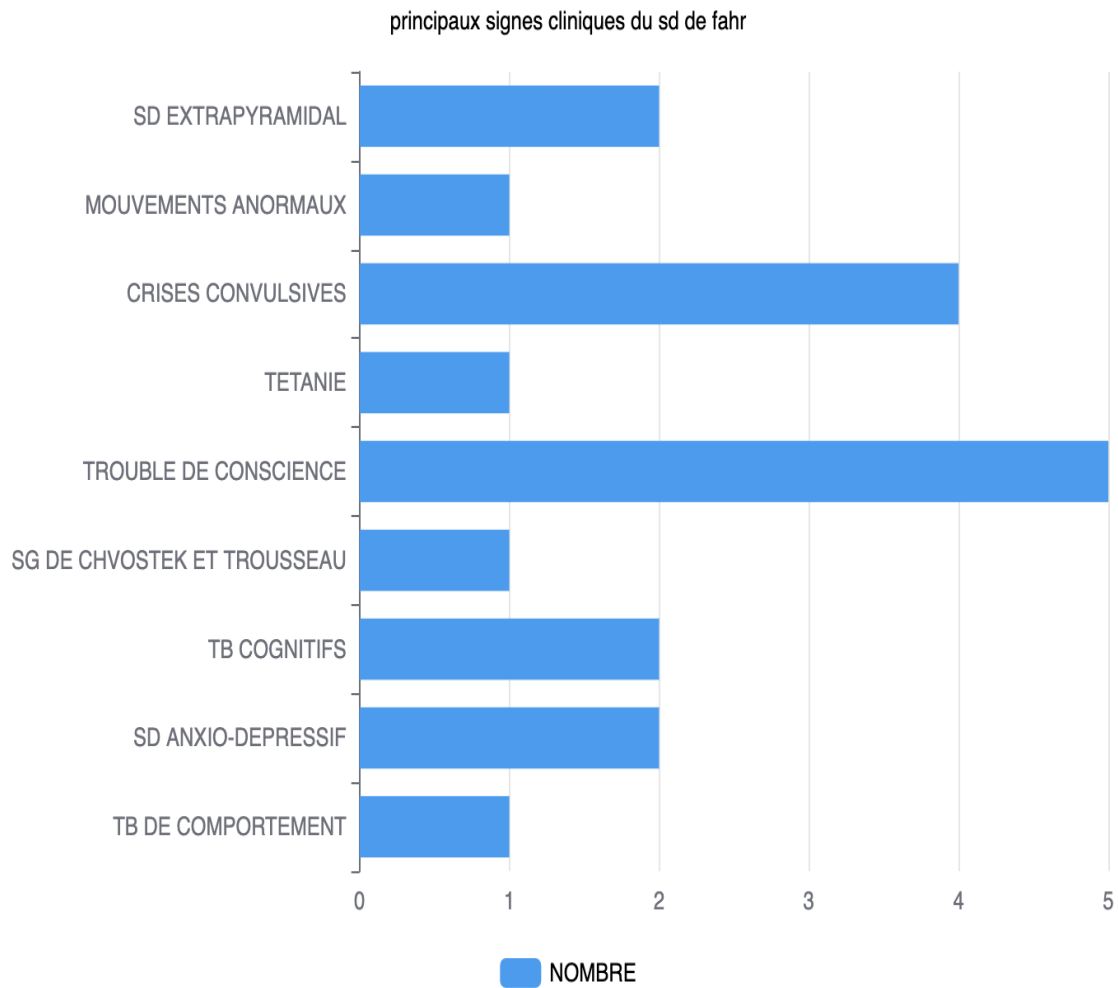


Figure 3: Principaux signes cliniques du sd de fahr

4/PARACLINIQUE :

4.1-Examens biologiques :

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un bilan phosphocalcique ainsi qu'un dosage de la parathormone (PTH).

Le bilan phosphocalcique a été perturbé chez **7** patients soit **87,5%** de l'effectif, avec :

*une hypocalcémie sévère (taux entre **0,9** et **1,5** mmol/l) soit une moyenne de **1,2** mmol/l.

*une hyperphosphorémie (taux entre **1,9** et **2,5** mmol/l) soit une moyenne de **1,9** mmol/l.

Le taux de la parathormone était dans **4** cas normal (soit **50%** de l'effectif) et très diminué voire nul dans les autres cas (**1,4** ng/l en moyenne), évoquant une Dysparathyroïdie, avec :

==> Dans **4** cas (soit **50%**) : hypophosphorémie, hypocalcémie, PTH=**1,4**ng/l.

L'hypoparathyroïdie peut être primitive ou secondaire à une thyroïdectomie.

La prévalence de chacun présente **50%** des HPT.

==>Un tableau de Pseudo-hypoparathyroïdie chez 3 cas dont un taux normal de la PTH était normal chez **37,5%** de l'effectif.

Le bilan phosphocalcique chez un seul malade soit **12,5%** de l'effectif était normal.

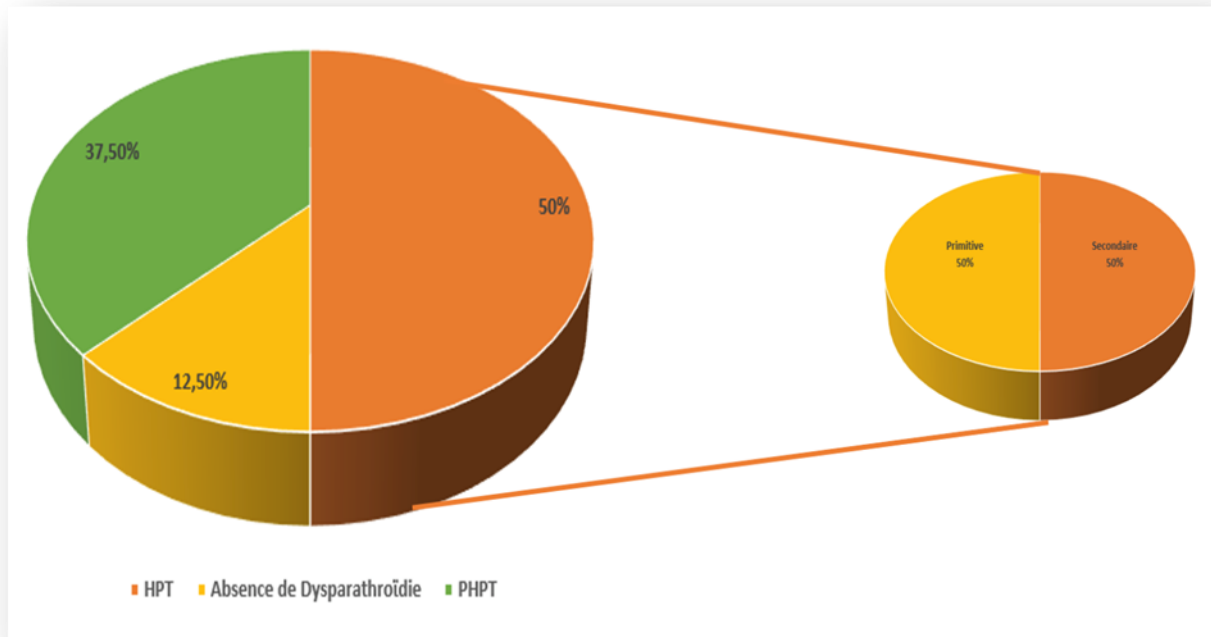


Figure 4: La répartition des dysparathyroïdies dans le syndrome de Fahr

4.2- Examens radiologiques :

a. Scanner cérébral:

L'examen de choix pour le diagnostic positif du Syndrome de Fahr.

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale sans injection de produit de contraste au moins (100%).

Le scanner a objectivé la présence des calcifications symétriques des NGC sous forme d'une hyperdensité spontanée touchant le putamen, pallidum, les noyaux caudés, Les noyaux dentelés et le thalamus.

La TDM dans **25%** des cas a été réalisé devant des troubles de conscience avec DSM, objectivant ainsi des accidents cérébraux ischémiques et hémorragiques des CNGC.

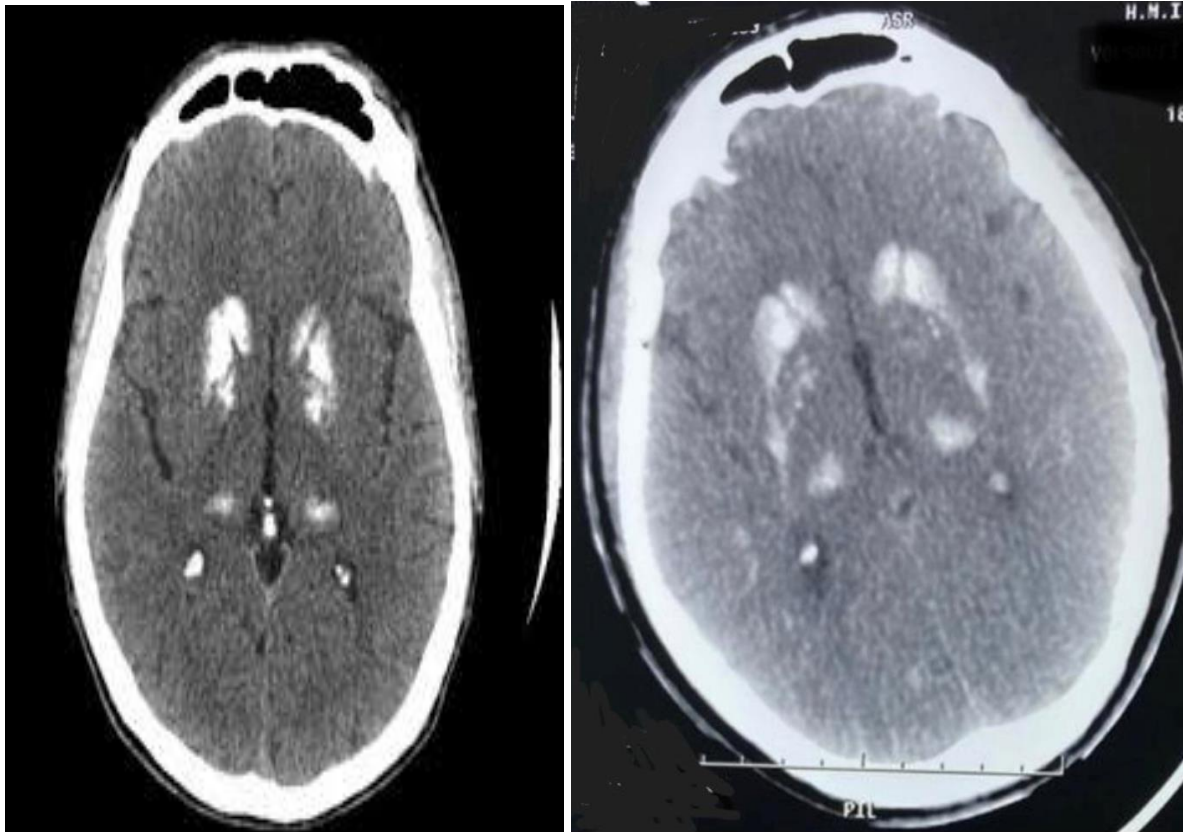


Figure 5: Scanner cérébral : Calcifications bilatérales et symétriques des NGC

b. l'imagerie par résonance magnétique :

La sensibilité de l'IRM dans la détection des calcifications est très réduite car les lésions calcifiées produisent des niveaux d'intensité des signaux différents qui peuvent facilement être mal interprétés et ne pas être considérés comme des calcifications.

Un patient présentant un AVCH a bénéficié d'une IRM dans le cadre de bilan étiologique ==> élimination d'un anévrisme ou une malformation artérioveineuse pouvant être à l'origine de l'accident vasculaire cérébral hémorragique.

c. Électroencéphalogramme (EEG):

4 patients soit **50%** de l'effectif ont bénéficié d'un EEG objectivant :

***Cas 1** : souffrance cérébrale diffuse non spécifique.

***Cas 2** : ralentissement de l'activité de fond sans foyer épileptogène chez un cas.

***cas 3** : crise convulsive.

***cas 4** : EEG sans particularité.

d. Électrocardiogramme (ECG):

Tous les patients ont bénéficié d'un ECG qui est revenu normal dans 57% des cas avec un allongement aux alentours de **516** ms en moyen de l'espace QT.

5/TRAITEMENT :

87,5% de nos patients avec un bilan phosphocalcique perturbé ont reçu une substitution par **la calci-vitaminothérapie D.**

Le protocole adopté pour la recharge calcique :

Administration Par **voie parentérale** de :

2g de gluconate de calcium ==>20 min, puis

5g de gluconate de calcium ==> 12h en pousse seringue

Une fois la calcémie normalisée (>2 mmol/l) => relais par **voie orale** :

Calcidia 1,54 (1sachet*3/j) + Ergocalciferol (1500 UI*3/j).

Traitement antiépileptique : 2 patients ont été mis sous **Dépakine 500*3/j + valproate de sodium + Urbanyl 1cp/j.**

Les patients ayant un **AVCI** ont bénéficié d'un **traitement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire.**

Les patients ayant un **AVCH** ont bénéficié en revanche **d'une chirurgie évacuatrice.**

6. EVOLUTION :

Dans notre étude, l'évolution était **favorable chez 5 cas soit 62,5% de l'effectif** avec une disparition des crises convulsives et tétaniques, une normalisation du GCS et EEG de contrôle. En revanche, on a remarqué une persistance du **déficit moteur chez 12,5% des cas.**

Deux cas de décès soit 25% des patients colligés, dont la cause n'était pas directement liée aux signes fonctionnels ==> **choc septique sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ainsi qu'une défaillance multiviscérale secondaire à un choc septique.**

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7	Cas 8
Age	54 ans	51 ans	55 ans	53 ans	57 ans	48 ans	60 ans	39 ans
Sexe	F	H	F	H	F	F	F	F
ATCD	Depression Sous Lexomil Et Zepam	Epileptique sous acide valproïque	Thyroidectomie	Démence	RAS	RAS	Thyroidectomie	Diabète HTA
S.C	Trouble de Conscience CCTCG	Trouble cognitif CCTCG Hémiplésie dt Paralyse Facial Civosteck+ Trousseau +	CCTCG Trouble cognitif Sd dépressif otubulation	tremblement mouvements anormaux Sd parkinsonien ataxie	Irritabilité Sd anxieux CCTCG Hypertonie	TDC Hémiplégie Dt anisocorie	Tétanie Trb cognitif Trb comportement	Etat de choc grossesse arrêtée
TDMc	Calcifications des NGC (CNGC)	CNGC Hypodensité G (AVCI)	CNGC	CNGC	CNGC	AVCH thalamique et capsulo - lenticulaire G CNGC	CNGC et cérébelleuse	CNGC
Bilan	HPT	Pseudo HPT	HPT	HPT	Pseudo HPT	Pseudo HPT	HPT	pas de trouble phosphocalcique
TTT	Calcivitaminio- Thérapie D	Calcivitaminio- Thérapie D Anticoagulant Antiagrégant Plaquettaire	Calcivitaminio- thérapie D	Calcivitaminio- thérapie D Antiepileptiques Ac valproïque	Calcivitaminio- thérapie D +	Calcivitaminio- thérapie D ttt de l'AVCH	Calcivitaminio- Thérapie D	extraction du foetus
Evolution	Amélioration du statut neurologique	Disparition des crises convulsives	Disparition des crises convulsives	Disparition des crises, retour au GCS de base	Disparitions des crises convulsives	Décès /choc septique sur PAVM	Amélioration neurologique	décès par DMV

Tableau II: Tableau récapitulatif : données clinico-biologiques, traitements et évolution des patients étudiés :



DISCUSSION

1. EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE :

A/Épidémiologie :

La première description de la calcification des noyaux gris centraux a été réalisée par Delacour en 1850. Puis elle a été faite au début du 20-ème siècle par Pick, Fraenkel, Geyelin et Penfield.

Le syndrome de Fahr doit son nom à partir de l'anatomopathologiste allemand : Karl Théodor Fahr 1930 (1). La maladie de Fahr touche généralement les personnes de 40 à 50 ans. La prévalence de la calcinose strio-pallidodentée bilatérale reste inconnue vu l'insuffisance des investigations au premier degré des patients et la proportion des patients asymptomatiques (3).

Dans une étude faite sur 7040 patients, la TDM a objectivé des calcifications bilatérales et symétriques des NGC chez 72 cas soit 10,02%, estimée à moins de 1% de la population générale (50). Les dernières études suggèrent un taux entre 15 et 20% (Yamada 2013) (2). C'est une affection rare : moins de 200 cas ont été rapportés. Elle touche les hommes plus que les femmes, soit sexe/ratio de 2/1 (53,58,62).

En Afrique, peu d'études de morbi-mortalité et de prévalence ont été réalisées intéressant le syndrome de Fahr. Deux types de difficultés ont été rencontrés :

- *la proportion des porteurs asymptomatiques qui reste inconnue.
- *la prévalence liée à l'âge des calcifications des noyaux gris centraux dans la population générale.

Brabançon trouve que la maladie de Fahr est de la même proportion dans les deux sexes avec un âge de début de : $34 \pm 3,6$ ans(15). Actuellement, il n'existe pas de seuil permettant de conclure que cette pathologie est liée ou non à l'âge (13).

La description de la calcification des NGC remonte à 1850, la première fois par Delacour, chez un patient de 56 ans ayant une raideur associée à une faiblesse des membres inférieurs avec tremblements, qui a décédé par une hypotension, une diarrhée sévère et coma.

En 1930 , Karl Théodor Fahr rapporte l'observation d'un patient de 81 ans présentant : une démence, une fièvre , une toux , un ulcère de décubitus et une immobilité sans paralysie. Ce patient est décédé 3 jours après.

Une autopsie a été réalisée objectivant une calcification symétrique et bilatérale des noyaux gris centraux et des noyaux dentelés du cervelet en l'absence d'une artériosclérose(3). Depuis , le nom de Fahr englobe toutes les calcifications bilatérales et symétriques sans artériosclérose des noyaux gris centraux et des autres parties du cerveau.

En 1939 , Eaton et Haines ont fait la lumière sur la relative fréquence dans l'hypoparathyroïdie chronique de la calcification des noyaux gris centraux , c'est la raison pour laquelle l'hypoparathyroïdie est longtemps considérée comme le responsable majeur dans cette pathologie (6). A l'arrivée du scanner on a démontré la présence des calcifications sans avoir un trouble du métabolisme phosphocalcique (8,9,10,11,12).

B/Génétique :

Trois loci ont été décrits (16) :

- *IBGC1 (Idiopathic basal ganglia calcification),qui a été exclu par différents auteurs.
- * IBGC2 entraine une dysmorphie avec quelques signes neuropsychiatriques.
- *IBGC3 engendre quelques signes neurologiques.

Elle se présente sous forme familiale (plus de 30 cas ont été rapportés) ou sporadique. La transmission autosomique dominante(Manyam et al en 2001) est la plus fréquente. Cependant une transmission autosomique récessive a été aussi suggérée (Smits et al., 1983) mais les observations de cette étude restent insuffisamment documentées ce qui la rend douteuse et exceptionnelle.

A ce jour ,Trois gènes responsables du syndrome de Fahr ont été décrits dans la littérature (61) :

- * le gène SLC20A2 a été muté chez sept familles chinoises, espagnoles et brésiliennes (Wang et al.2012) ensuite chez deux familles françaises (Nicolas et al., 2013).

- *une mutation faux sens du PDGFR-B a été rapportée chez deux familles françaises et chez un cas sporadique.

- *très récemment ,le gène PDGF-B ,le principal ligand de PDGFRb a été identifié (Keller et al., 2013).

Les auteurs utilisent préférentiellement les calcifications des noyaux gris centraux pour décrire cette affection. Cependant, Plusieurs terminologies ont été attribuées pour la nomination de ces calcifications intracérébrales, il s'agit au total de 35 dénominations.

2. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE SUR LES NOYAUX GRIS CENTRAUX : (65,66,67,68 ;69,70,71,72)

Le système moteur pyramidal est responsable des mouvements volontaires qui sont déclenchés par les différentes régions motrices du cortex cérébral par la projection de ses neurones sur les motoneurones α du tronc cérébral et de la moelle épinière.

Le système moteur extrapyramidal contrôle le système moteur pyramidal et intervient pour l'exécution et le contrôle de ses mouvements de manière cohérente et coordonnée.

Les deux régions cérébrales qui contrôlent les mouvements volontaires sont représentés par :

Les noyaux gris centraux

Et

Le cervelet.

Les noyaux gris centraux ou encore les ganglions de base :

S'agit de l'ensemble des noyaux sous corticaux télencéphalique et diencéphaliques. Ce sont les principaux constituants du système moteur extrapyramidal.

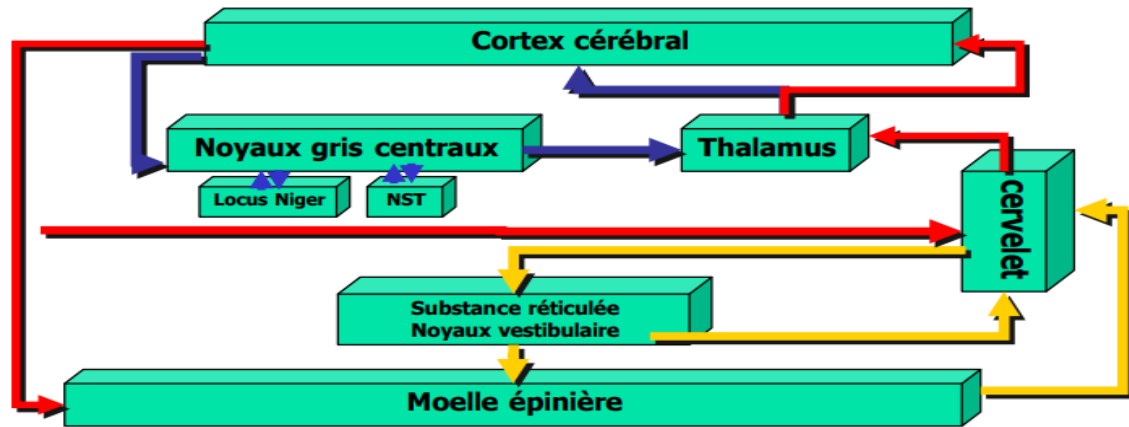


Figure 6: Organisation générale du SNC :

Comportent anatomiquement **4 principaux noyaux** :

- >-Le **STRIATUM**.
- >-Le noyau **LENTICULAIRE**.
- >-Le noyau **SUBTHALAMIQUE**.
- >-La Substance **<NOIRE>**

==> Ces noyaux se situent au niveau de la base du cerveau : les ganglions de bas (basal Ganglia pour les anglo-saxons).

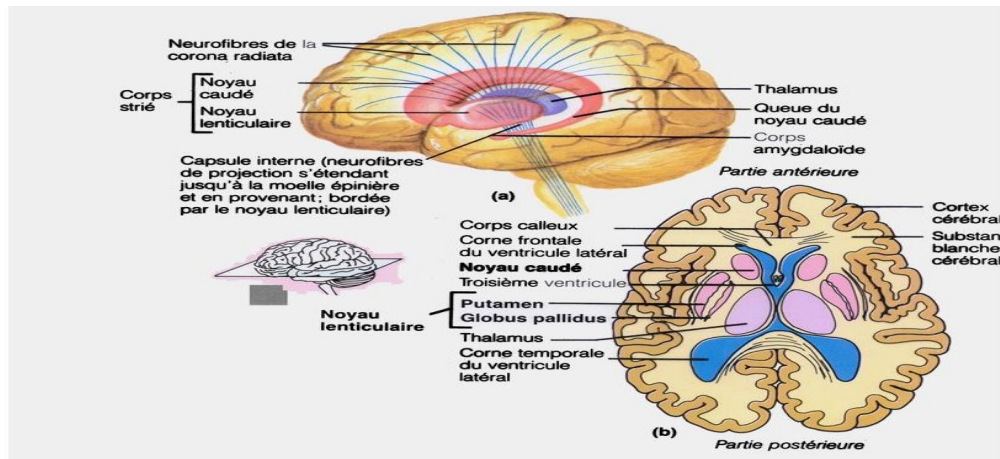


Figure 7: Coupe transversale montrant l'Organisation et aspect anatomique des NGC :

Ils interviennent dans :

- l'exécution et le contrôle des mouvements volontaires.
- l'initiation, la planification et la motivation de ces mouvements.
- le maintien de l'action jusqu'à l'obtention de l'objectif souhaité.
- l'oculomotricité.
- l'automatisation des tâches.
- les émotions et le comportement.

Une malformation, dégénérescence ou un dysfonctionnement des NGC va engendrer des troubles moteurs et une gêne à la réalisation correcte des mouvements qui peut aller d'une hypokinésie (ex : la maladie de Parkinson) à une hyperkinésie (ex : chorée de HUNTINGTON, Ballisme) voire des mouvements anormaux.

Sur le plan fonctionnel, les NGC sont associés à de multiples noyaux d'origine thalamiques notamment le noyau VA ,le noyau VL ainsi que les noyaux intra laminaires. Le thalamus est la structure qui relaie vers le cortex cérébral les informations issues des NGC.

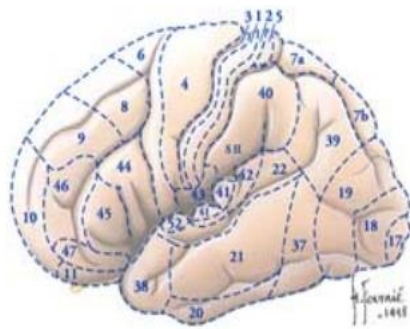
Les techniques de traçage et marquage histologique ont permis la mise en évidence de deux types de territoires fonctionnels (**somatomoteur / associatif**) au niveau du Striatum en fonction des aires corticales d'origine.

Le Striatum qui est un territoire limbique est la porte principale d'entrée des messages afférents (du cortex ==> les NGC). En revanche le GPi et SNr, constituent via les noyaux de relais spécifiques du thalamus vers le cortex moteur une porte de sortie.

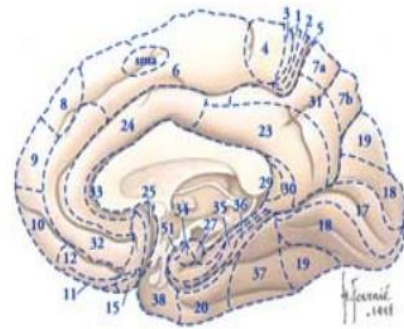
En 1980, une étude de l'anatomie des NGC a été réalisée par Albin, Alexander et DeLong a abouti à la formation d'un modèle du fonctionnement de ces noyaux. Ce modèle qui prend en considération le fonctionnement normal du système dans la régulation des mouvements et aussi du fonctionnement pathologique dans les syndromes hypo et hyper kinétiques. Ils ont par la suite décrit un réseau de plusieurs circuits en parallèle qui impliquent les NGC et les différentes voies thalamo-corticales.

Ces circuits sont indépendants et exécutent soit une tâche moteur, associative ou limbique. Des boucles cortico-striato-pallido-thalamo-corticales ont été mises en place, reliant les aires corticales aux territoires indépendants des NGC en se projetant en retour sur les mêmes aires corticales à travers des noyaux de relais spécifiques du thalamus.

==>**Le premier circuit** que nous allons décrire **intervient dans les mouvements oculomoteurs** est le circuit le mieux étudié. Il a pour rôle le contrôle de mouvements oculaires (saccades). Il a une origine corticale à partir de l'aire oculomotrice (8ème aire de Brodmann), projette sur le Noyau caudé (NC) plus précisément le corps et le Colliculus Supérieur (CS). Le noyau caudé projette sur la SNr qui s'en charge de l'envoi de ses efférences vers le CS et en retour vers l'aire 8 corticale de Brodmann.



Face latérale de l'hémisphère gauche



Face médiane de l'hémisphère gauche

Figure 8: Aires de Brodmann :

==>**Le circuit moteur squelettique** implique deux cortex qui jouent un rôle moteur (précentral) et un rôle somatosensoriel (postcentral) qui projettent par la suite sur le Putamen. Ce dernier va se projeter à son tour sur les structures GPi ventrales efférentes ainsi que la SNr. Ces noyaux par la suite vont se projeter sur les noyaux Ventricule latéral et Ventricule antérieur .

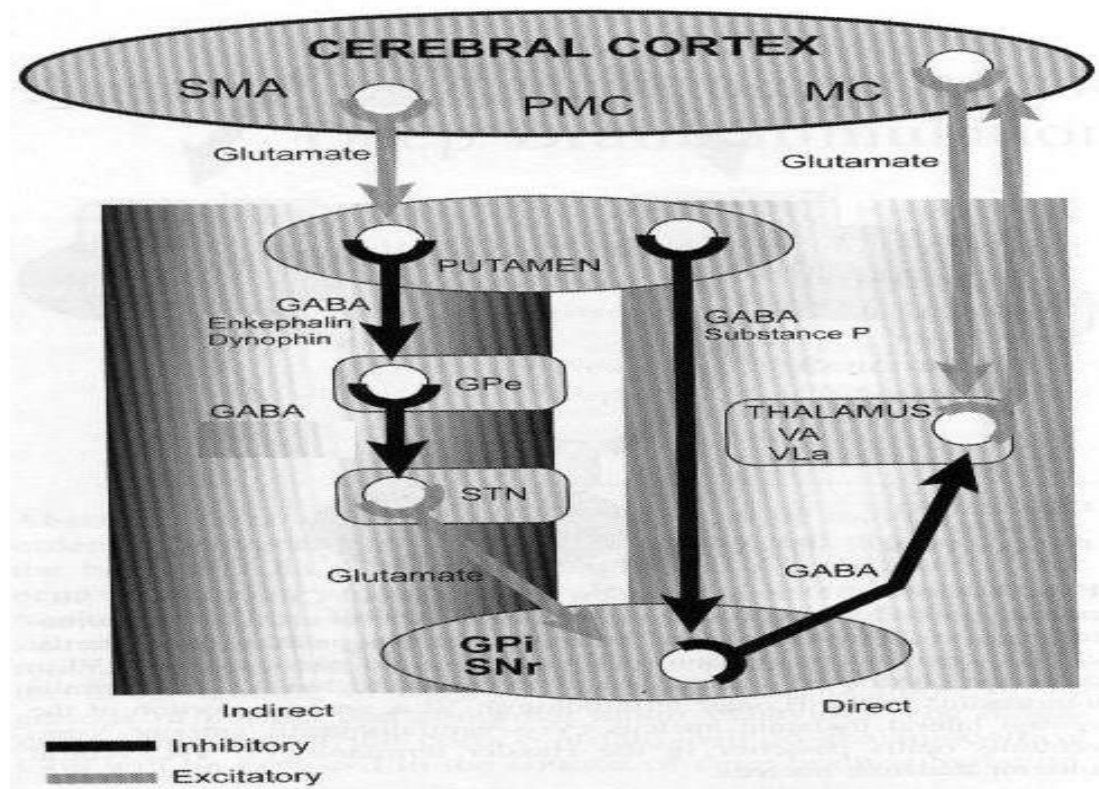


Figure 9: Les circuits fonctionnels des NGC :

La Voie Directe correspond à la synthèse monosynaptique par les neurones du neuropeptide substance P projetant sur les noyaux de sorties des NGC (GPi et SNr. Par ailleurs, ceux contenant l'enképhaline ainsi que la dynorphine projettent à leur tour sur le GPe, les efférences se posent par la suite sur le NST et projettent sur GPi et SN à partir de ce de dernier. La projection polysynaptique vers les noyaux est dite **la Voie Indirecte**.

Les NGC possèdent également un rôle important dans les comportements, les activités cognitives et l'humeur. Les auteurs décrivent trois circuits cortico-striato-pallido-thalamo-corticaux :

***Le circuit préfrontal dorsolatéral :** responsable des fonctions exécutives à type de programmation et préparation des actions. Prend son origine dans les aires 9 et 10 de Brodmann puis projette sur la tête du NC qui projette aussi sur le GPi et SNr.

***Le circuit orbitofrontal :** responsable de l'empathie et les réponses appropriées aux stimuli sociaux. Implique le pallidum interne, la partie ventro-médiane du noyau caudé, la SNr et le thalamus.

***Le circuit cingulaire antérieur :** responsable de la motivation et les comportements, projette sur le striatum ventral qui projette à son tour sur le pallidum ventral qui relaie vers les noyaux para fasciculaire et médio central du thalamus.

(Pierre-Marie Curie, Labo de
Physio.<http://www.physio.chups.jussieu.fr>)

3. NEUROPATHOLOGIE ET HYPOTHESES :

Le mécanisme physiopathologique du syndrome de Fahr reste ésootérique. Jusqu'à ce jour, les auteurs évoquent généralement deux hypothèses : troubles du métabolisme phosphocalcique ou anomalies dégénératives. Par ailleurs, d'autres hypothèses sont évoquées : vasculaire, inflammatoire et anoxie cérébrale

Hypothèse 1 : métabolique

On suppose pour cette affection que le dépôt anormal du calcium est dû soit:

*un métabolisme anormal du calcium au niveau du cerveau.

Ou

*un dépôt métastatique secondaire à une altération locale de la barrière hémato-encéphalique.

Le transport déficient du fer ainsi que la production des radicaux libres sont à l'origine des lésions tissulaires qui provoquent une calcification autour d'un nid composé par des mucopolysaccharides et d'autres substances. C'est à l'intérieur de l'espace périvasculaire et la paroi des vaisseaux que commence le dépôt du calcium puis s'étend progressivement et implique le neurone dans sa totalité (14).

Cette calcification comprime les vaisseaux de voisinage, réduit le flux sanguin et donne naissance à un cercle vicieux comprenant les dépôts minéraux, les lésions tissulaires et la réduction du flux sanguin.

Le dépôt minéral au niveau des NGC repose principalement sur : le phosphate de calcium. Cependant, de nombreux autres minéraux peuvent être

présents :arsenic, cuivre, cobalt, aluminium, plomb, fer, magnésium, zinc, argent, phosphore, molybdène, manganèse. Les mucopolysaccharides peuvent aussi être présent (Manyam,2005) d'où les appellations :calcinose et minéralisation sont utilisées.

Hypothèse 2 : dégénérative (7,30 ,46,77)

Des anomalies dystrophiques touchent le tissu glial en l'absence des troubles du métabolisme phosphocalcique. Les mucopolysaccharides s'accumulent au niveau du noyau et du cytoplasme des cellules gliales notamment les Oligodendrocytes, ensuite ils traversent la barrière cellulaire vers les espaces intercellulaires formant les corps ronds (matrice des calcifications). Les dépôts du Ca²⁺ et les autres substances inorganiques se font de la même manière que la formation des autres hydroxyapatites.

Hypothèse 3 : vasculaire (1,6,7,17,19,22 ,73)

La présence des dépôts au niveau de la microcirculation peut expliquer les calcifications présentes dans ce syndrome. Par ailleurs, les études histochimiques et la microscopie électronique suggèrent que ce processus commence dans le parenchyme nerveux et devient par la suite vasculaire.

Hypothèse 4 : inflammatoire (11,74)

Morgante suggère que ces calcifications résultent de l'association des troubles métaboliques, particulièrement phosphocalciques (facteur systémique) et une méningo-encéphalite(facteur local).

Hypothèse 5 : l'anoxie cérébrale (18,40,75,76)

De nombreux auteurs suggèrent que l'anoxie cérébrale peut également être à l'origine des calcifications intracérébrales.

4. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Pour plusieurs années et avant l'avènement de la TDM, l'étude anatomopathologique était le moyen unique et majeur du diagnostic de la calcification des NGC.

A/Aspect macroscopique :

La partie externe du cerveau apparaît normale. Cependant, une atrophie corticale localisée est parfois découverte à la macroscopie (17,18,19). Sur des coupes transversales, on note la présence des calcifications <symétriques bilatérales> des NGC.

La participation corticale cérébrale et cérébelleuse reste discrète voire absente. En revanche, le corps de Luys, le noyau rouge et le locus Nigri sont indemnes.

Les calcifications sont de couleur gris-brunâtre ou brunâtre, sous forme de grains de sable juxtaposés donnant une structure coralliforme ou de véritables calculs intracérébraux de consistance dure. Les tranches de section sont irrégulières, hérissées de fines aiguilles et rugueuses(7). Une dilatation modérée des ventricules latéraux peut être observée sur des coupes vertico-frontales.

B/Aspect microscopique :

*microscopie optique :

Le Dépôt intratissulaire anormal du calcium se fait soit au niveau vasculaire ou intra parenchymateux.

==>les Calcifications vasculaires : intéressent principalement le réseau artériel surtout les artères de petit et moyen calibre, les capillaires forment la localisation préférentielle pour ces dépôts

==>Les calcification intra-parenchymateuses : se montrent comme des granulations intra parenchymateuses ou de concrétions plus volumineuses(18). Il n'existe pas de perte neuronale en dehors des zones calcifiées.

***Microscopie électronique :**

La microscopie électronique constitue le meilleur moyen pour l'exploration des petits corps arrondis détectés dans les aires où siègent les calcifications ,au niveau des capillaires et des espaces péri-capillaires.

En 1987 , Kobayashi et collaborateurs (19) ont fait une comparaison de l'aspect microscopique du cerveau d'un malade ayant un syndrome de Fahr et des cerveaux sains(patients décédés sans anomalies neurologiques).cette étude a permis la mise en évidence de nombreux petits dépôts en amas de corps sphériques et hémisphériques, autour et sur la longueur des vaisseaux de petit calibre.

Certains corps ronds sont reliés aux cellules gliales adjacentes par le moyen d'un processus filamenteux d'origine cytoplasmique. Leur accumulation provoque une protrusion au sein du tissu nerveux adjacent.

C. Histochimie :

Spatz a réalisé les premières études concernant les CNGC et a défini cette substance comme substratum albuminoïde voire lipoïde avec une d'imprégnation par les sels de chaux et de coloration par l'hématoxyline(23). Aujourd'hui, il semble bien établir l'existence de deux composantes de ces dépôts.

a. Partie Inorganique :

Compose principalement de calcium et de phosphate(22). Tifani & collaborateurs (1981) (24) ainsi qu'en 1996 Bouras & collaborateurs(25) , ont démontré le rôle physiopathologique des différents éléments retrouvés des CNCG.

Smeyers-Verbeke a fait la comparaison entre la teneur à l'état de trace des calcifications du syndrome de Fahr et celles des calculs rénaux, des dents et de l'os ; et signale qu'il s'agit d'hydroxyapatite (22).

Au départ les amas se sont composés par de petits corps ronds ou nucléi mesurant de 1 à 2 μ de diamètre. Ensuite ils vont se transformer en de larges ou volumineuses concrétions et s'organiser en couches concentriques de calcium et de phosphore(22).

Les concentrations en zinc, magnésium, aluminium, fer et silicone sont équitables dans les deux groupes étudiés . En revanche, il existe une élévation du taux de cuivre et manganèse plus marquée pour cette dernière dans le syndrome de Fahr(26).

b. partie organique :

Les études montrent la présence de mucopolysaccharides (17,19).

L'hypothèse de la présence d'une composante mucopolysaccharidique organique est défendue par de nombreux auteurs(7, 11, 18, 28, 29, 30, 46), à l'exception de Smeyers-Verbeke et collaborateurs qui soutiennent dans leurs études l'hypothèse de l'existence d'une composante protéique du stroma.

5. LES ETIOLOGIES DU SYNDROME DE FAHR:

Les étiologies des calcifications symétriques et bilatérales des NGC sont multiples et variées. Par ailleurs, un grand nombre de cas n'a présenté aucune étiologie probable. Dans cette rubrique, nous éliminerons toutes les affections responsables des calcifications unilatérales, à titre d'exemple les tumeurs calcifiées (hémangiome, oligodendrogliome, craniopharyngiome...), Les abcès calcifiés, les hématomes sous-duraux calcifiés, La maladie de Sturge-Weber-Krabbe.

A/ Les Dysparathyroïdie :

1/ L'Hypoparathyroïdie: (36,72,78,79)

L'hypoparathyroïdie constitue la cause la plus classique des calcifications des NGC qu'elle soit primitive génétique ou acquise d'origine postopératoire (Dupont et Illum 1985). Avant la découverte de la TDM cérébrale, l'hypoparathyroïdie a été largement incriminée dans le Sd de Fahr.

La sévérité de la symptomatologie clinique diffère selon la rapidité d'installation et la présence de facteur aggravant.

a. L'hypoparathyroïdie génétique/Héréditaire : (79,81)

C'est une pathologie congénitale d'expression progressive mais qui peut se révéler parfois plus tardivement.

*Anomalies de l'embryogenèse :

+ **Di George Syndrom ou le syndrome vélo-cardio-facial ou CATCH22** (79,80,82), (le plus fréquent 1/4 000 naissance), correspond à la délétion en 22q11 (bras long du chromosome 22), c'est une délétion qui emporte sur le gène *TbX1* qui apparaît prépondérant (83).

+**Glial Cell Missing B (GCMB)** (84,85,86) est un facteur nécessaire pour la transcription et la formation des cellules gliales. Il est produit par les glandes parathyroïdiennes et rentre dans leur embryogenèse et la synthèse de la parathormone.

+**HDR Syndrom (Hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia), le syndrome de Barakat** (88,90) est une maladie héréditaire définie par l'association d'une hypoparathyroïdie, une surdité neurosensorielle, une dysmorphie faciale, une néphropathie et une atteinte osseuse. Sa transmission est autosomique dominante (89).

+ **HRD Syndrom (SANJAT sd /CAFFEY sd)** est dû aux anomalies de la formation des microtubules participant à l'assemblage de la tubuline qui s'implique dans la migration (92) et le trafic cellulaire ainsi que la transduction de signaux.

+**Le syndrome de SANJAT-SAKATI (SSS)** regroupe : retard de croissance anténatal et postnatal, agénésie, anomalies de la dentition, insuffisance ventilatoire d'origine centrale, microcéphalie, retard d'acquisition, microphthalmie, voire décès au cours de la 2ème décennie de complications infectieuses.

+**Le syndrome de KENNY-CAFFEY (KCS)** : hypoparathyroïdie, microphthalmie, sténose médullaire des os longs avec ou sans ostéoporose.

*Altération de la synthèse de la parathormone : (93,95)

Cette altération est généralement secondaire soit à des anomalies du gène codant de la parathormone, soit à une anomalie au niveau du récepteur du calcium ou encore à une anomalie du développement des glandes parathyroïdiennes.

+CaSR et l'hypocalcémie autosomique dominante (HAD) correspond à une hypocalcémie associée à une Parathormone basse, une hypercalcémie et une hypomagnésémie le plus souvent. HAD est provoquée par une mutation activatrice du gène CaSR qui constitue un récepteur transmembranaire sensible au calcium et appartenant à la famille des récepteurs couplés aux Prot G.

+La Mutation du gène codant pour la Parathormone (94,95) : elle est exceptionnelle. Localisée sur le segment codant du peptide précurseur de la parathormone (prépro-PTH). Il s'agit de trois mutations, dont l'une est de transmission dominante et les deux autres autosomiques récessives et qui sont responsables de la perturbation du processus de la maturation de la PTH.

*Atteinte mitochondriale : (96,98)

+Le Syndrome de Kearne-Sayre (102,106): il s'agit d'une atteinte mitochondriale avec l'existence une hypoparathyroïdie associée(105). Peut-être diagnostiquer à tout âge, habituellement pendant l'enfance.

+Le syndrome de Mélas (3, 98, 107) (englobe une myopathie mitochondriale, Encéphalopathie et une acidose lactique) et le déficit en Protéine en MTP (Protéine trifonctionnelle mitochondriale responsable d'un trouble de L'oxydation des acides gras) peuvent s'associer au syndrome de Fahr. Une étude a rapporté l'association du SF avec des calcifications du cervelet.

*Les Anomalies Auto-immunes (APECED) : (99,101)il s'agit d'une pathologie très rare (1/80 000 cas), à transmission autosomique récessive secondaire à la mutation du gène AIRE (sur le 21q22.3) codant pour le facteur AIRE responsable de l'enchaînement des mécanismes de la tolérance immune.

*Des maladies héréditaires rares (enfant) :

√ **le syndrome d'Aicardi-Goutières (AGS) :** (102,103,104)

(80 des enfants décèdent avant l'âge de 10 ans de symptomatologie sévère)

Il s'agit d'une encéphalopathie subaigüe à transmission mendélienne. Il associe habituellement une lymphocytose du LCR (liquide céphalo-rachidien), une leucodystrophie kystique à prédominance fronto-temporale et atrophie cortico-sous-corticale (signes cardinaux).

√ **Le syndrome de Cockayne (CS) :** (105)

Cockayne Syndrome type 1 : la forme classique, comprend un retard de développement et de croissance (deux premières années de vie). Ensuite, s'installe une altération progressive de la vision, audition et les fonctions du SN.

Cockayne syndrome type 2 : la forme grave (les patients atteints décèdent vers l'âge de 7 ans). Correspond à un retard de croissance à la naissance associé à un retard ou carrément à un arrêt du développement neurologique postnatale, une anomalie oculaire, une cyphose/scoliose avec des contractures articulaires.

Cockayne syndrome type 3 : la plus rare et commence plus tardivement.

b. l'hypoparathyroïdie acquise :

La majorité des insuffisances parathyroïdiennes chez l'adulte, résulte des complications postopératoires des glandes parathyroïdes. Les hypoparathyroïdies non chirurgicales isolées restent mystérieuses.

***l'hypoparathyroïdie post-chirurgicale :** (108,117) La fréquence de l'hypoparathyroïdie chronique après une thyroïdectomie totale est estimée de 0,5 à 6,6 %, elle est secondaire à la nécrose ischémique irréversible des glandes

parathyroïdes. Le risque est < 5% après une cervicotomie réalisée à la suite d'une hyperparathyroïdie primitive. Deux patientes dans notre étude présentaient une hypoparathyroïdie post thyroïdectomie.

***l'hypoparathyroïdie post-radique:** Il existe des hypoparathyroïdies en relation avec l'administration de l'iode 131 radioactif, mais restent exceptionnelles.

***l'hypoparathyroïdie de surcharge et infiltrative:** Elle apparaît au cours des maladies de surcharge : maladie de Wilson, l'hémochromatose, l'amylose et en cas des métastases néoplasiques.

***l'hypoparathyroïdie secondaire à un déficit en magnésium :** (108,109)
Elle peut être dû à un déséquilibre nutritionnel sévère, un alcoolisme chronique, une malabsorption digestive et peut survenir aussi lors d'un traitement au long cours par les inhibiteurs de la pompe à protons et les thiazidiques.

c. Pseudo-Hypoparathyroïdie (PHP) : (40,102,108)

Elle a été évoquée La première fois par un médecin américain nommé Fuller Albright vers 1940. Elle est caractérisée par une résistance des récepteurs surtout rénaux à l'action de la parathormone. Ensuite, elle a été identifiée comme une maladie génétique (108) touchant le gène GNAS (localisé sur les tissus du tubule rénal proximal, l'hypophyse, les ovaires, la thyroïde et les surrénales) (108)

1/Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1 :

***Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1A :** (40,108) La plus répandue des Pseudo-hypoparathyroïdie, provoquée par un défaut de signalisation de la parathyroïd-hormone-related (PTHrp). Elle englobe une obésité, un retard statural progressif, cols fémoraux courts, anomalies squelettiques...

*Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1B : (40,108)

Sur le plan clinique, elle est asymptomatique. Elle reflète un défaut d'expression du gène Gsx dans le tissu rénal notamment le tubule rénal proximal (siège d'action de la parathormone) et au niveau de la glande thyroïde (TSH).

2/Pseudo-hypoparathyroïdie de type II :

Le test à la Parathormone fait augmenter l'AMPc sans engendrer une phosphaturie. L'anomalie se localise sur la partie en aval du complexe PTHR1/protéine Gsx.

2/ L'hyperparathyroïdie: (14,98,108,109)

Elle a été exceptionnellement évoquée comme étiologie du syndrome de Fahr. Le bilan biologique objective une hypercalcémie, une hypophosphatémie et une PTH augmentée d'où le risque de lithiase rénale et/ou déminéralisation osseuse.

B/ l'intoxication au plomb : (21)

L'exposition prolongée au plomb peut également être à l'origine des calcifications cérébrales.

C/l'intoxication oxycarbonée : (21)

Elle provoque des lésions pallidales bilatérales.

D/ Encéphalites et anoxies cérébrales: (21)

Fenelon (21), considère qu'elles sont la cause classique de ce syndrome.

Haney (1982) (75) a reporté un cas ayant des calcifications des NGC en période néonatale secondaire à une hémorragie intracrânienne lors d'une anoxie cérébrale sévère.

En 1992, Midroni (76) a publié une observation concernant un jeune homme de 22 ans qui a été hospitalisé pour deux arrêts cardiaques et un arrêt respiratoire. Il a bénéficié de trois TDM à l'admission, J1 et J28 qui ont objectivés des calcifications des NGC. Le patient était connu séropositif (HIV).

E/causes médicamenteuses :

*Les antiépileptiques (113) : Ils induisent une carence en vitamine D par l'augmentation de sa fraction inactive, sa clairance et ses métabolites.

*La phénytoïne : provoque une altération de l'absorption intestinale du Ca^{2+} .

*les IPP (les inhibiteurs de la pompe à protons) : ils peuvent induire une hypoparathyroïdie secondaire à l'hypomagnésémie par défaut de son absorption rénale et intestinale.

*La radiothérapie et la chimiothérapie intrathécale par le MTX (méthotrexate) :

La radiothérapie +/- chimiothérapie intrathécale par le MTX, peut engendrer des calcifications intracérébrales électivement de la jonction cortico-sous-corticale (115).

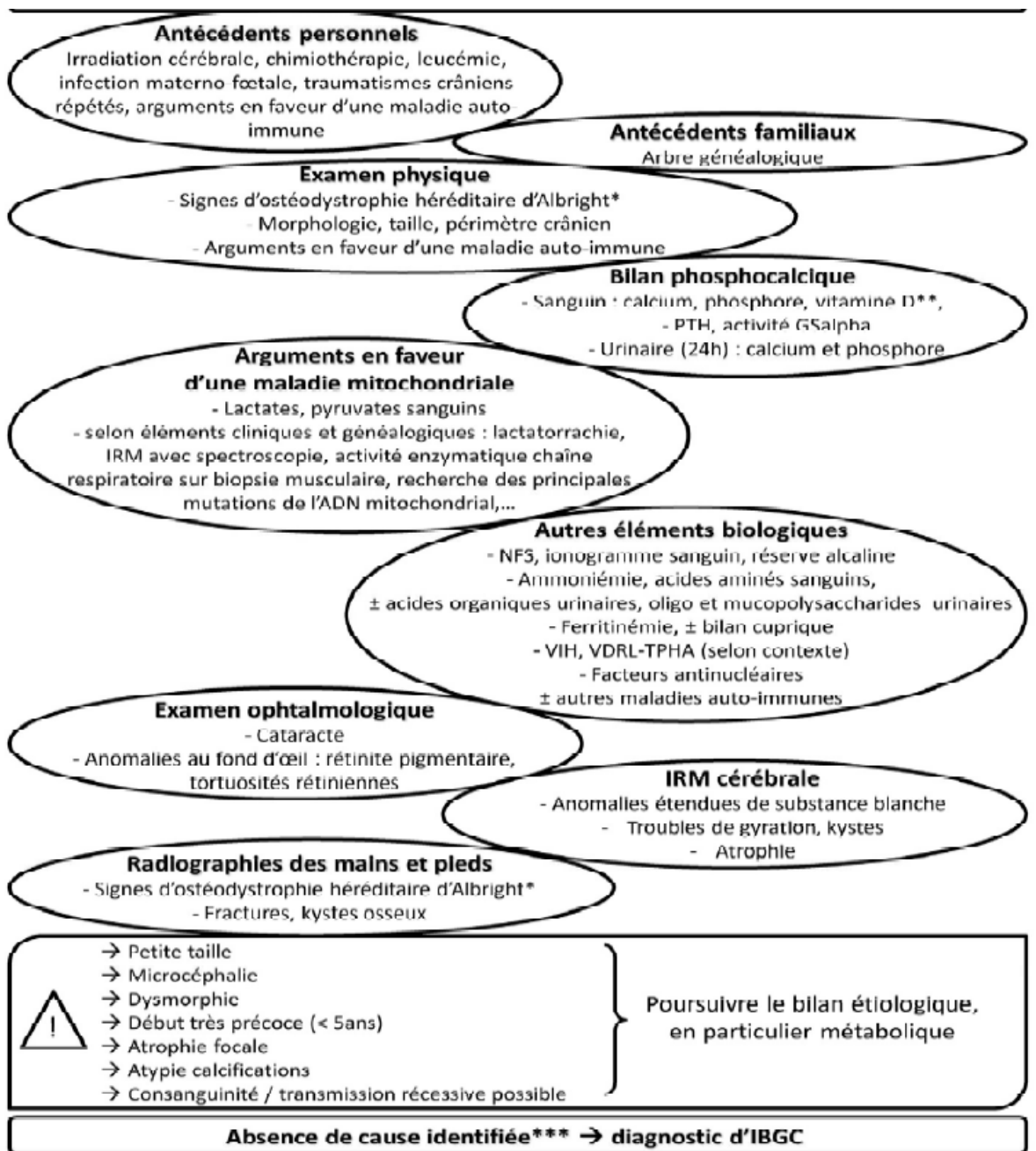
F/ causes infectieuses :

De nombreuses études ont prouvées que les enfants séropositifs (VIH) étaient porteurs de calcifications des NGC à la TDM. (12)

Morgante (1986) (74), considère que les infections à Cytomégalovirus (CMV), la toxoplasmose, la neurocysticercose, la rubéole Peuvent provoquer des calcifications des NGC objectivées sur la TDM avec des troubles aux bilans phosphocalciques.

G/ les causes dégénératives :

Le SF touche généralement la population entre 40 et 50 ans. Par ailleurs, des cas ont été révélés à un âge plus avancé vers les 97 ans par l'association d'une démence, des mouvements choréiques et des calcifications intracérébrales à l'imagerie.



6/CLINIQUE :

1.Signes révélateurs :

Le syndrome de Fahr englobe des manifestations cliniques très polymorphes d'où se pose le problème de sa suspicion devant un tableau spécifique. Les troubles neuropsychiatriques sont très remarquables dont Les troubles cognitifs constituent 58,8% ; Les troubles psychiatriques représentent 54,9% et Les mouvements anormaux atteint 54,9 % ; en contrepartie 29,2 % des patients restent asymptomatiques (14,32)

Cette affection peut parfois être à l'origine de l'apparition de certaines crises convulsives généralisées ou partielles, un syndrome extrapyramidal, un syndrome cérébelleux et plus rarement un syndrome d'hypertension intracrânienne, une chorée ou un AVCI/AVCH. Récemment les auteurs ont rapporté un cas de paralysie supra-nucléaire.

A/ Signes neurologiques : (118,119,120,121)

Syndrome Extrapyramidal :

Selon Hirai & al (33), L'incidence des patients ayant un syndrome extrapyramidal avec une pseudo-hypoparathyroïdie est de 12,5%. La fréquence est variable selon les études faites par des différents auteurs. Baldet rapporte 41 cas soit 35% (30). Pour Lowenthal 30% des cas étaient atteints (6) contre 20% pour Puvanedaran (9).

Dans notre étude, 2 cas soit 25% ont présenté un syndrome akinéto-hypertonique, un syndrome parkinsonien et un tremblement de repos intéressant les membres supérieurs avec une difficulté de la marche et de la parole.

La défaillance fonctionnelle de la voie dopaminergique nigro-striée explique le syndrome parkinsonien, notamment le syndrome akinéto-hypertonique. Ceci est dû au choix préférentiel des NGC (qui représentent le relais de la voie secondaire de la motricité) comme siège par les calcifications. Ce syndrome s'associe généralement à une rigidité plastique ou un tremblement de repos qui est très discret (18,24) mais devient remarquable et augmente par l'émotion (29).

Un syndrome cérébelleux a été rapporté par la présence d'une parole bredouillante ou une vraie dysarthrie (35). Il existe également si atteinte du noyau pédonculo-pontin, des troubles de la posture et de la locomotion (34).

Les mouvements anormaux: (24,36)

Les mouvements au cours du syndrome de Fahr sont très peu spécifiques mais variés, on note une fatigabilité, des crampes musculaires, des mouvements involontaires, une parole lente, une dysphagie, une dysarthrie.... Des myoclonies voire des contractions musculaires involontaires brèves et anarchiques mais qui restent rares (24,36). Généralement ce sont des mouvements choréiques qui résultent de la perte du contrôle réalisé sur le noyau thalamique par le striatum par le moyen de la voie indirecte via le pallidum externe.

Ces mouvements sont imprévisibles, brusques, augmentés par l'émotion et l'attention, s'atténuent par l'isolement et disparaissent totalement au sommeil.

Un seul patient de notre étude a présenté des mouvements choréiques et anarchiques, disparaissant au sommeil avec une ataxie et/ou myoclonie.

Comitialité :

Au cours du syndrome de Fahr, peu importe le type de l'anomalie métabolique et l'étendue des calcifications, la comitialité reste un signe très fréquent.

Les patients ayant une hypocalcémie présentent des épilepsies (10,28,29,36,38,39) le plus souvent généralisées tonico-cloniques. Cependant elles peuvent survenir même en dehors des troubles du métabolisme phosphocalcique (19,41,57) et peuvent précéder les autres signes en prenant la forme d'une crise convulsive ou convulsion au cours de l'enfance (18). Des crises partielles à type: Bravais Jacksoniennes (29), sémiologie psychosensorielle et idéatoire (11) ainsi que les pleurs et cris injustifiés (6) ont été rapportées. 4 patients (soit 50%) ont présenté des crises convulsives généralisées dont un cas était connu épileptique depuis 10 ans sous traitement antiépileptique. La convulsion était signalée chez 2 cas admis au service pour un tableau de coma postcritique et les deux autres ont été rapportés par leurs familles ce qui majore le risque de confondre une convulsion avec une crise de tétanie.

Le syndrome cérébelleux: (6,7,18,30,40,43,73)

Le syndrome cérébelleux constitue une unité clinique très rare dans le syndrome de Fahr (6,7,40). Selon Baldet (1973) il constitue 20% des cas. Le syndrome extrapyramidal peut masquer le syndrome cérébelleux ce qui rend son diagnostic délicat (6,43). L'enchevêtrement du syndrome extrapyramidal et cérébelleux est très évocateur du diagnostic (30). La dysarthrie explosive et tonique peut être le signe d'appel majeur dans certains cas d'après Mouren en 1971 (18).

Le syndrome cérébelleux peut apparaître sous la forme d'un trouble d'équilibre représenté par une dysmétrie ou une hypermétrie (73) ou sous la forme d'un trouble de coordination des mouvements volontaires et rarement sous la forme d'un simple tremblement intentionnel. Une parole bredouillante isolée peut être le seul signe en faveur de cette affection (43).

Le syndrome pyramidal:

Il est dû à l'atteinte de la capsule interne ou bien du centre ovale. Baldet considère que sa fréquence est à 25%, ce pourcentage est plus réduit chez les autres auteurs (30,45). 2 patients soit 25% de prévalence ont présenté : une hémiparésie droite et une hémiparésie droite.

Cette symptomatologie est souvent discrète et représentée par une asymétrie des réflexes ostéotendineux, une hyperréflexie ostéotendineuse ou un signe de Babinski qui peut être uni ou bilatéral (10,24,29,30,45). On peut avoir un tableau complet par l'apparition brusque d'une hémiparésie voire une paraparésie (29).

L'Hypertension intracrânienne :

Très rarement retrouvée. L'HTIC a été rapportée par plusieurs équipes (11, 18, 24, 46), mais en aucun cas sous son tableau classique formé par : les céphalées , les troubles de conscience et les vomissements(29).

Atteinte des nerfs crâniens :

Cette affection touche les nerfs II, III, IV, VI et VIII mais reste très rare (22). Fahr rapporte l'existence des mouvements oculaires normaux associées à une diplopie. Alors qu'Eaton. Camp et love signalent la présence d'un ptosis modéré à gauche et léger à droite (48). On note une paralysie faciale chez un seul patient soit une prévalence de 12,5%.

Une étude faite par Chavany en 1949 note l'existence d'une perte de la convergence associée à une divergence de l'œil gauche (49). Rossaza en 1984, dans son observation (à propos de 3 cas) concernant les symptômes ophtalmologiques liés au syndrome de Fahr; trouve que les paralysies oculomotrices restent exceptionnelles. Elle conclut que l'atteinte des nerfs crâniens est secondaire à l'HTIC qui coexiste (47).

Céphalées :

N'est pas spécifique de l'affection mais peuvent parfois être un signe évocateur (9,11,24).

Crise de tétanie :

Une patiente s'est présentée aux urgences pour une crise de tétanie soit 12,5% de l'effectif.

Trouble de conscience :

5 de nos patients (62,5%) ont présenté des troubles de conscience allant d'une simple confusion avec un GCS à 14/15, ou une agitation jusqu'au coma profond avec un GCS à 7/15.

Autres signes neurologiques : accident vasculaire cérébral :

L'accident vasculaire cérébral hémorragique n'a jamais été décrit dans la littérature comme signe révélateur. La physiopathologie de sa survenue lors du Syndrome de Fahr reste mystérieuse (53). L'AVCI constitue un mode de révélation exceptionnel. Récemment, un cas de syndrome de Fahr de découverte fortuite secondaire à un AVCH thalamique et Capsulo-lenticulaire avec la présence de calcifications des NGC associés une pseudo-hypoparathyroïdie a été rapporté par Rafai et al. Ce dernier note l'absence des signes d'HTA ou de malformations à l'angio-IRM.

B/Les signes neuropsychiatriques et neuropsychiques : (38,56,132)

Dans la littérature, les signes neuropsychiatriques viennent au premier rang et constituent 45% des cas. Ils se présentent sous la forme de déficits mentaux, des troubles caractériels et des détériorations intellectuelles(35,53,54).L'atteinte du circuit moteur provoque une altération des mouvements alors que l'atteinte des autres circuits impliquant les NGC et les Voies Thalamocorticales donne naissance à troubles de :

*l'action comme l'impulsivité et l'apathie ==> **circuit associatif.**

*Troubles de l'humeur ==> **circuit limbique-orbito-frontal latéral.**

Les boucles fronto-sous-cortico-frontales jouent un rôle dans les fonctions motrices et oculomotrices impliquées dans la régulation émotionnelle et la cognition (55).

Le lobe frontal qui est le lobe le plus volumineux du cerveau et représente 1/3 du manteau cortical possède de nombreuses connections par lesquelles il joue un rôle primordial dans l'intégration des données sensorielles, la fonction cognitive exécutive et la coordination des activités instrumentales : motricité, langage, mémoire...

Des études ont objectivé l'expression chez un nombre important de patient d'un syndrome frontal associé à un syndrome extrapyramidal pendant 5 ans avant le diagnostic d'un syndrome de Fahr par la suite (56), d'où l'intérêt d'évoquer le syndrome de Fahr comme diagnostic différentiel du syndrome frontal.

Le syndrome démentiel : (57,126)

Plusieurs études ont rapporté l'existence d'une détérioration mentale globale, durable et organique. Selon les auteurs cette détérioration n'est pas améliorée par le traitement des troubles du métabolisme phosphocalcique (7,18,27,30,40,41,45,123,125,126).

En 1968, Lowenthal a rapporté 60% des cas, ensuite Baldet en 1973 a signalé 40% des cas contre 64% des cas pour Puvanendran en 1982. Les détériorations mentales peuvent survenir chez un sujet sain ou chez un sujet susceptible d'avoir une débilité initiale secondaire à une étiologie préexistante à titre d'exemple un pseudo-hypoparathyroïdisme.

L'affaiblissement intellectuel conduit à la démence de type sous cortical responsable des troubles de la mémoire portant principalement sur les acquisitions récentes, troubles de la concentration, la lenteur de l'idéation et l'inertie... qui peuvent s'expliquer par une dysconnexion frontale (55).

L'atteinte de la mémoire récente a été décrite dans une revue de littérature en 1992 par Flint. L'étude inclue 22 familles porteuses du Syndrome de Fahr.

3 Patients , soit 37,5% ont présenté un trouble cognitif .

Les signes neuropsychiatriques : (38,127,131,132)

Ils sont multiples et variés. Les signes neuropsychiatriques peuvent aller d'un trouble de l'humeur simple fait de dépression ou d'accès maniaque à des manifestations psychotiques très intenses associées à un délire de différents thèmes : persécution, schizophrénie, troubles obsessionnels compulsifs, troubles de comportement et du caractère, hallucinations (6,18,29,30,36 ,45,58 , 128, 133).Les manifestations cliniques diffèrent en fonction du circuit atteint des trois

grands circuits des NGC impliqués dans le contrôle émotionnel et cognitif :

- * une lésion de la partie dorsolatérale du noyau caudé provoque le syndrome aboulique avec une spontanéité verbale et motrice, l'apathie, l'inertie, la lenteur idéatoire et motrice ainsi que les psychoses hallucinatoires délirantes.
- * Une lésion du noyau caudé dans sa partie ventro-médiane est responsable du syndrome d'hyperréactivité, traduit principalement par une agitation motrice et verbale, une agressivité et parfois par une confusion mentale.

Une fois les lésions du noyau caudé sont plus intenses et plus étendues(124), elles peuvent engendrer des troubles bipolaires et des états dépressifs majeurs.

*Le syndrome de perte d'auto-activation psychique a été décrit en 1982 par Laplane (44), dans une étude faite d'une part sur des patients ayant des lésions des NGC secondaire à une intoxication oxycarbonée ou à une encéphalopathie et d'autre part sur des patients en l'absence de toute souffrance cérébrale(123,125).

*les lésions au niveau des noyaux lenticulaires et caudés sont responsables des troubles obsessionnels compulsifs. Généralement se sont des manifestations pseudo-obsessionnels traduites par une activité stéréotypée. Elles peuvent s'associer à un syndrome de perte d'auto-activation psychique. Elles ont été rapportées en 1998 par Lauterbach (58). Tandis que les états schizoïdes hallucinatoires, le repli sur soi pseudo autistique ont été cités dans quelques observations.

Dans la littérature (30,36,38,58,126,127,128,129), il existe une étude concernant la relation entre les manifestations psychiatriques et les anomalies scanographiques chez huit (08) apparentés du 1er degré, dont cinq (05) cas ont présenté des calcifications symétriques et bilatérales en faveur du syndrome de Fahr. Parmi les cinq cas, trois (03) ont été diagnostiqués schizophréniques. Au contraire, aucun des cas avec une TDM cérébrale normale n'a objectivé un critère diagnostique de la schizophrénie. Ces auteurs ont affirmé donc la relation entre la présence des calcifications des NGC et la schizophrénie (130,131).

5 patients soit 62,5% ont objectivé des troubles neuropsychiatriques, dont 2 cas (Soit une prévalence de 40%) ont présenté une dépression, 1 seul cas a présenté des troubles de comportement (12,5%) et un autre cas a présenté une anxiété associée à une irritabilité (12,5%).

C/Les signes ophtalmologiques :

Rossazza (1984) a réalisé une étude détaillée concernant les signes ophtalmologiques au cours du syndrome de Fahr. La pathologie la plus fréquente était la cataracte polychrome sous capsulaire postérieure bilatérale avec ou sans BAV dû à l'hypocalcémie chronique au cours du syndrome de Fahr secondaire à l'hypoparathyroïdie qui entraîne un trouble de l'hydratation du cristallin et un trouble de l'utilisation du glucose. La cataracte n'a pas un âge préférentiel elle peut survenir à l'âge adulte comme à l'enfance.

Cependant, dans la littérature il existe un cas de cataracte au cours du syndrome de Fahr chez un jeune de 19 ans en l'absence des troubles du métabolisme phosphocalcique. Son jeune âge exclu l'éventuelle responsabilité de la sénescence.

On note parfois la présence d'un œdème papillaire associé à une hémorragie péri-papillaire. Il semble que son existence est en rapport avec l'HTIC coexistence.

Un seul Patient a présenté une anisocorie soit 12,5% des malades colligés dans notre formation.

D/ Les signes liés à la pathologie causale du syndrome de Fahr : (135)

Les manifestations liées à l'hypocalcémie sont également ceux de l'hypoparathyroïdie. Le taux du calcium ionisé est strictement $< 1,12$ mmol/l.

Les signes en rapport avec l'hypocalcémie sont essentiellement représentés par l'hyperexcitabilité neuromusculaire qui se traduit par :

- * des crampes musculaires(135), seules peuvent faire évoquer le diagnostic du syndrome de Fahr.
- * la crise de tétanie commençant par des paresthésies péri-buccales avec une protrusion donnant l'aspect d'un < museau de carpe > puis distales ensuite des fasciculations musculaires et enfin des contractures douloureuses et trémulations.

La gravité des crises de tétanie demeure dans la localisation des muscles atteints. Par ailleurs, si les muscles intercostaux sont touchés, la fonction respiratoire sera mise en danger et des troubles respiratoires graves vont apparaître voire un arrêt respiratoire si atteinte du diaphragme. En règle la durée est inférieure à 2-3min sans perte de connaissance.

Chez le nourrisson, on peut craindre un laryngospasme dont l'aboutissement est la mort subite. La contracture peut s'étendre à tous les muscles et entraîner par la suite un spasme gastrique et intestinal.

- *des paresthésies distales et péribuccales spontanées ou secondaires à la compression ou l'effort ou aux autres facteurs de l'alcalose.
- *le signe de Chvostek (était positif chez 1 cas dans notre étude soit 12,5% de la population étudiée), il s'agit d'une contraction réflexe de la commissure labiale.
- *le signe de Trousseau (était positif chez 1 cas dans notre étude soit 12,5% de la population), se traduit par la contraction de la main et des doigts, par un brassard huméral gonflé à 20 mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique pendant 2 min donnant l'aspect de « main d'accoucheur » Ce signe a une valeur plus importante que le signe de Chvostek.

Il existe d'autres signes en rapport avec l'hypocalcémie chronique(78,136):

- * Des anomalies des phanères : ongles fragilisés, opaques, striés et cassant dans la région distale, des lignes de Beau peuvent apparaître après la crise de tétanie, des cheveux fins secs raréfiés, alopecie, éruption eczématiforme...
- * Des anomalies dentaires : défaut de la formation de l'émail, prédisposition au caries, hypoplasie dentaire...
- * Atteinte sensorielle : affaiblissement des capacités olfactives, auditives et surdité...
- *l'insuffisance cardiaque congestive a été rarement décrite.
- *syndrome infectieux : Epstein Barr Virus (EBV), Tuberculose (TB) , VIH...

E/Le syndrome de Fahr asymptomatique :

Le syndrome de Fahr peut être totalement asymptomatique et de découverte fortuite lors d'un examen paraclinique.

LES EXAMENS PARACLINIQUES :

A/LES EXAMENS RADIOLOGIQUES :

==>Radiographie standard: (7,29,53,136,137)

Avant la découverte de la TDM numérisée, on se basait sur la radiographie standard du crâne et l'autopsie(53) pour faire le diagnostic du syndrome de Fahr. L'ensemble des Calcifications apparaissent sous la forme de grappes de densités ponctuées symétriques et bilatérales des NGC. Alors que, les calcifications de localisation sous-corticale et cérébelleuse apparaissent ondulées.

Malgré la sensibilité élevée du scanner par rapport à la radiographie standard dans la détection des calcifications des NGC dans le SF, Elle reste utile pour l'évaluation des anomalies structurales du crâne évocatrices d'autres diagnostics (53) .

Au départ, les calcifications des NGC ont un aspect de petites opacités, symétriques, régulières puis deviennent plus denses. Elles sont juxtaposées ce qui leur confère un aspect irrégulier. A un stade plus avancé de la maladie elles peuvent redessiner les structures cérébrales atteintes.

HAS (La haute Autorité de santé), recommande deux incidences : face et profil, qui parfois sont complétés par des clichés tangentiels pour détecter l'anomalie. L'incidence de face, objective le caractère bilatérale et symétrique des calcifications, elle montre la disposition de deux bandes de part et d'autre de la ligne médiane à 2-4 cm de distance. En revanche, l'incidence de profil reste l'incidence de choix et affirme la présence des opacités (3-5cm) localisées au-dessus de la selle turcique.

A un stade plus avancé, les calcifications non seulement siègent au niveau du thalamus et des noyaux dentelés du cervelet, mais ils peuvent d'étendre en dehors des NGC et avoir une forme linéaire à l'intérieur des parties pariéto-temporales (29), frontales et fronto-pariétales(7). Les calcifications des noyaux gris centraux ont été présentes chez tous nos patients, soit une prévalence de 100%.



Figure 10: Radiographie du crâne : objectivant la présence des calcifications au niveau des noyaux lenticulaires

==>La tomodensitométrie cérébrale: (3,8,9,111,138)

La TDM est la méthode de référence(3) grâce à sa sensibilité élevée pour la détection des calcifications intracérébrales. Classiquement, les calcifications touchent : putamen, pallidum, noyaux caudés et les noyaux dentelés du cerveau voire les thalamis.

Une étude comportant 19 080 TDM cérébrales a objectivé une incidence des calcifications bilatérales symétriques de 6,6 pour 1000.

Initialement, Les dépôts de calcium prédominent au niveau de la circonvolution du cervelet, le tronc cérébral notamment la région sous-cortico-corticale ainsi que la substance blanche de voisinage en dehors des NGC avec une asymétrie des ventricules latéraux parfois(Manyam et al.1992).

Dans 25% des cas, la TDM a été réalisé devant des troubles de conscience avec DSM, montrant des AVCH et AVCI en plus des calcifications des NGC.



Figure 11: Un Scanner cérébral révélant des calcifications des noyaux gris centraux

Nous avons établi un tableau comparatif entre l'étude que nous avons réalisé et les données de la littérature afin de mettre en évidence les différentes localisations des calcifications au cours du syndrome de Fahr.

Il paraît que les calcifications s'entendent plus en termes de nombre que de volume mais aucune étude longitudinale type Cohorte n'a pu le prouver. Par ailleurs, elles sont toujours pathologiques dans certaines localisations (15% des calcifications intracérébrales en pédiatrie) et peuvent être physiologiques dans d'autres (plexus choroïde, glande pinéale).

==>L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : (125,126,132,140)

L'intérêt de l'IRM dans l'exploration du Syndrome de Fahr reste très limité. Elle objective des hypersignaux en T1 et T2. On peut également trouver un hyposignal T1. Cette fluctuation du signal peut d'une part refléter les différents stades d'évolution de la maladie et d'autre part la différence de la composition chimique voire la teneur en mucopolysaccharides.

Les lésions au niveau du cervelet et la substance blanche sont plus hétérogènes et peuvent être secondaires à une dégénérescence des tissus calcifiés ou à une gliose. Parfois, elles sont considérées comme un rapport signal sur T1 et T2. (Avrahami et al en 1994).

Au total, l'IRM est moins sensible pour l'exploration et la détection des calcifications. Les lésions qui apparaissent calcifiées sur l'IRM peuvent présenter différents niveaux d'intensité de signaux et risquent d'être mal interprétés et non considérés comme des calcifications.

L'IRM a été réalisée chez un seul patient ayant un AVCH dans le cadre d'un bilan étiologique. Un anévrisme et une malformation artérioveineuse pouvant être à l'origine de l'AVCH ont été exclus.

==>L'imagerie fonctionnelle:

Cette technique ouvre de nouveaux horizons à l'exploration fonctionnelle et à l'étude détaillée des NGC ainsi qu'à la compréhension des différents mécanismes de la physiopathologie du syndrome de Fahr.

La Tomographie par émission de positron au 18 fluorodésoxyglucose (TEP) , est un outil très performant dans la détection précoce des lésions infracliniques que les autres moyens d'imagerie peuvent passer à côté. Cette technique montre une fixation du produit au niveau des zones lésées.

Des études(146) à l'aide du SPECT scan (single photon emission computed tomography) ont montré la présence de certaines anomalies de perfusion au niveau des zones calcifiées (hypoperfusion du NGC, thalami, cortex fronto-orbital, préfrontal dorsolatéral et la région interne ainsi que la cingula au doppler transcrânien) ou une hypofixation striale et corticale(145). Tandis que, le PET scan (Positron emission tomography scan) a nié l'existence d'une différence significative

L'idéal serait donc de combiner entre les différentes techniques d'exploration pour mieux étudier les fonctions des noyaux gris centraux.

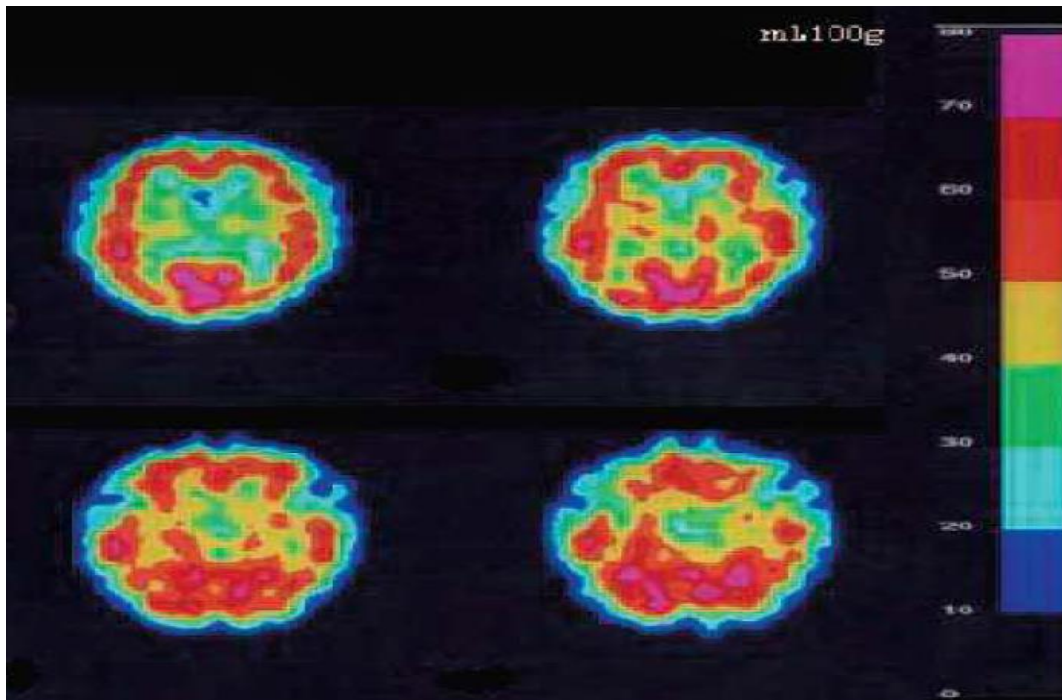


Figure 12: Brain SPECT en utilisant Tc99m-ECD objectivant une élévation de l'absorption du radiotracer dans les lobes temporaux latéraux bien marquée du côté droit avec une réduction de l'absorption au niveau des NGC.

B/ELECTROPHYSIOLOGIE

==>Électroencéphalogramme (EEG) :

L'Électroencéphalogramme est généralement normal(18,36,113,141). Les anomalies retrouvées ne sont pas spécifiques et peuvent traduire un ralentissement du rythme de fond (7,29,30,36,4560,75,141). L'EEG au cours de l'épilepsie est modifié et reflète des anomalies paroxystiques typiques.

L'EEG a été réalisé chez 4 patients soit 50% de l'effectif total. Il a été sans particularité chez 1 cas, montrant une souffrance cérébrale diffuse non spécifique chez 1 cas, avec un ralentissement de l'activité de fond sans foyer épileptogène chez 1 cas et la présence des crises convulsives chez 1 seul cas.

==>Électrocardiogramme (ECG):

L'hypoparathyroïdie provoque des troubles cardiaques en rapport avec l'hypocalcémie, car le calcium ionisé joue un rôle primordial dans la repolarisation ventriculaire et l'inotropisme cardiaque. L'hypocalcémie sévère est responsable d'un allongement de l'espace QT. L'insuffisance cardiaque est exceptionnelle(62), elle est dû à l'altération hémodynamique fonctionnelle secondaire à l'hypocalcémie chez les malades ayant une cardiopathie(142).

Un ECG a été réalisé chez tous malades étudiés .il a été anormal dans 57% des cas avec la présence d'un allongement de l'espace QT aux alentours de 516 ms en moyen.

==>Électromyogramme (EMG) : (6,18,40,60)

Au cours d'une hypocalcémie, l'EMG montre une hyperexcitabilité neuromusculaire. L'examen peut être mieux sensibilisé par l'hyperpnée.

==>Les potentiels évoqués (PEV/A) :

En 1982, Millen (58) déclare l'augmentation des latences lors des PEV (Potentiels évoqués visuels) chez un patient ayant des calcifications des NGC et conclu que cette réponse anormale résulte de la présence des calcifications chez son malade. Benamou et collaborateurs (1987) (76) ont également confirmé l'augmentation des latences aux PEV. Dans la littérature, une seule étude s'est intéressée à la réalisation des potentiels auditifs et somesthésiques (3) et signale que ces derniers ont été perturbés.

C/LES EXAMENS BIOLOGIQUES : (116,143,144)

Le SF est souvent associé à une Dysparathyroïdie, d'où l'intérêt de réaliser systématiquement des dosages de la calcémie totale, la calciurie, la phosphorémie, la phosphaturie de 24h, la parathormone et la vitamine D. Ces dosages vont permettre de faire diagnostic et de classer la Dysparathyroïdie.

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan phosphocalcique qui a été perturbé chez 7 patients soit 87,5 de l'effectif avec une hypocalcémie sévère allant de 0,9 mmol/l à 1,5mmol/l avec une moyenne de 1,2mmol/l. On note également une Hyperphosphorémie avec des taux compris entre 1,9mmol/l et 2,5mmol/l soit une moyenne de 1,9mmol/l. En revanche le bilan phosphocalcique était normal chez un seul malade soit 12,5% de l'effectif.

La parathormone (PTH) joue un rôle important dans la régulation de l'homéostasie du Calcium. La PTH est une hormone connue à la fois **hypercalcémiante**, par l'augmentation de la résorption osseuse, l'augmentation du calcium filtré par voie glomérulaire ainsi que le taux du calcium absorbé par voie intestinale et par la mobilisation du Ca^{2+} . Et **hypophosphorémiante**, par la réduction de la réabsorption tubulaire rénale du phosphore. Le dosage de l'AMP (qui est un médiateur de la PTH) est souhaitable pour l'évaluation de l'activité parathyroïdienne. Ce dosage sera essentiel dans le cadre d'une pseudo-hypparathyroïdie. Dans notre étude ,le résultat du bilan phosphocalcique était normal chez un seul malade soit 12,5% de l'effectif. Pour évaluer l'activité de la PTH, il serait nécessaire de doser son médiateur : l'AMP cyclique urinaire néphrogénique.

Il faut aussi demander :

- * le dosage du magnésium dans le sang qui est d'habitude normal ou réduit dans quelques maladies
- * le dosage de la « 25 OH-Vitamine D » afin de dépister une Carence en vitamine D associée, qui est le plus souvent un signe révélateur.

Un bilan biologique à la recherche des autres étiologies du Sd de Fahr sera pratiqué en l'absence des signes en faveur de Dysparathyroïdie. Il s'agit principalement d'un bilan hormonal : THS us, T4, FSH, LH et le reste du bilan biologique.

- *cause infectieuse : NFS, VS, CRP, Sérologie VIH, TPHA/ VDRL, hépatite B et C...
- *maladies systémiques :albuminurie, électrophorèse, Latex et Waaler-Rose, fibrine...
- *Mitochondropathies : Lactate, pyruvate, mutation de l'AND mitochondriale....

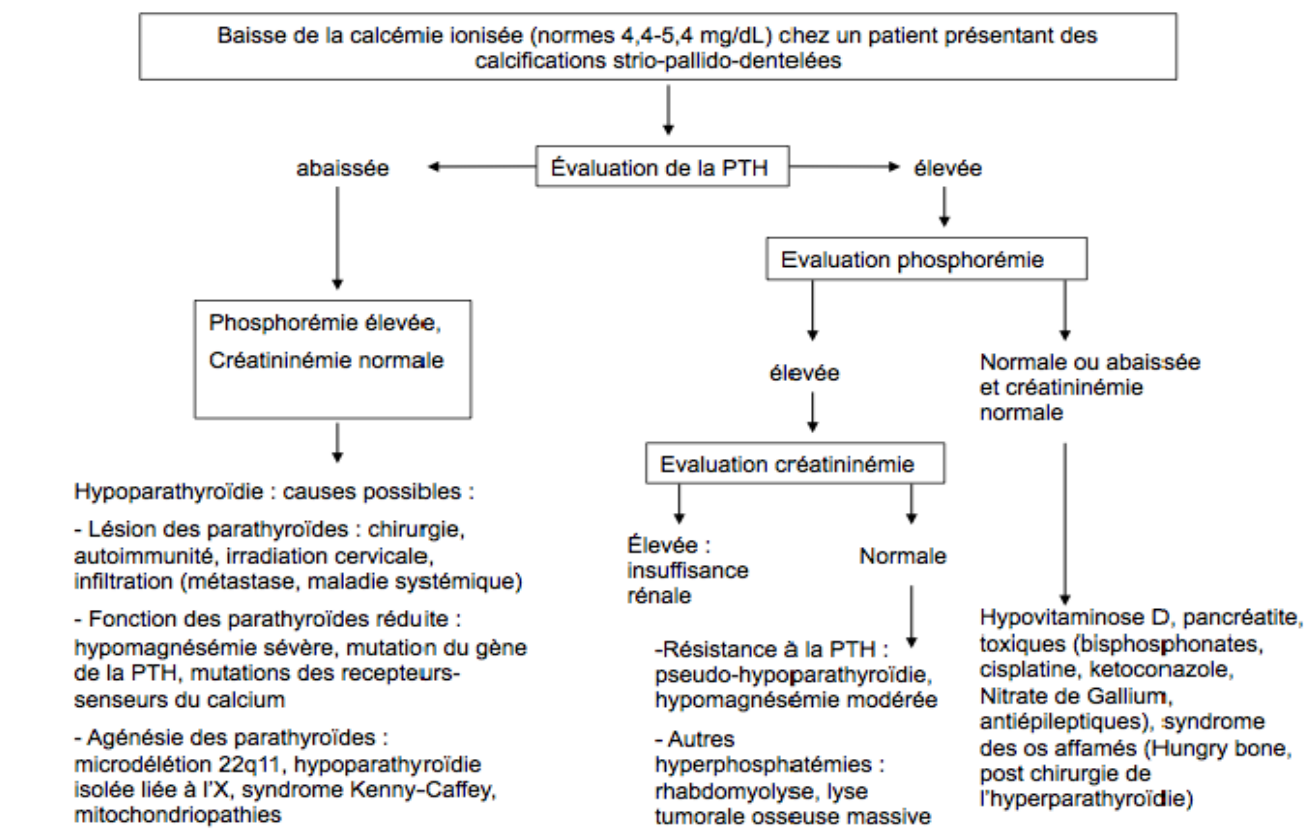


Figure 13: Conduite à tenir devant une hypocalcémie ainsi que les étiologies probables correspondantes.

C/AUTRES EXAMENS :

==>Échographie parathyroïdienne:

L'échographie parathyroïdienne est sans anomalie dans la maladie de Fahr contrairement au syndrome de Fahr.

7/LE TRAITEMENT :

La prise en charge thérapeutique, comporte trois parties :

- *le traitement de l'hypocalcémie chronique.
- *le traitement des symptômes en rapport avec les calcifications des NGC.
- *la prévention et le traitement des complications liées à la maladie et aux traitements.

A/ Le traitement de l'hypocalcémie et ses signes associés : (81,150,151)

***Le Calcium :**

On privilège le carbonate de calcium (40% de Ca^{2+}) et le citrate de calcium (28% du Ca^{2+}), qui sont caractérisés par une forte proportion de calcium élémentaire. En revanche, la phosphate de calcium n'est pas recommandé à cause de l'hyperphosphatémie qu'il risque de provoquer.

Chez l'adulte, la dose classiquement est comprise entre 1 et 2 g de Ca^{2+} élément par jour 3 fois par jour. La dose recommandée chez l'enfant est de 500 à 1000 mg en 3 fois par jour (ou de 40 à 60 mg/kg/j en fonction de l'âge) .

Le traitement se poursuit jusqu'à l'obtention du pool calcique et tant que la calciurie est réduite et/ou l'activité des phosphatases alcalines est augmentée(152). La supplémentation calcique doit se faire obligatoirement à distance des repas. La prise du calcium après la phase aigüe sera inutile et les apports alimentaires en Ca^{2+} seront suffisants .Les anomalies de l'électrocardiogramme disparaissent normalement après la supplémentation en calcium et calcitriol.

***La Vitamine D :**

La supplémentation vitaminique repose sur l'utilisation des analogues de la vitamine D (les dérivés 1 α -hydroxylés de la vit D)(152). On privilège les dérivés 1 α (OH) D₃, α calcidiol (unalpha), la 1,25 (OH)₂ D₃ ou calcitriol (Rocaltrol), caractérisés par trois avantages :

- √ utilisation à faible dose car leur effet est très puissant (100 à 150 fois) par rapport à la vitamine D.
- √ augmentation du calcium sérique grâce à la stimulation de son absorption intestinale en 1-2 jours ainsi que la normalisation de cette dernière en 2-3 semaines.
- √ la $\frac{1}{2}$ vie de quelques heures avec un effet biologique qui dure quelques jours, ce qui garantit une adaptation plus pratique de la posologie en fonction des résultats de la surveillance.

Pour 1 alpha OH D₃, on commence chez l'enfant initialement par 0.5 μ g pour atteindre 1 μ g/jour et chez l'adulte on débute par 1 μ g/Jour pour arriver à la dose journalière efficace : 1-2 μ g.

Pour la 1.25 (OH)₂ D₃ : la dose recommandée est de l'ordre de 0,03-0,004 μ g / jour et de 0,5-1 μ g /j chez l'adulte.

Les auteurs supposent que la possibilité de l'utilisation de la parathormone dans l'avenir ou son agoniste, permettra l'obtention d'un traitement substitutif adéquat des hypoparathyroïdies.

==>Les complications liées au traitement vitaminocalcique :

Les complications les plus fréquentes du traitement vitaminocalcique sont : **les lithiases rénales et la néphrocalcinose.**

L'apport excessif du calcium augmente son excrétion urinaire et la prise de la vitamine D majore ce risque, Ce qui se traduit sur le plan biologique par : une hypercalcémie, une hyperphosphorémie, une Parathormone basse avec 1,25(OH)₂-D élevée ,d'où l'intérêt d'une surveillance biologique stricte(2 à 3 fois/ an). Cette dernière repose sur le dosage sérique des différents éléments (Calcium, phosphore) et la réalisation d'une échographie rénale annuelle.

Il est recommandé de maintenir une calcémie de 2 à 2,2 mmol/l si association d'une hypoparathyroïdie. Une calcémie > 2,2 mmol/l avec absence de la sécrétion de la PTH provoque la perte urinaire du Ca²⁺ ,ce qui va être à l'origine d'une hypercalciurie (qui ne doit pas dépasser 0,1mmol/kg/24h).

Il sera utile de faire un monitoring du taux de 25(OH)Vitamine D pour maintenir un niveau optimal de la Vitamine D.

B/ Le traitement des symptômes secondaires à la calcification des NGC : (8,56,132,151,153)

Jusqu'à ce jour aucun traitement spécifique n'a été décrit. Cependant, des prises en charges symptomatiques peuvent être utiles.

Cette prise en charge repose sur l'amélioration des manifestations cliniques malgré la correction des troubles du métabolisme phosphocalcique du SF. Elle propose un traitement médical des états dépressifs, comportements obsessionnels compulsifs et l'anxiété.

***Les anticonvulsivants** : seront proposés en cas de comitialité, en évitant les anticonvulsivants hypocalcémians par induction enzymatique, par exemple : phénytoïne, barbituriques.

***les antiparkinsoniens(L-Dopa)** : efficace chez certains patients présentant des manifestations extrapyramidales (Nicolas et al. ,2013) (136,147).

***Les antipsychotiques, les antidépresseurs et les normothymiques (lithium)** : jouent un rôle primordial dans l'amélioration des manifestations psychiatriques secondaires à la calcification des NGC et qui sont d'emblée invalidantes . Ils doivent être utilisés avec prudence et sous surveillance médicale stricte surtout chez les parkinsoniens et les patients présentant des mouvements choréiques(risque de dysfonctionnement rénal, cardiaque et cérébral)(148).Dans la littérature, on a pu relever le cas d'une patiente atteinte du SF avec une bonne évolution des différents symptômes, chez qui on a instauré une trithérapie : Risperidone (neuroleptique), Oxcarbazapine (antiépileptique) et Lorazépam (anxiolytique) (153).

***Un traitement étiologique** s'impose si l'origine des calcifications est une maladie systémique, infection ou autre pathologie (ex : la supplémentation d 'hormone thyroïdienne en cas de Dysparathyroïdie acquise post-chirurgicale) (149).Dans une étude réalisée à l'HMIMV (2015) de rabat, l'évolution était favorable chez un patient sous traitement par Biphosphonates (Etidronate) (une amélioration fonctionnelle des symptômes avec persistance des CNGC) (53).

D'autres molécules sont proposées également en cas de tremblement(β -bloquants) mais qui n'ont pas prouvé leurs efficacités.

***Prise en charge multidisciplinaire :**

Une évaluation neuropsychologique annuelle est proposée chez les patients ayant des troubles psychotiques.

La rééducation motrice en kinésithérapie et orthophonie sont préconisés afin d'améliorer la qualité de vie.

Sur le plan éthique, un conseil génétique pour les formes familiales du SF reste discutable vu l'absence d'un traitement curatif (140).

8/EVOLUTION:

Le syndrome de Fahr reste de bon pronostic malgré la rareté des investigations et recherches faites pour son exploration et la gravité des signes cliniques qu'il engendre.

La symptomatologie neuropsychique et clinique liée au SF régresse après le traitement des anomalies du métabolisme phosphocalcique (20,74) : syndrome extrapyramidal (25,40,156) ,syndrome cérébelleux et des manifestations neuropsychiatriques. Le retard de diagnostic limite dans plusieurs cas l'efficacité du traitement.

Dans l'étude démarrée dans notre formation, l'évolution était favorable chez 5 patients soit 62,5% de l'effectif associée à une disparition des crises convulsives et de tétanie ainsi que la normalisation du GCS et de l'EEG de contrôle. En revanche, le déficit moteur a persisté chez un seul malade soit 12,5% de l'effectif.

On a eu deux décès soit 25% des cas sans que la cause ne soit directement attachée au syndrome de Fahr (le premier est décédé par un choc septique sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique et le deuxième est décédé par un choc septique sur défaillance multiviscérale).

La réponse au traitement est variable selon chaque patient. Certains auteurs supposent que sous traitement, les calcifications intracérébrales régressent tandis que d'autres les trouvent inchangées voire augmentées de nombre et de taille (10,24,149).



CONCLUSION

Le syndrome de Fahr correspond à la présence des calcifications symétriques, bilatérales et non artériosclérotiques au niveau des noyaux gris centraux.

Cette affection constitue une entité anatomoclinique et radiologique rare dont le mécanisme physiopathologique reste mystérieux jusqu'à cette date. Tout notre espoir se tourne vers le progrès de la neuro-imagerie fonctionnelle et la neurogénétique pour mieux l'éclaircir.

L'étude colligée dans notre formation a pour intérêt l'étude et la recherche des troubles du métabolisme phosphocalcique chez les patients présentant des calcifications intracérébrales (symptomatiques ou non) vu l'impact thérapeutique.



ANNEXE

Fiche d'exploitation du Sd DE FAHR

Nom:

Prénom:

Sexe:

Age:

**ATCD: Personnels:
Familiaux:**

Clinique:

TDM Cérébrale C- :

Bilan métabolique:

EEG

ECG

Traitement:

Evolution:



RESUMES

Résumé

Titre : Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome de Fahr (expérience du service des urgences Médico-Chirurgicales de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V - Rabat) à propos de huit cas.

Auteur : EL HAJJAM IMANE.

Mots-clés : Syndrome de Fahr - Calcifications bilatérales et symétriques des Noyaux gris centraux.

Introduction : Syndrome de Fahr est une entité anatomo-radiologique très rare. Il correspond à la présence des calcifications symétriques et bilatérales des noyaux gris centraux. Ce syndrome réalise un contraste entre la richesse de sa symptomatologie et la simplicité et l'efficacité de sa prise en charge thérapeutique.

Objectifs et Méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement huit patients admis au service des urgences Médico-Chirurgicales de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, durant une période de 9 ans (2011 – 2010) et dont le diagnostic de syndrome de Fahr a été posé par la découverte fortuite des calcifications des noyaux gris centraux à la TDM.

Résultats : l'âge moyen des malades était de 52 ans dont 6 femmes et 3 hommes, avec des extrêmes allant de 39 ans à 60 ans. La tranche d'âge la plus touchée était entre 51 et 57 ans. Dans les antécédents de nos patients on note une hypertension artérielle (3 cas), Diabète type 2 (2 cas), des troubles neuropsychiatriques (3 cas) et une thyroïdectomie (2 cas). La symptomatologie clinique comportait essentiellement des signes neurologiques : syndrome extrapyramidal (2 cas), mouvements anormaux (1 cas), comitialité (4 cas), crise de tétanie (1 cas) et trouble de conscience (5 patients) ainsi que des signes neuropsychiatriques (5 cas) avec un syndrome dépressif et anxiété (2 cas). Tous nos patients ont bénéficiés d'un bilan phosphocalcique avec un dosage de la parathormone qui sont revenus perturbés et un scanner cérébral. L'évolution était favorable sous substitution par la Calci-vitaminothérapie D (5 cas) avec un traitement antiépileptique (2 cas).

Discussion : Le syndrome de Fahr constitue une entité anatomo-radiologique très rare dont le mécanisme physiopathologie reste obscure. Sa prévalence reste difficile à déchiffrer suite à la proportion inconnue des malades ne présentant pas des symptômes et la prévalence des calcifications séniles chez la population générale. Habituellement, cette affection se manifeste vers l'âge adulte avec un S/R de 2/1 et des signes cliniques de gravité variable. Les étiologies sont dominées principalement par l'hypoparathyroïdie (4 cas) et la pseudo-hypoparathyroïdie (3 cas).

Conclusion : notre travail souligne l'intérêt de rechercher la présence des anomalies du métabolisme phosphocalcique chez les malades porteurs des calcifications intracérébrales qu'elles soient symptomatiques ou non. Il est nécessaire de pousser les explorations au maximum pour détecter l'étiologie responsable vu l'impact thérapeutique.

Summary

Title: Epidemiological, clinical, and therapeutic aspect of Fahr syndrome (experience of the HMIMV-Rabat emergency department) about eight cases.

Author: EL HAJJAM IMANE

Keywords: Fahr syndrome- Basal ganglia calcifications.

Introduction: Fahr syndrome is a very rare anatomico-radiological entity. It corresponds to the presence of symmetrical and bilateral calcifications of the basal ganglia. This syndrome contrasts between the richness of its symptomatology and the simplicity and effectiveness of its therapeutic management.

Objectives and Methods: We retrospectively analysed eight patients admitted to the medical-surgical emergency department of the Mohammed V military training hospital in Rabat during a period of 9 years (2011 - 2010) and whose diagnosis of Fahr syndrome was made by the fortuitous discovery of calcifications of the basal ganglia TDM.

As a result, the average age of the sick was 52 years old, including 6 women and 3 men, with extremes ranging from 39 to 60 years old. The most affected age group was between 51 and 57 years old. Our patients' histories include high blood pressure (3 cases), type 2 diabetes (2 cases), neuropsychiatric disorders (3 cases) and thyroidectomy (2 cases). The clinical symptomatology consisted mainly of neurological signs: extra-pyramidal syndrome (2 cases), abnormal movements (1 case), comitality (4 cases), tetany crisis (1 case) and consciousness disorder (5 patients) as well as neuropsychiatric signs (5 cases) with a depressive and anxiety syndrome (2 cases). All our patients benefited from a phosphocalcic assessment with a dosage of parathormone which came back disturbed and a cerebral scan. The evolution was favourable under substitution by Calci-vitamin therapy D (5 cases) with antiepileptic treatment (2 cases).

Discussion: Fahr syndrome is a very rare entity whose physiopathology remains mysterious. Its prevalence is difficult to decipher given the unknown proportion of asymptomatic patients and the prevalence of senile calcifications in the general population. Generally, this syndrome manifests itself in adulthood with a sex ratio of 2/1 with clinical signs of varying severity. The etiologies are dominated mainly by hypoparathyroidism (4 cases) and pseudo-hypoparathyroidism (3 cases).

Conclusion: our work underlines the interest of looking for the presence of abnormalities of phosphocalcic metabolism in patients with intracerebral calcifications, whether symptomatic or not. It is necessary to push the explorations as far as possible to detect the responsible etiology given the therapeutic impact.

ملخص

العنوان: الجانب الوبائي، السريري و العلاجي لمتلازمة فهر(تجربة قسم الطوارئ الطبية و الجراحية بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط)حول 08 حالات

المؤلف: الحجام إيمان

الكلمات الأساسية: متلازمة فهر- تكلسات مخية في العقد العصبية القاعدية

مقدمة:متلازمة فهر هي كيان تشريحي إشعاعي نادر جدا .يتوافق مع وجود تكلسات متناظرة وثنائية للعقد القاعدية.تتناقض هذه المتلازمة بين ثراء أعراضها وبساطة وفعالية إدارتها العلاجية

أهداف و وسائل : لقد أجرينا دراسة تحليلية لدى 8 حالات عينت بقسم الطوارئ الطبية و الجراحية بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط على مدى 9 سنوات(2011).- (2020، حيث تبين إصابتها بمتلازمة فاهربالصدفة و ذلك إثر تواجد تكلسات مخية ثنائية الجانب و متناظرة، متموضعة في العقد العصبية القاعدية عند إجراء فحص ماسح التصوير المقطعي

نتائج الدراسة:متوسط عمر المرضى كان هو 52 سنة ، بينهم 6 نساء و 3 رجال ، تتراوح أعمارهم بين 39 و 60 سنة .وكانت الفئة العمرية الأكثر تضررا تتراوح بين 51 و 57 سنة يشمل تاريخ مرضانا ارتفاع ضغط الدم (3 حالات) ، والسكري من النوع 2(حالتان) ، والإضطرابات العصبية والنفسية (3 حالات) ، واستئصالا للغدة الدرقية) حالتان .(تتألف الأعراض السريرية بشكل أساسي من علامات عصبية :متلازمة هرمية إضافية) حالتان (، حركات غير طبيعية) حالة واحدة (، الجلغة 4) حالات (، أزمة تكزز) حالة واحدة (واضطراب في الوعي 5) مرضى (بالإضافة إلى علامات عصبية نفسية 5) حالات(منها مصابون بمتلازمة الإكتئاب والقلق) حالتان.(جميع المصابين إستفادوا من تحاليل دموية لقياس الكالسيوم و الفوسفور و كذا هرمون الغدد جارات الدرقية جاءت نتائجها مختلة، بالإضافة إلى إستفادتهم من مسح ضوئي.النتائج جاءت إيجابية بعد الإستيفادة من العلاج بالكالسيوم - الفيتامين د5) حالات (و مضاد الصرع2) حالات)

مناقشة : متلازمة فهر هي كيان نادر جدا ، لا يزال علم وظائف الأعضاء المسؤول عنها غامضا . يصعب فهم انتشارها نظر للنسبة الغيرمعروفة للمرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض انتشار تكلسات الشيوخوخة في عموم السكان و كذا الأعراض السريرية الخطيرة المختلفة التي تترتب عنها .بشكل عام ، تظهر هذه المتلازمة في مرحلة البلوغ مع نسبة الجنس 1:2 ، ويهيمن على الاسباب المسؤولة عنها بشكل أساسي قصور الدريقات (4 حالات (وقصور الدريقات الكاذب (3 حالات)

خاتمة: إن أهمية هذه الأطروحة تتجلى في ضرورة الكشف عن أي خلل في إستقلاب الفوسفور و الكالسيوم أمام جميع المرضى الحاملين لتكلسات على مستوى المخ. عرضية كانت أم لا، إضافة إلى البحث عن سبب هذا الداء بهدف الشروع في إتخاذ التدابير العلاجية الضرورية و المناسبة



REFERENCES

- [1] “Fahr Syndrome”; 2020 Fahr
- [2] “Asymptomatic familial basal ganglia calcification”; 2000. Yamada.
- [3] “What is and what is not Fahr’s disease”; 2005. Manyam
- [4] “MF. Mineralization of the basal ganglia: implications for neuropsychiatry, pathology and neuroimaging”;2003. Casanova
- [5] “Parathyroid insufficiency with symmetrical calcification”;1939. Eaton
- [6] “Calcification of the striopallidodentate system “;1968. Lowenthal A
- [7] « maladie de Fahr, étude biologique et anatomique» ;1972. Ben Hamida
- [8] “Calcification of the basal ganglia”; 1979. Koller
- [9] “Basal ganglia calcification on computer tomographie scan” ;1982. Puvanendran
- [10] “Maladie de Fahr et syndrome de Fahr 10 observations » ;1984. Rumbach
- [11] « Maladie de Fahr » ;1987. Bequet D
- [12] “A prospective study of patients with CT detected pallidal calcification”;1993. Fenelon G
- [13] « Fahr’s syndrome » ;2010. N. Khammassi
- [14] “Idiopathic basal ganglia calcification”; 2013. G. Nicolas

- [15] « Syndrome parkinsonien révélant un syndrome de Fahr » ; M.A. Rafai 2010.
- [16] “Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification” ;1999. Geschwind “Histochemical studies on the pathogenesis of idiopathic non - arteriosclerotic cerebral calcification”;1968. ADACHI
- [17] « La maladie de Fahr » ;1971 MOUREN.
- [18] “Idiopathie non arteriosclerotic cerebral calcification” ;1987. KOBAYASHI
- [19] “abnormal systemic metabolism of iron, porphyrin and calcium in Fahr’s syndrome”;1989. BEALL
- [20] « Maladie de Fahr et calcifications des NGC». FENELON
- [21] “The chemical composition of idiopathie non arteriosclerotic cerebral calcifications”;1975. SMEYERS
- [22] “Uber den Eisennachweis im Gehim, besonders in Zentren des extrapyramidal -motorischen systems;1922. SPA TZ
- [23] « Aspects actuels de la maladie de Fahr; à propos de deux observations de calcifications strio-pallidodentelées idiopathiques » ; 1981. TAFANI
- [24] “A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease”;1996. BOURAS

- [25] “Calcification on the basal ganglia in infants and children”; 1986.
BELMAN
- [26] « La maladie de Fahr, à propos d'une observation anatomoclinique » ;1965. SAMSON
- [27] GARCIN « Pseudohypoparathyroïdie avec syndrome de Fahr » ;1989.
- [28] « calcifications vasculaires intra-cérébrales non artérioscléreuses idiopathiques » ;1951. DECHAUME
- [29] “Maladie de Fahr, aspects neuropathologiques et endocriniens » ;1973.
BALDET
- [30] “Familial form of Fahr syndrome” ;2000. BOBEK
- [31] « TROUBLES DE L’HUMEUR COMME MANIFESTATIONS PRIMAIRES D’UN HYPOPARATHYROÏDISME » BENALI
- [32] « Dysarthrie révélatrice d’un syndrome de Fahr » ;2011.
- [33] Cambier « Abrégés de Neurologie » ;2012. Sekkacha
- [34] « Maladie de fahr révélée par des troubles de la marche et de la parole » ;2006 DOUMBIA
- [35] « Syndrome de Fahr de dysparathyroïdie » ;1995. EL MAGHRAOUI
- [36] “Fahr’s syndrome”;2013. Shafaq

- [37] « Manifestations neuropsychiatriques révélant une pseudohypoparathyroïdie avec un syndrome de Fahr » ;2010. OTHEMAN
- [38] « Crises épileptiques hypocalcémiques » ;2006. CHAABENE
- [39] « Un cas de maladie de Fahr » ;1966. NAYRAC
- [40] « maladie de Fahr, Rubrique iconographique » ;1984. TURPIN
- [41] “A rare case of idiopathic hypoparathyroidism with varied neurological manifestations”;1996. AbeS
- [42] “Fahr's disease an otolaryngologic perspective”;1982. Millen
- [43] « Perte de l'auto-activation psychique et Activité compulsive d'allure obsessionnelle » ;1982. Laplane.
- [44] « La maladie de Fahr » ; 1968. SEMAT
- [45] « Diagnostic et physiopathologie de la maladie de Fahr » ;1987. BENAMOU
- [46] « Les signes ophtalmologiques associés à la maladie de Fahr »1984. ROSSAZZA
- [47] “Symmetrical cerebral calcification, particularly of the basal ganglia” ;1939. EATON
- [48] « Aspects extrapyramidaux de la calcification vasculaire non-artérioscléreuse idiopathique de Fahr » ;1949. CHAVANY

- [49] “Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr’s syndrome”;1985. Kazis A.
- [50] « Découverte fortuite d’un syndrome de fahr suite à un AVCH ». Hopital militaire Rabat, 2012 Rafai, Abouaala ,Drissi Kamili, Baite, Bensghir
- [51] « Forum Algérien de Médecine » ; 2008
- [52] « FAHR Syndrome: Clinical, imaging and etiological aspects »; 2014. M. Rafai.
- [53] “Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr’s disease”; 2002. L Cartier
- [54] « Neuropsychologie »; 2000. GIL R
- [55] “Fahr’s disease: a differential diagnosis of frontal lobe syndrome” 2007. Joyce SP
- [56] “Functional improvement in a patient with cerebral calcinosis using a bisphosphonate”;1998. LOEB
- [57] “Neuropsychiatrie correlates and treatment of lenticulostriatal diseases” 1998; LAUTERBACH
- [58] “ Subacute dementia and imaging correlates in a case of Fahr’s disease”; 2004. Benke T
- [59] « Syndrome de Fahr » ;2010. FMPR. HMAMOUCHI.

- [60] “Mutations in the gene encoding PDGF-B cause brain calcifications in humans and mice”; 2013. Keller A
- [61] « CNGC Manifestations endocriniennes, Neurologiques et psychiques » ;2007. Azzoug
- [62] “The genetics of primary familial brain calcifications”; 2014. Westenberger
- [63] “familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis”; 2012 .Wang .Ren
- [64] « Neuroanatomie Morphologie » ;Hasboun Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie.
- [65] « Anatomie et Physiologie Humaines ».
- [66] « Cours de physiologie NGC » ;2011 .Bernard Pidoux
- [67] « Système Neurosensoriel » ; KUBIS. 2013.
- [68] “Neuropsychiatry of the basal ganglia”. 2002. Mestres. Ring
- [69] « Les NGC et le système sous cortico-spinal » ;2011. Cavorzin
- [70] « Anatomie humaine Neuro-anatomie et illustrations d'anatomie Nerfs crâniens ». Outrequin G
- [71] « Anatomie des Noyaux Basaux » ;2014
- [72] « Ossification des capillaires du cerveau ».1850. A DELACOUR

- [73] “Farh's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification”;1986. MORGANTE
- [74] “Basal ganglia calcification in the neonate”. HANEY
- [75] “Rapid postanoxic calcification of the basal ganglia”;1992. MIDRONI G
- [76] “Fahr’s disease”;2009 .AM SHENOY
- [77] “3 cases fahr syndrome with psychiatric signs”;2006. G Murat
- [78] « Hypoparathyroïdie (à l’exclusion des syndromes de résistance à l’hormone parathyroïdienne) » ; 2002, ELADARI D
- [79] “The clinical, immunological, and molecular spectrum of chromosome 22q11.2. deletion syndrome and Di George syndrome”; 2004. KE SULLIVAN
- [80] « Anomalies génétiques du métabolisme phosphocalcique » ;2007 .ROUSSIE LIENHARDT
- [81] “Hypocalcemic tetany as an early sign of Di George syndrome in an adult woman”;2002 . BOSCH MAAJ VAN DEN
- [82] « Detection of 22 q 11 deletion among 139 patients with Di George/velocardiofacial syndrome features”;2004. TZELI -KITSIOU
- [83] “GCMB gene, a master regulator of parathyroid gland development, expression, and regulation in hyperparathyroidism”.; 2004, E-KEBEBEW

- [84] “GCMB mutation in familial isolated hypoparathyroidism with residual secretion of parathyroid hormone”; 2005, CTHOMEE
- [85] “Familial isolated hypoparathyroidism caused by a mutation in the gene for the transcription factor GCMB”;2001 .CDING
- [86] « Hypoparathyroïdie (hypoPTH) : un nouveau gène impliqué » 2005. V Javier
- [87] “An HDR (hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia) syndrome locus maps distal to the Di George syndrome region on 10 p 13/14”; 2003 . PLICHTER
- [88] « Paternally inherited inactivating mutations of the GNAS1 gene in progressive osseous heteroplasia”; 2002. EM SHORE
- [89] “Hypoparathyroidism sensorineural deafness, and renal disease”;2006. A Barakat
- [90] “Hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism(HRD)syndrome” ;2004. E HERSHKOVITZ
- [91] “HYPOPARATHYROIDISM-RETARDATION-DYSMORPHISM SYNDROME”; 2006. J Marla
- [92] « Activating mutations of the calcium-sensing receptor: Management of hypocalcemia”; 2001. A LIENHARDT

- [93] « Mutation of the signal peptide-encoding region of the preproparathyroid hormone gene in familial isolated hypoparathyroidism” 1990 .A ARNOLD
- [94] « Métabolisme phosphocalcique et osseux de l’enfant Lienhardt-Roussie » ;2011.M Garabédian
- [95] « Mitochondrial respiratory-chain diseases » ;2003. DI MAURO
- [96] “Hypoparathyroidism and deafness associated with pleioplasmic large scale rearrangements of the mitochondrial DNA: a clinical and molecular genetic study of four children with Kearns-Sayres syndrome”;1997. E WILICHOWSKI
- [97] « Encéphalomyopathie mitochondriale de type Melas associée à un syndrome de Fahr avec calcifications cérébelleuses »;2002. Mhenni Younes
- [98] “The clinical disease and therapy”;2002.J PERHEENTUPA
- [99] GYLLING M, KAARIAINEN E. VAISANEN R. et al. The hypoparathyroidism of auto-immune polyendocrinopathy-candidiasisectodermal dystrophy protective effect of male sex. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88: 4602-4608.
- [100] “Curr Opin Immunol 2004” ANDERSON M SU
- [101] “Primary Familial Brain Calcification”. J Maria Sobrido

- [102] « Syndrome d'Aicardi-Goutières »;2008. BLANC Pierre
- [103] « The Aicardi-Goutieres syndrome » ;1995 . Tolmie L
- [104] “Primary Familial Brain Calcification NCBI” 1993-2015. Sobrido
- [105] « Le syndrome de Kearns-Sayre » Doray Bérénice
- [106] “Neuroradiological features of six kindreds with MELAS” ;1998. CM Sue
- [107] Chapitre 4 « Parathyroïdes Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien », Wémeau L-J
- [108] “Familial idiopathie brain calcification with autosomal dominant inheritance”;1997 . MKobari
- [109] “Calcifying arteriopathy in the basal ganglia in HIV”;1995 Bode H
- [110] “Basal Ganglia Calcification After Mumps Encephalitis”;1996. E Abrey Lauren
- [111] “Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostriatal diseases”;1998. C Edward
- [112] “Unusual case of Fahr syndrome with motoneuron disease”;1991. R Eleopra
- [113] « Étude du métabolisme phosphocalcique et des marqueurs de remodelage osseux chez les épileptiques » ; 2011. Mrabet D

- [114] “Basal Ganglia Calcifications in Childhood”;2003. Sato Yutaka
- [115] « Syndrome de Fahr : une complication rare de la radiothérapie cérébrale survenant chez un patient acromégale » ;2014 El Aoud
- [116] “Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options”;2009 .Harris .V-Walker
- [117] “Bilateral striopallidodentate calcinosis (Fahr’s disease)”;2009 AGRAWAL
- [118] “An unusual case of Fahr’s disease”;2009 CAVALCANTI-MENDES
- [119] “Basal ganglia calcifications: Clinical manifestations and diagnostic evaluation”; 2006 VERULASHVILI
- [120] « Encephalopathy with calcifications of the basal ganglia in childre” ;1989 C.BILLARD
- [121] « Enquête sur l’épilepsie » ;2004. Reda OUZZANI
- [122] « Dépression et calcifications des noyaux gris centraux »;1996 .GLUCK
- [123] “Neuropsychological alterations in patients with computed tomography” ;1996 .VILLEGAS.L
- [124] « Calcifications idiopathiques des noyaux gris centraux (maladie de Fahr) » ;1988; CHATILLON D’ANGLEJAN
- [125] “Imaging in Fahr disease, a case report”;1985 .G SCOTTI

- [126] « Troubles schizophréniques et maladie de Fahr » ;2000. CHABOT
- [127] “Neuropsychiatrie disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia”;1983. CUMMINGS
- [128] “Neuropsychiatrie symptoms associated with idiopathic calcification of the basal ganglia”;1991.ROSENBERG
- [129] “Schizophrenic disorders and Fahr’s disease. Annales médico-psychologiques” ;2000 CHABOT
- [130] « Compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans les schizophrénies » ;2000. Marie
- [131] « Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr’s disease”;2005. SHAKIBAI
- [132] “Psychopathological alterations in cases of symmetrical basal ganglia sclerosis”;1989 .KONIG
- [133] « Syndrome de Fahr à propos de 2 cas » ;2014 .Ammar
- [134] « Fahr syndrome associated to hypoparathyroidy, revealed by dermatologic manifestation”; 2004.KHADIR
- [135] “Demonstration von Röntgenbildern über Verkalkung”;1909. FRAENKEL
- [136] « Epilepsie et syndrome de Fahr révélateurs d’un pseudo hypoparathyroïdisme primitif » ; 2014-2013 .Lamotte

- [137] “Diagnostic imaging: Brain. Fahr disease”;2004. OSBORN
- [138] « Syndrome de Fahr: évaluation chez 43 sujets atteints d'hypoparathyroïdie, de pseudohypoparathyroïdie ou de maladie de Fahr » Contestin
- [139] “demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathie intracerebral calcification”;1994. AVRAHAMI
- [140] « Maladie de Fahr et mitochondropathie » ;1995-1930 .ETCHARRY
- [141] « L'INSUFFISANCE CARDIAQUE REVERSIBLE SECONDAIRE A UN PSEUDO-HYPOPARATHYROÏDISME » ; 2011. WEBER
- [142] « Equilibre phosphocalcique: regulation et explorations » ; 2009. SOUBERBIELLE
- [143] « Calcifications idiopathiques des noyaux gris centraux (IBGC) ; Maladie de Fahr » ; 2011. Bonazza
- [144] “PET findings and neuropsychological deficits in a case of Fahr’s disease”;2001 .Hempel
- [145] “123I-ioflupane SPECT in Fahr disease”; 2013. Paghera
- [146] “Parkinsonism in post operative hypoparathyroidism”;1965 .FRAME
- [147] « Trouble psychotique secondaire à un syndrome de Fahr » ; 2013. El Hechmi

- [148] “Reversible parkinsonism and asymptomatic hypocalcemia with basal ganglia calcification from hypoparathyroidism 26 years after thyroid surgery”;1993. TAMBYAH
- [149] « Régulation de la calcémie et mécanismes des hypocalcémies » ; 2002 HOULILIER
- [150] « Hypocalcémie. In Traité d'endocrinologie. » ;2007 .DEVOLX
- [151] « Pathologie phosphocalcique et osseuse de l'enfant » ;2015. Baccheta
- [152] “Bhave A case of psychosis due to Fahr's syndrome and response to behavioral disturbances with risperidone and oxcarbazepine”;2014 Abhijeet

Serment

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 l'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'interposera 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.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
- ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء 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 الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 75

سنة : 2021

الجانب الوبائي، السريري والعلاجي لمتلازمة فهر

(تجربة قسم الطوارئ الطبية والجراحية)

بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط) بصدد 8 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة إيمان الحجام

المزودة في 08 أبريل 1991 بميسور

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : متلازمة فهر؛ تكلسات مخية في العقد العصبية القاعدية

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد لحسن بليماني

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد سعد زيدوح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد مصطفى عليلو

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد نوفل الدغمي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو