

Relations dans les hamartomes hypothalamiques entre crises de rire et circuits de la vigilance : à propos de trois observations d'enregistrement vidéo -EEG de sommeil de nuit

Relationship in hypothalamic hamartoma between laughter seizures and vigilance circuits: three observations report of video-EEG sleep recording

Sarr MM.¹, Ndiaye M.², Daquin G.³, Diop AG.², Genton P.³, Lavernhe G.⁴, Guèye L.¹

Résumé

Les hamartomes hypothalamiques sont des formations pseudo- tumorales ectopiques de tissu nerveux normal. En plus d'une puberté précoce habituelle, ils se manifestent par une épilepsie hautement évocatrice en cas de crises de rire.

Nous tentons dans cette étude de comprendre les relations entre ces crises de rire et les circuits de la vigilance. Chez trois patients qui ont bénéficié préalablement d'un examen clinique complet, nous avons effectué un enregistrement vidéo- EEG de sommeil de nuit et ensuite analysé le transformé rapide de Fourier à partir des tracés. Les deux premiers, une femme de 66 ans et un garçon de 14 ans avec des crises de rire nocturnes, présentaient une désorganisation du sommeil. Par contre la troisième patiente qui n'avait pas de crise de rire nocturne avait un sommeil bien structuré.

En fait les décharges neuronales à l'origine des crises de rire dans les hamartomes hypothalamiques pourraient interférer avec les circuits mésencéphaliques de la vigilance et perturber ainsi le sommeil. Des investigations plus profondes sont nécessaires à la compréhension des rapports probablement complexes et étroits entre crises de rire et vigilance.

Mots clés :

Crises de rire, Circuits de la vigilance, Enregistrement vidéo- EEG, sommeil, Hamartome hypothalamique.

Summary

Hypothalamic hamartoma are ectopic pseudo tumour formations with normal nervous tissue. They associate precocious puberty and epilepsy with usually laughter seizures.

Trying to understand relations between laughter seizures and vigilance circuits is objective of this study. Three patients underwent complete clinical exam and night sleep video- EEG recording. Then we analysed EEG recording with Fourier Fast Transform. The two first patients, a 66 years old woman and a 14 years old boy both with nocturnal laughter seizures, developed disrupted sleep. In opposite the third patient without nocturnal laughter seizure developed a well- organized sleep.

In hypothalamic hamartoma, neuronal discharges of laughter seizure might interfere with vigilance mesencephalic circuits and so disrupt sleep. Most deeply investigations are surely necessary in order to understand better tight and complex relations between laughter seizures and vigilance.

Key words :

Laughter seizures, Vigilance circuits, Video- EEG recording, Sleep, Hypothalamic hamartoma.

¹ *Correspondant : Dr Mamadou Moustapha SARR, Laboratoire de Physiologie Médicale et d'Explorations Fonctionnelles. Faculté de Médecine. Université Cheikh Anta Diop- Dakar, Sénégal. Clinique Neurologique du CHU de Fann BP 5035 Dakar- SENEGAL, E-mail : taphasarr@gmail.com.

² Service de Neurologie du CHU de Fann BP 5035 Dakar, Sénégal.

³ Centre Saint Paul – Hôpital Henri Gastaut- 300 Bd Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France.

⁴ 2 bis rue d'Abon, 05000 GAP, France.

1. Introduction

Les hamartomes hypothalamiques (HH) sont des formations pseudo-tumorales, constituées de tissu nerveux normal (glial et neuronal). Etant appendues au plancher du III^e ventricule et en arrière de la tige pituitaire, elles sont dites ectopiques car ne se développant ainsi qu'au voisinage de l'hypothalamus dont elles auraient dû faire partie et dont elles ont la même constitution cellulaire (Paillas *et al.*, [1]).

La symptomatologie des HH est caractérisée par une puberté précoce, une dégradation intellectuelle, des troubles du comportement et par des crises épileptiques. Ces dernières, souvent résistantes aux traitements habituels, sont hautement évocatrices en cas de crises de rire (Penfold *et al.*, [2] ; Plouin *et al.*, [3]).

C'est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui confirme le diagnostic en montrant la formation anormale au voisinage de l'hypothalamus (Kasunori *et al.*, [4]). Toutefois l'électroencéphalographie (EEG) est un précieux outil d'exploration du fait de la fréquence de l'épilepsie mais également du fait de son importance dans l'exploration de la vigilance en général et du sommeil en particulier (Besset [5]). Si l'on a la certitude aujourd'hui qu'entre épilepsie et sommeil il y a un échange de mauvais procédés et que les crises de rires n'échappent pas à cette règle (Baldy-Moulinier [6]), on comprend moins bien les relations entre HH et sommeil quand bien même certains troubles à type d'hypersomnie, de diminution du sommeil lent et d'absence de sommeil paradoxal ont été rapportés (Paillas *et al.*, [1] ; Mullati [7]). En effet peu d'articles ont été consacrés dans la littérature à la relation HH- sommeil.

Notre objectif est donc, dans le cadre des HH, d'étudier l'impact des crises de rires sur le sommeil de ces malades, mais aussi

de tenter d'en expliquer les mécanismes neurophysiologiques.

2. Patients et méthodes

Trois patients, dans le cadre d'un protocole de prise en charge des malades souffrant d'HH, ont été reçus entre 2003 et 2004 à l'hôpital Henri Gastaut de Marseille. Ils avaient tous bénéficié d'un enregistrement EEG de sommeil de nuit systématiquement couplé à la vidéo de façon à permettre une corrélation anatomo- clinique. Tous les enregistrements ont été surveillés par un technicien EEG ou par un médecin. Le système international 10/20 a été utilisé pour la pose des électrodes et la fréquence d'échantillonnage était de 128 Hz. Ensuite à partir des enregistrements, nous avons pu analyser l'architecture du sommeil des malades à l'aide de la transformée rapide de Fourier (Fast Fourier Transform ou FFT). Par la FFT, on obtient des spectres de puissance qui permettent, à l'aide d'une échelle de couleurs, de décrire la fréquence du signal et de différencier ainsi les états de veille (activité désynchronisée) des états de sommeil (activité synchronisée).

3. Résultats

Cas n° 1

Il s'agissait d'une femme âgée de 66 ans, qui a mené une vie presque normale avec notamment une puberté et une ménopause aux âges habituels. Son problème était une épilepsie ayant débuté dès la naissance avec deux variétés de crises. Des crises de rire nocturnes résistantes au traitement occasionnaient de multiples éveils et perturbaient le sommeil (voir figure 1). Il y avait en outre des crises généralisées tonico-cloniques qui n'avaient été jugulées qu'à l'âge de 23 ans avec le phénobarbital. A l'âge de 66 ans avec la réalisation d'une IRM cérébrale, le diagnostic d'HH avait été établi (voir figure 2).

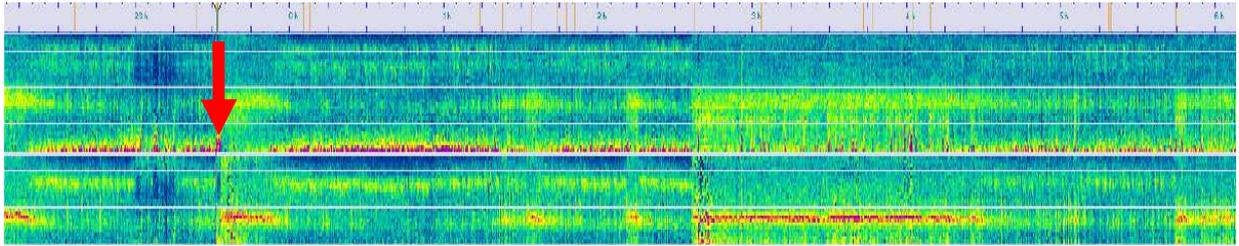


Figure 1 : FFT du patient no 1

Commentaire 1 : on note un sommeil globalement perturbé, matérialisé ici par la quasi-absence d’ondes lentes du sommeil. La flèche indique la survenue d’une crise qui réveille la patiente.

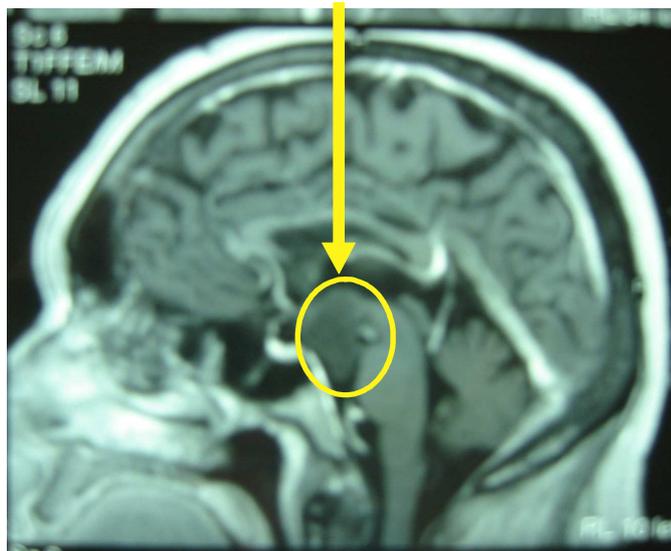


Figure 2 : Hamartome hypothalamique à l’IRM cérébrale.

Commentaire 2 : on voit bien, indiquée par la flèche et entourée par l’ellipse, cette formation pseudo-tumorale qui correspond à l’HH.

Cas n° 2

Il s’agissait d’un garçon âgé de 15 ans aux antécédents anté et périnataux sans particularités. A l’âge de 9 mois survinrent régulièrement des crises de rire nocturnes qui perturbaient le sommeil ; par la suite elles étaient devenues également diurnes et se manifestaient toujours de la même façon : sensation de malaise puis tentative de se maîtriser et enfin explosion de rire irrésistible. Ces crises de rire étaient

fréquentes avec parfois des recrudescences jusqu’à 200 par jour. L’IRM confirma le diagnostic d’HH. Son EEG de sommeil montrait un tracé déstructuré (voir figure 3).

Cas n° 3

Il s’agissait d’une fille âgée de 14 ans, qui était née au terme d’une grossesse et d’un accouchement normal. Ses crises de rire commencèrent à l’âge de deux ans ; elles

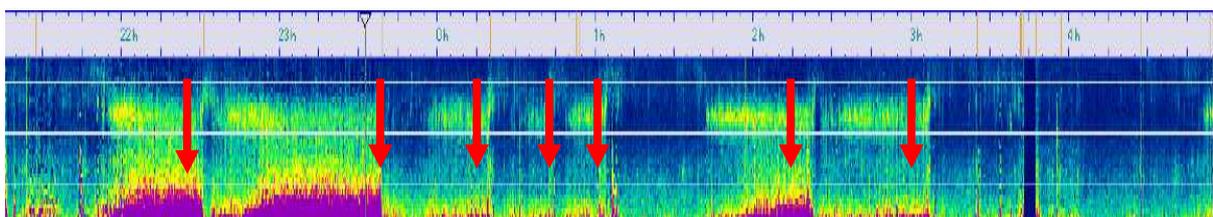


Figure 3 : FFT du patient no 2

Commentaire 3 : on remarque un sommeil globalement perturbé par de nombreux éveils intermédiaires matérialisés ici par les flèches.

étaient pharmaco- résistantes, plus souvent diurnes que nocturnes avec une fréquence d'environ 5 à 6 par jour. Le diagnostic d'HH était apporté par l'IRM qui montrait un discret refoulement du plancher du 3^e ventricule. L'EEG montrait un sommeil bien structuré du fait de la prédominance diurne des crises (voir figure 4).

à notre connaissance, à ce jour, aucune électrode n'a été placée dans les structures du tronc cérébral voisines de l'hamartome et dont les rôles, dans la régulation des états de vigilance, sont bien connus de nos jours. En effet Adrién [9] a montré que l'éveil serait contrôlé par un ensemble complexe de systèmes inter- régulés et

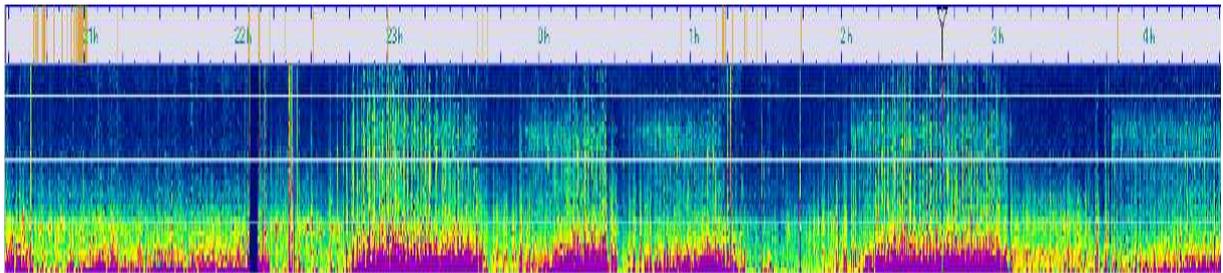


Figure 4 : FFT du patient no 3.

Commentaire 4 : on remarque que le sommeil est bien organisé avec des cycles bien réguliers malgré une période de veille intermédiaire relativement longue.

4. Discussion

Lorsqu'on s'intéresse de près à ces trois observations, on se rend compte que les deux premiers patients (cas n° 1 et cas n° 2) qui se plaignaient de mal dormir se réveillaient en fait plusieurs fois au cours de la nuit du fait de la survenue des crises de rire (voir figure 1 et figure 3). Par contre chez la troisième patiente (cas n° 3), les crises de rire étant plus souvent diurnes que nocturnes, il n'y avait aucune plainte relative au sommeil qui, par ailleurs, était mieux organisé (voir figure 4). Dès lors il apparaît indubitable que ce sont les crises de rire qui désorganisent le sommeil de ces malades en générant de multiples éveils intermédiaires. Le problème est alors de savoir comment de telles crises supposées être l'expression de décharges strictement localisées au sein de l'hamartome (Munari *et al.*, [8]) pourraient- elles ainsi générer ces éveils répétés ? En fait les éveils secondaires aux crises de rire, les accès d'hypersomnie décrits chez certains malades, la proximité anatomique entre l'HH et les circuits mésencéphaliques de la vigilance nous font penser qu'il existe des relations étroites entre HH et vigilance. Or,

redondants que sont la formation réticulée, le noyau de Meynert, le locus coeruleus, le système dopaminergique nigro-strié, l'hypothalamus postérieur ventro-latéral (HPVL) et le système du raphé. Les travaux de Steriade et Mc Carley [10] ont prouvé au niveau de la formation réticulée mésencéphalique rostrale (FRMR) que l'activité neuronale augmente juste avant l'éveil cortical et diminue juste avant la synchronisation corticale. La stimulation électrique de cette même structure entraîne une désynchronisation corticale (éveil) ; de la même façon, la propagation à ce niveau d'une décharge neuronale en provenance de l'hamartome et via les connexions synaptiques pourrait être à l'origine d'éveil cortical. En outre la lésion électrolytique de cette même FRMR induit une augmentation de la synchronisation corticale ; le même effet étant obtenu après destruction des corps cellulaires neuronaux par l'acide iboténique. Sakai [11] a montré quant à lui que les neurones de l'HPVL sont sélectivement actifs pendant l'éveil. En outre, la lésion électrolytique des mêmes neurones de l'HPVL induit des ondes lentes corticales alors que la

destruction des corps cellulaires par l'acide iboténique entraîne une hypersomnie transitoire.

Certes les décharges neuronales à l'origine des crises de rire naissent au sein de l'HH [8], mais il ne nous paraît pas vraisemblable qu'elles y restent localisées. Elles pourraient plutôt, sans se propager jusqu'au cortex, atteindre et embraser les structures avoisinantes de l'éveil (voir figure 5).

car, d'un point de vue éthique, il n'est pas envisageable de poser des électrodes au niveau du tronc cérébral de l'homme. Ce qui plus est, on ne connaît pas de modèle animal d'HH qui pourrait servir de cobaye. Il aurait été en effet possible, avec l'existence d'un modèle animal, d'avoir des crises de rire spontanément ou après stimulation au sein de l'hamartome et, ensuite, d'étudier les voies de propagation de ces crises ainsi que les mécanismes neurophysiologiques qui les sous-tendent.

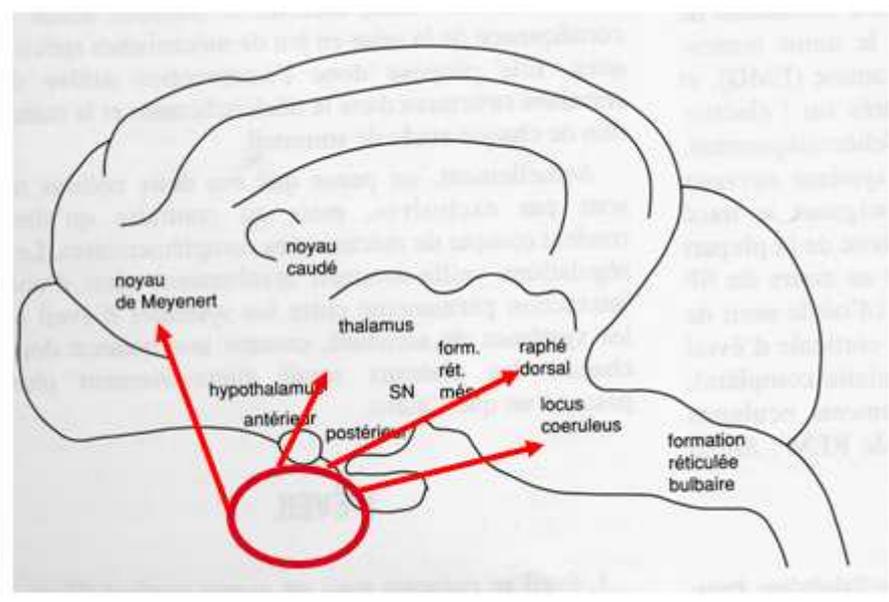


Figure 5 : Propagation des décharges neuronales de l'hamartome hypothalamique vers les structures mésencéphaliques.

Commentaire 5 : A partir de l'hamartome (●) les décharges neuronales à l'origine des crises de rire (→) pourraient activer les structures mésencéphaliques de la vigilance et générer ainsi des éveils.

C'est par ce mécanisme qu'elles pourraient générer les multiples éveils intermédiaires qui perturbent le sommeil des patients souffrant de ces crises de rire nocturnes dans les HH. Mullati [7] expliquait par un mécanisme similaire la diminution importante du sommeil lent et l'absence de sommeil paradoxal qu'il avait remarquées chez un de ses patients. Il évoquait en effet une possible interférence entre les décharges hypothalamiques et certaines structures du sommeil comme la région pré-optique. Il est aujourd'hui difficile de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse

5. Conclusion

Les éveils intermédiaires associés aux crises de rire désorganisent le sommeil des malades en cas d'HH. Ces crises de rires sont en fait l'expression clinique de décharges neuronales qui naissent primitivement au sein même de l'HH. Toutefois ces décharges pourraient secondairement se propager et interférer avec les circuits mésencéphaliques de la vigilance, expliquant ainsi les éveils répétés qui déstructurent le sommeil. Les relations entre HH et circuits de la

vigilance méritent des investigations plus poussées.

6. Bibliographie

- [1] Paillas JE, Roger J, Toga M, Soulayrol R, Salamon G, Dravet C, Bureau M. Hamartome de l'hypothalamus : Etude clinique, radiologique, histologique. Résultats de l'exérèse. Rev Neurol, Paris, 1969, 120 (3) : 177-194.
- [2] Penfold JL, Manson JI, Caldicott WM. Laughing seizures and precocious puberty. Aust. Paediat. J. 1978, 14 : 185-190.
- [3] Plouin P, Ponsot G, Dulac O, Diebler C, Arthuis M. Hamartomes de l'hypothalamus et crises de rire. Rev EEG Neurophysiol 1983, 13 : 312-316.
- [4] Kasunori A, Fusao I, Kaoru K et al. The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma. J Neurosurg 1999, 91 : 212-220.
- [5] Besset A. Investigations du sommeil. In : Le sommeil normal et pathologique, M. Billard (ed.), Masson, Paris, 118-132, 1998.
- [6] Baldy-Moulinier M. Les épilepsies de la nuit. In : Le sommeil normal et pathologique, M. Billard (ed.), Masson, Paris, 443-453, 1994.
- [7] Mullati N. Hypothalamic hamartoma in adults. Epileptic Disord 2003, 5 : 201-4.
- [8] Munari C, Kahane P, Francione S, et al. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1995, 95 : 154-60.
- [9] Adrien J. Neurobiologie du cycle veille-sommeil. In : Le sommeil normal et pathologique, M. Billard (ed.), Masson, Paris, 27-38, 1994.
- [10] Steriade M, Mc Carley R. REM sleep as a biological rythm. In : Brainstem control of wakefulness and sleep. Steriade and Mc Carley (eds), Plenum Press, N.Y., 363-393, 1990.
- [11] Sakai K. Mécanismes cholinergiques : veille et sommeil. In : Etats de veille et de sommeil, Meyer et al. (eds), Masson, Paris, 13-24.