

Histoire d'un symptôme : l'akathisie

Olivier Walusinski

Médecin de famille

28160 Brou

walusinski@baillement.com

Résumé

L'akathisie, c'est à dire l'impossibilité qu'éprouve mentalement et physiquement un malade à rester immobile, à l'origine d'un impératif irrépressible de mouvements, est un symptôme clinique décrit par un médecin tchèque Ladislav Haškovec (1866-1944) dans un article publié par La Revue Neurologique en 1901. Après une brève biographie de ce neurologue polyglotte, nous donnons les définitions actuelles de ce trouble. Les deux premiers cas cliniques sont ensuite confrontés aux observations publiées dans la première moitié du siècle dernier, afin de montrer comment l'origine psychique de type anxio-phobique initialement retenue est devenue une origine neurologique organique, notamment au cours de l'épidémie d'encéphalite léthargique de von Economo. L'introduction de la thérapeutique antipsychotique par les neuroleptiques a multiplié le nombre de cas au point de laisser penser que cet effet iatrogène est l'unique cause de l'akathisie. Les différentes interprétations cliniques et physiopathologiques données à cet effet collatéral d'une thérapeutique indispensable montrent combien les spéculations théoriques sont démenties par les constatations auprès des malades. On peut espérer que l'échelle de Barnes, conçue pour quantifier et suivre l'évolution de l'akathisie, permettra de perfectionner la prise en charge. Enfin, une revue des écrits médicaux, depuis ceux du XVII^e siècle, permet d'aborder au mieux la parenté clinique entre l'akathisie et le syndrome des jambes sans repos.

Quand Pierre Deniker (1917-1998), Jean Delay (1907-1987) et Jean-Marie Harl (1924-1965) commencent à prescrire la Chlorpromazine en cures prolongées à partir de 1951¹, ils caractérisent ainsi les modifications comportementales qu'ils observent lors de leur présentation, le 26 mai 1952, à la Société Médico-Psychologique qui fête alors son centenaire : « *l'indifférence apparente et le retard de la réponse aux stimulations extérieures, la neutralité émotionnelle et affective, la diminution de l'initiative et des préoccupations sans altération de la conscience vigile ni des facultés intellectuelles* »². Jean Sigwald (1903-1975) et Daniel Bouttier (1917- ?) commencent eux aussi leurs essais thérapeutiques en 1951 mais leur article, signalant les effets secondaires, n'est publié qu'en 1953³. Par la suite, divers auteurs américains s'inquiètent d'effets paradoxaux secondaires à ce traitement tels l'aggravation de l'anxiété, voire aussi des symptômes psychotiques, chez certains malades^{4,5}. Parmi ces effets collatéraux, le plus inattendu semble l'existence d'une période de *turbulence* apparaissant plus ou moins rapidement après l'injection de Réserpine⁶. En 1957, l'américain d'origine allemande Fritz Freyhan (1912-1982) reprend, le premier, l'usage du mot *akathisie* pour décrire cet effet secondaire, mot conçu au début du XX^e siècle⁷. Theodore Van Putten en consacrera l'usage en 1975⁸. Notre article présente l'histoire de l'individualisation de ce symptôme clinique, couramment actuellement attribué aux seuls neuroleptiques, en négligeant les autres causes possibles, pourtant suspectées un demi-siècle auparavant, et sa parenté clinique avec le syndrome des jambes sans repos.

A la séance du 7 novembre 1901 de la Société de Neurologie de Paris, Pierre Marie (1853-1940) communique brièvement l'information d'un travail, paru dans *Archives bohêmes de médecine clinique (Sbornik klinický)*, dû à Ladislav Haškovec (1866-1944) de Prague qu'il titre, avec une faute, « *l'akathésie* » : « *sous ce nom, Haskovec rapporte les observations de deux hommes qui ne pouvaient rester assis et étaient agités, lorsqu'ils se trouvaient dans cette position, de ressauts qui les projetaient hors de leur siège. Quand ils étaient debout et marchaient dans la pièce, ils étaient au contraire tranquilles. Mr Haskovec considère ces malades comme des neurasthéniques et établit une comparaison entre leur affection et les troubles inverses de l'astase-abasie* »⁹. L'article d'Haškovec est publié peu après en français, dans le numéro de la Revue Neurologique du 30 novembre 1901. Après avoir conté deux observations, il propose de donner à ce désordre le nom d'akathisie, en usant du grec

¹ Delay J, Deniker P, Harl JM. Utilisation en thérapeutique d'une phénothiazine d'action centrale sélective. Annales Médico-psychologiques. 1952;110:112-7.

² Deniker P, Delay J. Trente-huit cas de psychoses traitées par la cure prolongée et continue de 4560 R.P. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, Liège, 1952. Paris : Masson 1953.

³ Sigwald J, Bouttier D. Le chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamine-3'propyl)-10 phénothiazine en pratique neuro-psychiatrique courante. Annales de médecine. 1953;54(2):150-182.

⁴ Hall RA, Jackson RB, Swain JM. Neurotoxic reactions resulting from chlorpromazine administration. J Am Med Ass 1956;161(3):214-218.

⁵ Sarwer-Foner GJ, Ogle W. Psychosis and enhanced anxiety produced by reserpine and chlorpromazine. Can Med Assoc J. 1956;74(7):526-532.

⁶ Barsa JA, Kline NS. Use of reserpine in disturbed psychotic patients. Am J Psychiatry. 1956;112(9):684-91.

⁷ Freyhan FA. Psychomotility and parkinsonism in treatment with neuroleptic drugs. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1957;78(5):465-72.

⁸ Van Putten T. The many faces of akathisia. Comprehensive Psychiatry 1975;16(1):43-47.

⁹ Marie P. L' Akathésie. Revue Neurologique 1901;9(21):1096.

ancien, le a-privatif précédant καθίζειν / kathizein, « s'asseoir ». Il ajoute : « nous ne pouvons admettre que comme hypothèse s'il s'agit ici de l'hyperexcitabilité ou de la fatigue de l'écorce cérébrale ou d'une sorte de l'hyperexcitabilité des centres sous-corticaux »¹⁰. Pour lui, ce trouble se rencontre dans l'hystérie et la neurasthénie¹¹.

Ladislav Haškovec

Né le 18 mai 1866 à Bechyně en Bohême, Ladislav Haškovec étudie à la faculté de médecine de l'Université Charles IV de Prague (Univerzita Karlova), où il obtient son doctorat en 1891 (figure 1). Après des débuts consacrés à l'anthropologie (craniologie) au laboratoire du Musée national, il se tourne vers l'anatomie pathologique en 1890-1891 et collabore avec le Professeur Emeric Meixner (1847-1920) de Prague. Gratifié d'une bourse d'étude, il part, durant un an (1892-93), pour Paris. Il y fréquente la Clinique des Maladies du Système nerveux de Jean-Martin Charcot (1825-1893) et le laboratoire du physiologiste Marcel Gley (1857-1930), découvreur des glandes parathyroïdes en 1891. En 1896, Haškovec est le premier professeur de neuropathologie de l'Empire Austro-Hongrois et il ouvre, en 1905, le premier service de neurologie à l'hôpital des Frères de la Charité à Prague, devenant en 1919 le premier professeur de neurologie tchèque. De 1925 à 1926, Haškovec est doyen de la faculté de médecine de l'Université Charles IV, tout en dirigeant l'Institut de neurologie jusqu'en 1936¹².



Fig. 1. Ladislav Haškovec (Domaine public).

Ses nombreuses publications sont écrites en français, allemand, anglais ou tchèque, dans divers journaux des pays respectifs, abordant tous les aspects de la neurologie et de l'endocrinologie naissante, à laquelle il s'était initié à Paris¹³. Parmi ses articles parus en France, notons le bel hommage qu'il rend à Charcot lors de la célébration du centenaire de la naissance du maître¹⁴, sa « contribution à la connaissance des idées obsédantes » présentée au XIII^e Congrès de Médecine à Paris en 1900 (Exposition Universelle Paris 1900)¹⁵, des articles parus dans La Revue Neurologique sur l'acromégalie et l'hyperthyroïdie en 1894, 1895, 1897 et 1899, la paralysie pseudo-bulbaire en 1898, le syndrome syringomyélique en 1899, sur un abcès du cervelet en 1900, sur la crampe des écrivains en 1902, etc..., enfin « A propos de la question de la localisation de la conscience centrale » en 1924¹⁶. Lors d'une communication sur le syndrome de Ganser¹⁷ au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France (Barcelone 21-26 mai 1929), Haškovec met en garde contre la facilité à considérer les malades comme des

¹⁰ Haškovec L. L'akathisie. Revue Neurologique 1901;9:1107-1109.

¹¹ Berrios GE. Lad Haškovec and akathisia: an introduction. History of Psychiatry 1995;6:243-251.

¹² Mohr P, Jan Volavka J. Ladislav Haškovec and akathisia: 100th anniversary. In: The British Journal of Psychiatry. 2002;181:537.

¹³ Haškovec Ladislav. In: Österreichisches Biographisches Lexikon 1815–1950 (ÖBL). Wien : Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. 1959.

¹⁴ Haškovec L. Jean-Martin Charcot. La Presse Médicale 27 mai 1925;33(42) :698-700.

¹⁵ Haškovec L. Contribution à la connaissance des idées obsédantes. XIII^e c. Section de psychiatrie. Paris : Masson et C^{ie}. 1900.

¹⁶ Haškovec L. A propos de la question de la localisation de la conscience centrale. Revue Neurologique 1924;31:276-283.

¹⁷ Dieguez S. Ganser syndrome. Front Neurol Neurosci 2018;48:1-22.

simulateurs et retient l'existence d'une étiologie organique au trouble qu'il situe autour du 3^{ème} ventricule¹⁸. Enfin notons, qu'il rédige le chapitre « *contractures* » du tome « *pathologie du système nerveux, sémiologie générale* » du Nouveau Traité de Médecine de Roger, Widal et Tessier en 1928. Ladislav Haškovec meurt à Prague le 16 janvier 1944. Son fils Vladimír Haškovec (1903-1970) sera lui aussi professeur de neuropsychiatrie à Prague et perpétuera la tradition de publier dans la Revue Neurologique en français.

Définition de l'akathisie

L'akathisie définit l'impossibilité, qu'éprouve mentalement et physiquement le malade, à rester immobile, en particulier assis, avec un besoin incessant de déplacer les membres inférieurs. Cet impératif irrépressible d'agitation provoque balancement, piétinement, croisement - décroisement des jambes. Un sentiment d'angoisse intérieure envahit le sujet qui, ne se sentant bien ni assis ni debout ni couché, éprouve une obligation de changer de position alors que l'apaisement attendu se révèle furtif et incomplet¹⁹.

Une contrainte, par exemple l'ordre de rester à un endroit précis, majore l'irrésistible envie de bouger, démultipliant la sensation de détresse ressentie par le malade. Bouger devient une obsession occupant tout le champ de la pensée, jusqu'à des idées suicidaires, car la compulsion réalisatrice n'est pas gratifiante²⁰.

Le DSM IV, puis le DSM V, définissent maintenant l'akathisie comme des plaintes subjectives d'agitation accompagnées de mouvements objectivement observables (mouvements continus des jambes, se balancer d'un pied sur l'autre, faire les cent pas, ou l'incapacité à rester tranquille) apparaissant dans les quelques semaines qui suivent l'initiation, ou l'augmentation de la dose, d'un traitement par neuroleptique (ou après avoir réduit la dose d'un médicament utilisé pour traiter les symptômes extrapyramidaux).

Résumé de l'article de Ladislav Haškovec en 1901

Haškovec présente le premier cas comme une forme d'hystérie. Il décrit le comportement d'un homme de 40 ans : « *quand il était obligé de rester assis, il ressautait brusquement et involontairement se rasseyait de même. Ces mouvements faisaient l'impression de mouvements automatiques, involontaires, forcés, et le malade les considérait comme tels. Ces mouvements forcés qui l'obligeaient de quitter la position assise et de se rasseoir forcément se répétaient si fréquemment qu'ils rendaient presque impossible la position assise. Ces mouvements s'exécutaient avec la parfaite connaissance du malade et contre sa volonté* ».

Le deuxième malade est un homme de 54 ans : « *dans ce cas de neurasthénie, nous observons que le malade ressent un sentiment qui l'oblige de changer de la position assise en position debout, sentiment pouvant devenir si intense que le malade est obligé de se cramponner aux tables [...]. De même dans ce cas le malade était forcé de ressauter et de se rasseoir brusquement contre sa volonté et en parfaite connaissance* ».

Haškovec conclut : « *je crois qu'il s'agit de quelque chose d'analogue à l'astésie-abasie de l'École française ou de l'Atremie de Nefitel²¹ (William Basil Nefitel (1830-1906)) [...]. On pourrait lui donner le nom d'akathisie* »¹⁰. Cette dénomination est maintenant usuelle et universellement acceptée en neurologie.

Le syndrome psychasthénique de « l'akathisie »

Fulgence Raymond (1844-1910)²² et Pierre Janet (1859-1947) s'extasient : « *la consultation de La Salpêtrière est vraiment bien remarquable ; on décrit dans quelque endroit un symptôme nerveux bizarre, et en apparence nouveau, sans que nous puissions immédiatement vous en présenter un exemple* »²³. Ils content l'histoire d'un homme de 42 ans, bijoutier, qui « *se contorsionne, il se raidit surtout du côté gauche, étend et écarte les jambes, appuie la tête sur l'épaule gauche, il tient sa chaise à deux mains et fait semblant de s'y cramponner* » (figure 2). Son visage dégoulinant de sueurs exprime une terreur anxieuse : « *il ne peut rester assis que quelques instants et il faut sans cesse qu'il se lève, qu'il aille et vienne dans sa chambre. Le trouble s'aggrave encore s'il est assis devant son établi et s'il doit travailler* ». Que le successeur de Charcot à la tête de la Clinique des Maladies du système nerveux à La Salpêtrière, et son déjà célèbre chef du laboratoire de psychologie, agréent la dénomination de ce trouble lui assure la pérennité durable que nous lui connaissons : « *on peut s'il on veut adopter pour ce syndrome le nom d'akathisie que propose M. Haškovec* ». Pourtant ils en contestent l'interprétation, notamment l'analogie faite avec l'astésie-abasie. Pour eux la seconde observation d'Haškovec, et la leur, témoignent « *d'une aboulie professionnelle avec angoisse, tics, en un mot avec phénomènes de*

¹⁸ Haškovec L. La valeur pathognostique du syndrome de Ganser. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. XXXIII^e session, Barcelone (21-26 mai 1929). Paris : Masson. 1929 :389-390.

¹⁹ De Recondo J. Sémiologie du système nerveux, du symptôme au diagnostic. Paris : Flammarion Médecine-Science. 1995.

²⁰ Shorter Ed. Akathisia or inability to remain in a sitting posture. In: A historical Dictionary of Psychiatry. New York: Oxford University Press. 2005

²¹ Nefitel BW. Über Atremie, nebst Bemerkungen über die Nervosität der Amerikaner. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin 1883;91(3):464-91.

²² Walusinski O. Fulgence Raymond (1844-1910), regrettably forgotten successor of Jean-Martin Charcot. Clinical and Translational Neuroscience 2019;3(2):1-8.

²³ Raymond F, Janet P. Le syndrome psychasthénique de « l'akathisie ». Nouvelle Iconographie de La Salpêtrière 1902;14:241-246.

dérivation ». Ils concluent à une forme clinique de phobie accompagnant une neurasthénie, sans émettre une proposition de physiopathologie cérébrale.

Il s'en suit une controverse. Haškovec publie une réponse dans l'Iconographie de La Salpêtrière en 1903. Il ne voit dans l'observation de Raymond et Janet qu'un cas d'angoisse comme tout le cortège neurovégétatif le montre. Il persiste dans sa proposition d'explication physiopathologique, apparentée à celle donnée pour l'astasi-abasie, c'est à dire une organicité du trouble, secondaire à « *une excitabilité ou une fatigue* » du cortex ou des centres sous-corticaux²⁴. Vincenzo Beduschi, neurologue à Milan, propose alors, en 1904, de dénommer cet état la *kathisophobie*, en italien *katisofobia*, (κάθισις, *káthisis* ou s'asseoir, et φόβος, *phóbos* ou effroi.), sans que la postérité s'empare de ce terme²⁵.

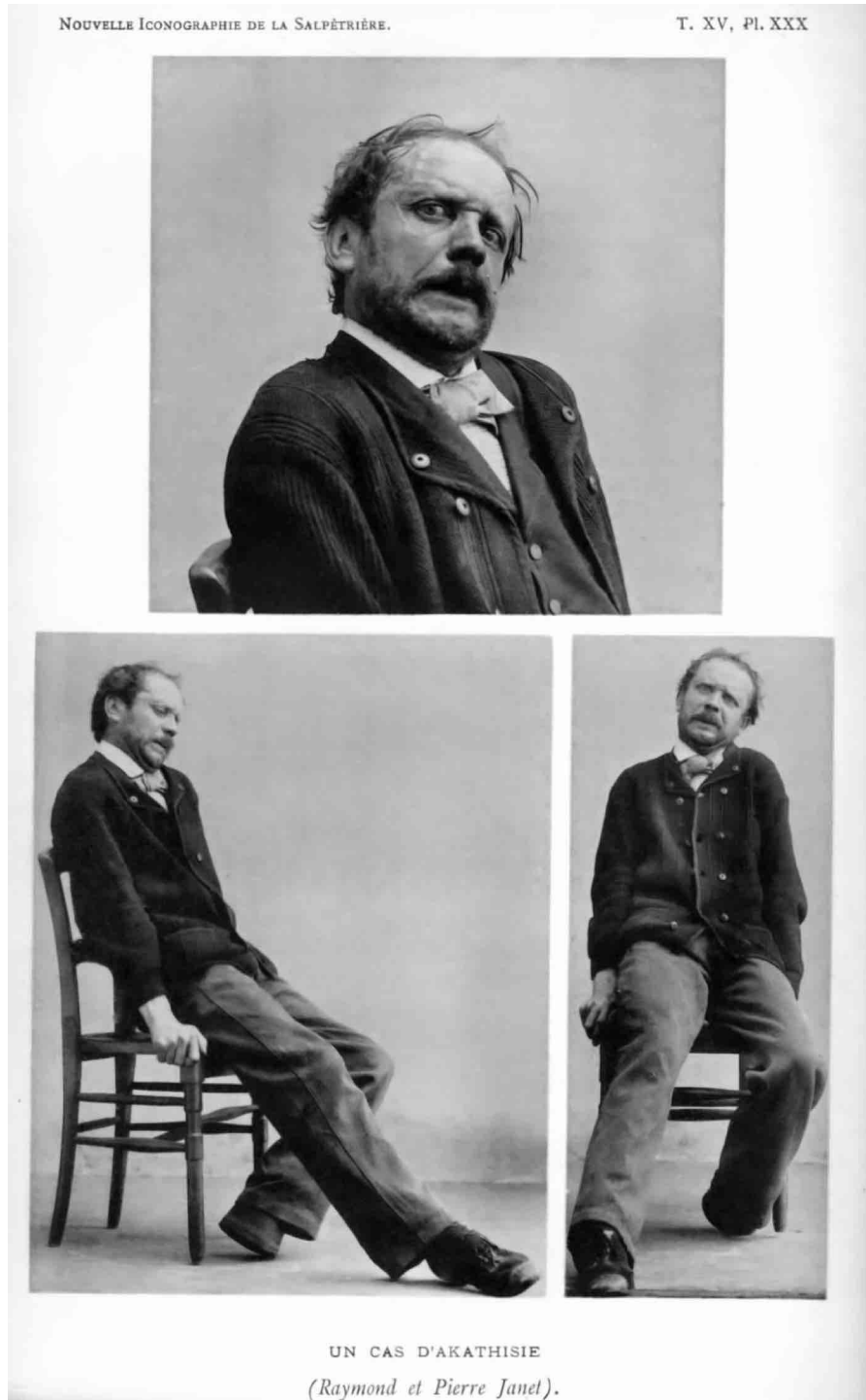


Fig. 2. La souffrance du malade de F. Raymond et P. Janet illustrant l'akathisie en 1902 (Collection OW).

²⁴ Haškovec L. Nouvelle Iconographie de La Salpêtrière 1903;15:287-296.

²⁵ Beduschi V. La catisofobia (acatisia di Haškovec) come sindrome psicastenica. Rivista di Patologia nervosa e mentale 1904;9:124-32.

La paralysie agitante et l'épidémie d'encéphalites léthargiques

Déjà en 1873, dans sa *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, Armand Trousseau (1801-1867), évoquant divers aspects cliniques de la paralysie agitante (maladie de Parkinson), conte un cas évocateur : « *il est encore une autre manière d'être de la paralysie agitante qu'il faut que je vous indique : c'est l'impossibilité pour certains malades de rester longtemps assis. M. Le comte B., chambellan de l'Empereur, était dans ce cas ; même en présence de sa Majesté, on le voyait, au bout de trois à quatre minutes, se lever comme mû par un ressort et marcher à petits pas, tout en s'excusant de cette faute involontaire d'étiquette, d'autant plus étrange qu'elle venait d'un premier chambellan* »²⁶.

Le suisse, né à Strasbourg, Robert Bing (1878-1956), devenant professeur de neurologie en 1932, descripteur en 1918 du signe de Bing²⁷ (de la fratrie du signe de Babiński²⁸), utilise le terme akathisie pour évoquer des patients parkinsoniens incapables de rester immobiles, « *ils s'étirent et bougent leurs jambes nerveusement* »²⁹ dans son manuel de neurologie pratique, en 1913.

En 1923, Jean-Athanase Sicard (1872-1929) publie de nouvelles observations³⁰. Il introduit de nouvelles étiologies, notamment « *l'akathisie par répercussivité algique* », c'est à dire qu'un malade, affecté d'une névralgie dans un membre, voit ses douleurs majorées en position assise, l'obligeant à se relever aussitôt et à bouger. Reprenant les observations d'Haškovec, il rapproche le second cas décrit « *de celles des secousses de l'encéphalite myoclonique. Les attaques cloniques du diaphragme et du larynx, la torsion de la bouche, l'impulsion à la marche font partie de la série myoclonique que nous avons jadis étudiée. Nous savons trop combien l'épidémie d'encéphalite a révélé de nombreux cas analogues d'agitation musculaire* ». Sicard admet avoir déjà observé des cas ressemblant à celui de Raymond et Janet, « *tableau symptomatique de la phobie angoissante, l'inquiétude prémonitoire, puis la crise avec son stade d'émotivité concomitante, enfin la détente consécutive* ». Sicard introduit alors un nouveau terme, la tasikinésie, « *la tendance à une hypermotricité d'ensemble, surtout une hypermotricité de marche. Les tasikinésiques sont des akathisiques indirects. S'ils ne peuvent rester assis, c'est qu'ils sont en perpétuelle agitation motrice de déambulation* ». A côté de cas de maladies de Basedow ou de maniaques, Sicard constate : « *l'expression clinique la plus nette des réactions tasikinésiques nous est donnée par certaines modalités évolutives de l'encéphalite épidémique. A tous les stades de la maladie névrauxique, surtout au stade de début, ou plus ou longtemps après la période d'état, il peut survenir chez le névrauxique une impulsion anormale à la marche, à la déambulation. La station assise ne peut être conservée. De tels malades sont en constant besoin de déplacement. Ils se lèvent d'un siège pour s'asseoir sur un autre. Ils arpentent de long en large la salle dans laquelle on les examine. Ils ne connaissent pas le repos de la station assise [...]. La conversation, l'interrogatoire sont difficiles avec de tels sujets. Il arrive parfois que l'entretien doit se poursuivre, entre malade et médecin, à la façon des péripatéticiens, tous deux marchant l'un à côté de l'autre* ». Ce trouble apparaît parfois avant les symptômes parkinsoniens, souvent associés alors à des sensations d'ébriété. Sicard voit en ces désordres « *de la région mésocéphalique* » les conséquences de l'attaque virale, au même titre que les insomnies ou les hypersomnies, les désordres des rythmes ventilatoires, les états cyclothymiques, etc. On retrouve donc là le paradoxe de malades parkinsoniens, habituellement raides, lents et figés, qui, momentanément, bougent aisément et de façon excessive, non contrôlable, ceci étant à mettre en parallèle avec les troubles du comportement en sommeil paradoxal, prodromes de l'installation d'une maladie de Parkinson ou d'une démence³¹.

L'élève, puis la collaboratrice irremplaçable, de Pierre Marie (1853-1940), Gabrielle Lévy (1886-1934)³² décrit dans sa remarquable thèse, en 1922, le syndrome excito-moteur, et en particulier « *une forme d'excitation psycho-motrice diffuse, sans type de mouvement caractérisé* », séquelle de l'encéphalite léthargique, survenant principalement chez les enfants. Elle tire de l'article de Marcel Briand (1853-1927) et Charles Reboul-Lachaux (1892-1955)³³ des observations d'enfants hypomaniaques sans cesse en mouvements, au point de ne plus pouvoir être gardés dans leur famille ou à l'hôpital mais devant être internés en établissement spécialisé. Chez certains, cette agitation est exclusivement nocturne, et chez d'autres elle est continue « *en dépit de la recrudescence vespérale et de l'insomnie* ».

Oliver Sacks (1933-2015), dans son livre « *Cinquante ans de sommeil* » raconte, entre autres, le cas de Hester Y, véritable statue vivante après une encéphalite. Il lui prescrit de la L-DOPA et un jour « *allant la voir dans sa chambre je la découvris en proie à une agitation et une akathisie intenses : elle donnait des coups de pied, croisait et décroisait sans arrêt les jambes, tapait ses mains l'une contre l'autre et poussait des cris perçants. Lui parler d'une voix douce et apaisante, lui tenir les mains ou faire légèrement pression sur ses membres la calmait* ».

²⁶ Trousseau A. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*. Paris : JB Baillière. 1873. 4 ed, T2, p286.

²⁷ Bing R. Ein neues Zeichen organisch bedingter Spastizität. *Korresp. bl. Schweiz Ärzte* 1918;48:465.

²⁸ Wartenberg R. *The examination of reflexes, a simplification*. Chicago: The Year Book Publishers. 1945.

²⁹ Bing R. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Studierende und praktische Ärzte*. Wien: Urban & Schwarzenberg. 1913.

³⁰ Sicard JA. Akathisie et tasikinésie. *La Presse médicale* 1923;31:265-266.

³¹ Galbiati A, Verga L, Giora E, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sleep Med Rev* 2019;43:37-46.

³² Koehler PJ. Gabrielle Lévy and the Roussy-Lévy syndrome. *J Hist Neurosci* 2018;27(2):117-144.

³³ Briand M, Reboul-Lachaux Ch. Troubles du caractère et séquelles mentales de l'encéphalite léthargique chez les enfants. *Bulletin de la Société Clinique de Médecine mentale* 1921;9:301-310.

*immédiatement, cependant que toute contrainte déclenchait au contraire une frustration intense qui accroissait son agitation et sa frénésie : si nous essayions de l'empêcher de donner des coups de pied, elle était envahie par une tension insupportable qu'elle tenait à décharger en martelant le lit avec ses bras ; si nous les maintenions, elle donnait des coups de tête des deux côtés du lit ; et si nous la tenions, elle se mettait à hurler »³⁴. Cette forme d'akathisie semble liée à la L-DOPA. Le célèbre neuropsychiatre et psychanalyste new-yorkais Smith Ely Jelliffe (1866-1945), observateur de tels tableaux en 1932, considérait ces comportements « *explosifs et violents* » comme plus sévères au cours des syndromes parkinsoniens post-encéphaliques que ceux vus au cours de la maladie de Parkinson idiopathique³⁵.*

L'introduction des neuroleptiques en thérapeutique

La première description, donnée par Freyhan en 1957, en usant du terme Akathisie, est tout à fait superposable à celle d'Haškovec : « *si l'akathisie est bénigne, les patients se plaignent d'une sensation d'agitation intérieure, de sensation de tiraillements ou d'élançements dans les extrémités, principalement aux jambes. Dans les formes plus évoluées, les patients vont et viennent et ne peuvent pas s'asseoir pour lire, jouer, ou dormir. Dans les cas graves, les patients apparaissent continuellement en mouvements. [if akathisia is mild, patients complain of a feeling of inner unrest, of pulling or drawing sensations in the extremities but chiefly in the legs. Once akathisia is fully developed, patients pace back and forth and can neither sit down to read or play or sleep. In severe cases, patients appear continuously agitated]* »³⁶ En 1959, l'américain James Hodge classe l'akathisie parmi les symptômes cliniques du syndrome parkinsonien, après avoir constaté sa disparition, non seulement après cessation de l'administration de phénothiazine, mais aussi après l'adjonction d'une molécule anticholinergique (Trihexyphénidyle), réputée antiparkinsonienne. Cette reconnaissance d'une origine iatrogène vaut légitimation de l'organicité du symptôme, et l'abandon de la conception psychogénique rattachée à l'anxiété et à la phobie.

Deux théories vont alors s'opposer. La française, emmenée par Delay et Deniker, considère que le syndrome excito-moteur et les réactions dystoniques sont le prix, désagréable, à payer afin d'obtenir l'effet thérapeutique anti-délicant et anti-hallucinatoire³⁶. Pour Freyhan, et d'autres auteurs anglo-américains, le fait que les anticholinergiques suppriment ou réduisent ces effets secondaires, sans altérer l'effet antipsychotique, ne permet pas de corréler l'effet thérapeutique à une nécessaire apparition de ces symptômes secondaires gênants³⁷. Après que certains aient considéré l'akathisie comme une réponse psychologique aux effets extrapyramidaux des neuroleptiques, un semblant de consensus s'est fixé autour de l'appréciation qu'elle pouvait, au contraire, révéler une exacerbation de la dissociation schizophrénique³⁸.

Depuis les années 1970, l'akathisie est considérée comme l'association de phénomènes subjectifs ou cognitifs et de phénomènes moteurs objectifs³⁹. La clinique s'est affinée et distingue les formes aiguës d'akathisie, c'est à dire survenant peu après l'induction du traitement (appréciées comme un surdosage par certains), des formes d'apparition tardive, apparentées alors aux dyskinesies tardives. Thomas Barnes de l'Imperial College de Londres, auteur proluxe sur l'akathisie, propose en 2003 une échelle d'appréciation : « *Barnes Akathisia Rating Scale* »⁴⁰. Elle tente de quantifier séparément l'importance de la composante objective de la part subjective et d'en déduire l'importance de la gêne ressentie pour le malade (absente, légère, modérée, marquée, sévère)⁴¹. Barnes voit en elle un outil de mesure nécessaire aux travaux d'épidémiologie et aux essais thérapeutiques.

Le syndrome des jambes sans repos et l'akathisie

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR), ou syndrome d'Ekbohm⁴², partage des traits communs avec l'akathisie. L'étiologie possible, dans les deux cas d'une carence martiale, et leur potentielle amélioration sous l'effet des antagonistes β -adrénergiques sont deux arguments. Leurs histoires d'individualisation nosographique sont similaires : ces deux entités, d'abord reconnues comme un désordre d'ordre psychosomatique anxio-phobique, sont dorénavant appréciées comme des pathologies neurologiques organiques. L'association de deux composantes sensorielle et motrice leur est commune. L'akathisie prédomine le jour, le SJSR prédomine en soirée et en début de nuit. Les modèles pathogéniques sont multiples, faisant appel aux systèmes dopaminergique, noradrénergique et sérotoninergique. Prenons un exemple illustrant la difficulté à confronter la théorie à la pratique : la théorie suggère que les antagonistes des récepteurs de la sérotonine 5-HT_{2A} pourraient diminuer le risque d'akathisie. Des neuroleptiques récents, l'aripiprazole, l'asénapine et la lurasidone présentent un fort antagonisme vis à vis des récepteurs 5-HT_{2A} et auraient, théoriquement, moins de risque d'induire l'akathisie.

³⁴ Sacks O. Cinquante ans de sommeil. Paris : Seuil. 1987.

³⁵ Jelliffe SE. Psychopathology of Forced Movements and the Oculogyric Crises of Lethargic Encephalitis. (Monograph Series No. 55.). New York and Washington: Nervous and Mental Disease Pub. Co. 1932.

³⁶ Delay J, Deniker P. Apport de la clinique à la connaissance de l'action des neuroleptiques. In Bordeleau JM, ed. Système extra-pyramidal et neuroleptiques (International Symposium Montreal Novembre 1960). Montreal: Editions Psychiatriques. 1961.

³⁷ Freyhan FA. The relationship of drug-induced neurological phenomena on therapeutic outcome. Rev Can Biol 1961;20:579-82.

³⁸ Sachdev P. The development of the concept of akathisia: a historical overview. Schizophrenia Research 1995;16(1):33-45.

³⁹ Braude WM, Barnes T. Akathisia or not sitting. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292(6532):1393.

⁴⁰ <http://www.medafile.com/zyweb/Barnes.htm>

⁴¹ Barnes TR. The Barnes Akathisia Rating Scale, revisited. J Psychopharmacol 2003;17(4):365-70.

⁴² Ekbohm KA. Asthenia crurum parasthetica (irritable legs). Acta Med Scand 1944;118:197-198.

Pourtant, il s'avère que le risque d'akathisie est significativement plus élevé par rapport au placebo ou aux neuroleptiques de première génération, ce qui peut suggérer que la physiopathologie de l'akathisie est multifactorielle et implique d'autres récepteurs⁴³. Ces mouvements anormaux résulteraient d'un emballement fonctionnel des récepteurs dopaminergiques striataux D3, survenant en réponse à un blocage chronique des récepteurs D2 par les neuroleptiques⁴⁴. La régression de l'akathisie sous clonazepam suggère l'implication de l'acide-γ-aminobutyrique⁴⁵.

Cet article d'histoire ne peut aller plus avant dans les données neurophysiologiques et neuropathologiques pour lesquelles la littérature est abondante alors même qu'un ouvrage a tenté une synthèse, dès 1995⁴⁶, et devrait être actualisé. Prenons plutôt plaisir à citer quelques auteurs anciens qui avaient manifestement déjà reconnu le SJSR⁴⁷ et / ou l'akathisie :

Sir Thomas Willis (1621-1675) écrit en 1672 : « *Certains, quand ils sont au lit et cherchent à s'endormir, ressentent aussitôt, dans les bras et les jambes, des sauts et des contractions des tendons. Il en résulte une si grande agitation et de tels débattements de leurs membres que ces malades ne peuvent pas dormir, comme si leur lit devenait un lieu de grande torture [...]. Wherefore to some, when being a bed they betake themselves to sleep, presently in the arms and leggs, leaping and contractions to the tendons, and so great a restlessness and tossings of their members ensue, that the diseased are no more able to sleep, than if they were in a place of the greatest torture* »⁴⁸. Il leur propose du Laudanum c'est à dire un traitement par opiacés.

François Boissier de Sauvages de Lacroix (1706-1767), dans sa Nosologia Methodica de 1763 rapporte sous la septième classe des douleurs, le premier ordre des douleurs vagues et le cinquième genre des *Anxietas* (Inquiétudes), la maladie (L'espèce) « *Anxietas Tibiarum* » (figure 3). Cette anxiété des tibias peut se comprendre en anxiété des jambes, qu'il considère comme une maladie assez fréquente mais, déjà à l'époque, sous diagnostiquée⁴⁹. En 1861, le clinicien allemand Theodor Wittmaack (1817-1873) reprend cette appellation latine pour évoquer l'agitation de membres inférieurs survenant au coucher, parmi les désordres de la sensibilité qu'il liste⁵⁰.

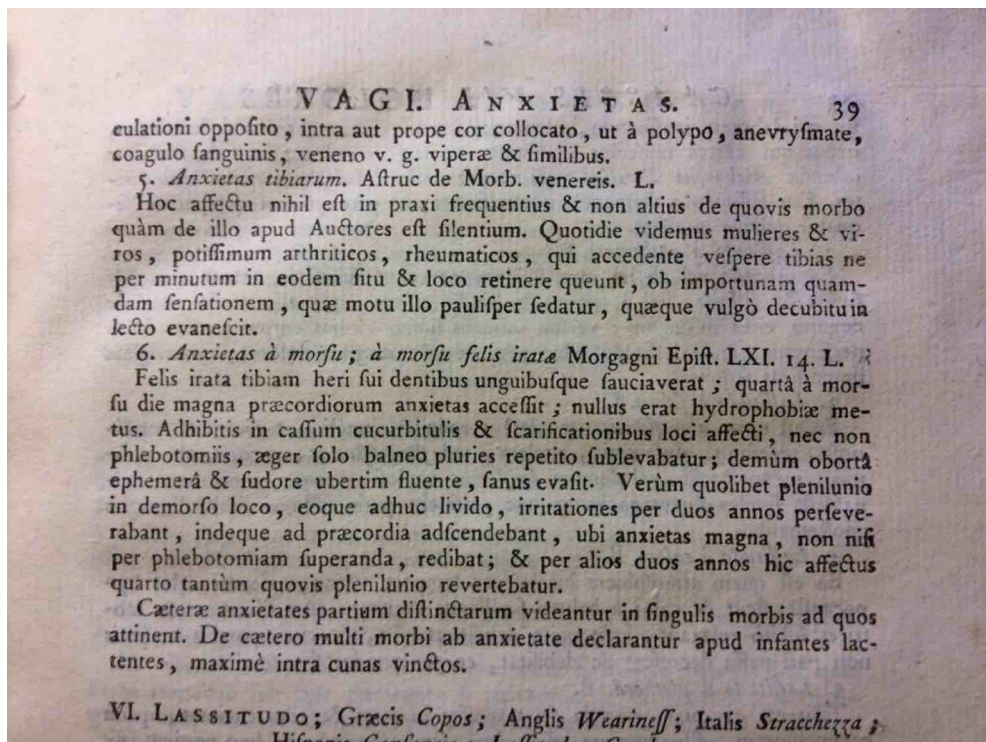


Fig. 3. *Anxietas Tibiarum* dans la Nosologia Methodica de 1763 (collection OW).

⁴³ Thomas JE, Caballero J, Harrington CA. The Incidence of Akathisia in the Treatment of Schizophrenia with Aripiprazole, Asenapine and Lurasidone: A Meta-Analysis. *Curr Neuropharmacol* 2015;13(5):681-91.

⁴⁴ Mahmoudi S, Lévesque D, Blanchet PJ. Upregulation of dopamine D3, not D2, receptors correlate with tardive dyskinesia in a primate model. *Mov Disord.* 2014;29(9):1125-33.

⁴⁵ Loonen A, Ivanovna S. New insights into the mechanism of drug-induced dyskinesia. *Cambridge UP. CNS spectrum* 2013;18(1):15-2

⁴⁶ Sachdev P. *Akathisia and Restless Legs.* Cambridge, New York: Cambridge university Press. 1995.

⁴⁷ Coccagna G, Vetruigno R, Lombardi C, Provini F. Restless legs syndrome: an historical note. *Sleep Med.* 2004;5(3):279-83.

⁴⁸ Willis T. *De anima brutorum.* London, Davis, 1672.

⁴⁹ Boissier de Sauvages F. *Nosologia methodica sistens morborum classes, juxta Sydenhami mentem & botanicorum ordinem.* Amsteldomani : sumptibus Fratrum De Tournes. 1763.

⁵⁰ Wittmaack Th. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten auf Grundlage physiologischer Begriffsbestimmung des Krankseins und mit steter Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse bis auf die Gegenwart. (Pathologie und Therapie der Sensibilitäts-Neurosen : mit Einschluss der primär psychisch bedingten).* Leipzig: Ernst Schäfer. 1861.

George Miller Beard (1839-1883) doit sa célébrité à son livre fondateur du tableau de la neurasthénie en 1880. Parmi les symptômes appartenant au tableau de la maladie, il décrit ainsi le SJSR ou peut-être l'akathisie : « *une sensation d'engourdissement, de fiébrilité, l'impossibilité ressentie de rester immobile, toutes ces sensations, engendrant une véritable douleur, sont particulièrement pénibles. Lorsque le malade les perçoit dans ses jambes, il doit impérativement se lever et marcher, ou courir, même s'il est épuisé et que cet exercice physique intense majore sa grande fatigue [...]. Fidgetiness and nervousness, inability to keep still, a sensation that amounts to pain, is sometimes unspeakably distressing. When the legs feel this way, the sufferer must get up and walk or run, even though he be debilitated and is made worse by severe exercise* »⁵¹.

Georges Gilles de la Tourette (1857-1904) propose aux lecteurs français une mise au point sur la neurasthénie, inspirée du livre de Beard. Il commence par railler l'appellation « *cette maladie dont le nom, de plus en plus compréhensif, sert trop souvent à masquer des erreurs diagnostiques* ». Après avoir décrit la céphalée du neurasthénique, Gilles de la Tourette disserte sur l'insomnie et rend compte assez précisément du SJSR : les patients « *n'en demeurent pas moins en proie à mille sensations, toutes plus pénibles les unes que les autres. Ils s'agitent, se retournent dans leur lit, ont des inquiétudes dans les membres inférieurs, des élancements douloureux, des sensations de picotements, de piqûres, de démangeaisons généralisées. Enfin surviennent presque toujours des engourdissements qui les inquiètent fort [...]. Beaucoup d'entre eux, au moment du passage de la veille au sommeil, ressentent dans les membres inférieurs des secousses soudaines* »⁵².

Rappelons enfin que, peu après la description de Karl Axel Ekbohm en 1944⁵³, l'endocrinologue uruguayen Juan César Mussio-Fournier (1890-1961) et F. Rawak donnent, en 1947, dans la Revue Neurologique la première description en français d'un SJSR, reconnu comme tel⁵³, suivi la même année par Michel Bonduelle (1912-2013) dans une revue de rhumatologie⁵⁴.

En conclusion

L'akathisie et le syndrome des jambes sans repos ne sont plus maintenant des symptômes à la réalité contestée⁵⁵. La multitude de traitements actuellement proposés montre qu'aucun n'est complètement efficace. L'explication réside dans la complexité de la physiopathologie encore incomplètement élucidée. L'akathisie reste un symptôme sous-diagnostiqué soit parce que le malade la conçoit comme une partie de sa nervosité intérieure, soit que son alexithymie l'empêche de la comprendre, soit qu'elle n'implique pas que les membres inférieurs et donne le change pour un comportement d'agitation d'autre origine. Elle peut apparaître en l'absence d'autres symptômes extrapyramidaux patents, et même exister de novo chez un malade psychotique, avant l'introduction d'un traitement. Les neuroleptiques masquées (métoclopramide, métopimazine), les antidépresseurs sérotoninergiques, la néfazodone, les inhibiteurs de la monoamine oxydase et le lithium peuvent, eux-aussi, induire de l'akathisie⁵⁶, sans oublier les désordres de la fonction thyroïdienne et la carence martiale à rechercher.

Mais, rendons hommage à nos anciens, célèbres ou moins connus, qui ont su écouter et observer attentivement leurs patients et enrichir la clinique neurologique, à l'image de Ladislav Haškovec identifiant l'akathisie en 1901.

Remerciements

Tous mes remerciements aux Professeurs German Berríos, Jacques Poirier et aux docteurs Hubert Déchy et Jean-Pierre Luauté pour leurs relectures critiques si utiles.

⁵¹ Beard GM. A Practical Treatise on Nervous Exhaustion (neurasthenia): Its Symptoms, Nature, Sequences, Treatment. New York: William Wood & Company. 1880.

⁵² Gilles de la Tourette G. Les états neurasthéniques, formes cliniques-diagnostic-traitement. Paris : JB Baillière. 1898.

⁵³ Mussio Fournier JC, Rawak F. Agitation parasthésique des extrémités. Rev Neurol (Paris) 1947;79(5):337-41.

⁵⁴ Bonduelle M. Syndrome des jambes sans repos. Parasthésie agitante nocturne des membres inférieurs Rev Rhumatisme 1947;14:188-9.

⁵⁵ Berríos G. The History of mental Symptoms, descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge University press. 1996.

⁵⁶ Fakra E. Akathisie : effet indésirable sous-évalué et mal traité. La lettre du psychiatre 2015;9(3-4):100-103.