



Cas clinique

Dystrophie maculaire associée à une ataxie spino-cérébelleuse : Cas d'une famille Nigérienne Macular dystrophy associated to spino-cerebellar ataxia: a familial case from Niger

HY Abba Kaka^{1*}, N Guirou², H Sidibe³, A Afansounoudji⁴, A Amza⁵

Résumé

Les ataxies spinocérébelleuses sont des pathologies neuro-dégénératives autosomiques dominantes ou récessives. Elles se caractérisent dans le type 7 et selon la classification de Harding par un syndrome cérébelleux progressif et une dystrophie rétinienne progressive notamment maculaire, avec perte de la vision centrale entraînant une cécité chez les adultes touchés. Les auteurs présentent le cas d'une famille dont tous y sont atteints. L'atteinte maculaire et le bilan neuroradiologique ont permis de poser le diagnostic chez deux d'entre eux.

Mots clés : syndrome cérébelleux, ataxie, dystrophie maculaire, Niger

Abstract

Spino-cerebellar ataxias are autosomal-dominant or recessives, neuro-degenerative disorders. They are characterised in the sub-type 7 (according to Harding classification) by a progressive cerebellar syndrom and a progressive central macular dystrophy leading to lowering of central vision and later into total blindness in

the affected individuals. The authors are presenting a familial case of cerebellar syndrome with associated macular dystrophy in four siblings confirmed by ophthalmological and neuro-radiological investigations.

Keywords: cerebellar syndrom, ataxia, macular dystrophy, Niger

Introduction

Les ataxies spinocérébelleuses constituent un groupe de maladies neurodégénératives rares et très hétérogènes tant du point de vue clinique que génétique d'évolution lente et progressive. Leur transmission peut se faire sur un mode autosomique dominant ou récessif. Les troubles résultent de la dégénérescence du cervelet et plus ou moins de ses afférences et efférences. Dès 1982, Anita Harding a donné une première classification de ces affections en distinguant trois types principaux en fonction des signes cliniques associés au syndrome cérébelleux [1]. Les ataxies cérébelleuses autosomiques dominantes de type II (ACAD II) se caractérisent par une ataxie cérébelleuse progressive et d'une dystrophie

rétinienne progressive notamment maculaire, avec perte de la vision centrale [2]. L'association d'une ataxie progressive et d'une atteinte maculaire fait évoquer le diagnostic d'ataxie spino cérébelleuse autosomique dominante de type 7(SCA7), le diagnostic est confirmé par analyse en génétique moléculaire [3]. Nous présentons un cas familial de SCA7 confirmé par la présence d'une maculopathie atrophique bilatérale vu dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital National de Niamey au Niger.

Cas clinique

Il s'agissait d'un patient âgé de 46 ans (19 sur l'arbre généalogique figure 3) présentant depuis 11 ans un trouble de l'équilibre et de la marche associé à une dysarthrie suivis 5 ans plus tard d'une baisse progressive de l'acuité visuelle. L'examen général a retrouvé un patient conscient et bien coopérant. On a retrouvé un syndrome cérébelleux fait de : trouble de la statique avec un élargissement du polygone de sustentation en position debout ainsi qu'une marche ébrieuse ; un trouble de l'exécution du mouvement dans l'espace (hypermétrie à l'épreuve doigt nez et talon genou, une asynergie) ; un trouble de l'exécution du mouvement dans le temps (dyschronométrie, une adiadocosinésie et un tremblement intentionnel) ; un trouble du tonus à type d'hypotonie ; des reflexes ostéo-tendineux pendulaires. Il n'y avait pas de déficit moteur, nous avons noté la présence d'un syndrome de Romberg aggravé par l'occlusion des yeux. La parole est saccadée, explosive, mal articulée, elle était ralentie et retardée dans son initiation. Lors de l'écriture, il y avait une macrographie (les lettres étaient démesurées inégales et espacées). A l'examen ophtalmologique, on a retrouvé au niveau des deux yeux : une acuité visuelle réduite à

compte les doigts à 4 mètres de loin non améliorables, et une vision de près très difficile à apprécier à cause des distorsions centrales gênant la lecture. L'examen du segment antérieur était normal et au fond d'œil on retrouvait une aire d'atrophie maculaire bilatérale et symétrique et une excavation papillaire à C/D 0,6 à OD et 0,7 à OG (figure 1a, 1b). L'électrorétinogramme (ERG) a montré des réponses altérées des deux systèmes photopique et scotopique, la vision des couleurs a montré une dyschromatopsie sans axe précis. Nous avons réalisé une IRM encéphalique qui a montré une atrophie spinocérébelleuse (figure 2a, 2b). Le bilan biologique a montré une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) qui était sans particularités, une sérologie rétrovirale du virus de l'immunodéficience acquise (VIH) type 1 et 2 négatives ainsi que le dosage de la vitamine E. Le bilan inflammatoire, dosage de la vitamine A et de la vitamine B12 étaient normaux. L'enquête dans la fratrie a révélé comme le montre l'arbre généalogique (figure 3) plusieurs membres de la famille atteints à des degrés différents (patients en rouge sur l'arbre généalogique).

Nous avons aussi fait le bilan chez la sœur aînée âgée de 48 ans et qui ne marche plus depuis 15 ans à cause du stade évolué de l'ataxie. Sur le plan ophtalmologique elle présente une baisse de l'acuité visuelle progressive depuis l'âge de 38 ans, quelques années après le début des difficultés à la marche et la dysarthrie. A l'examen ophtalmologique elle avait une acuité visuelle à compte les doigts à 1 m de loin et une vague acuité de près difficile à évaluer. Elle avait une phacosclérose bilatérale, et au fond d'œil on retrouvait une atrophie maculaire importante bilatérale et symétrique (figure 4). La vision des couleurs a noté une dyschromatopsie sans axe précis et le bilan neurologique et neuroradiologique a montré une dégénérescence

importante du complexe ponto-cérébelleux (figure 5a, 5b). Le bilan biologique était sans particularité. Ces patients étaient nés dans un foyer polygamique non consanguin et les demi-frères et sœurs étaient indemnes de toute atteinte. La prise en charge pluridisciplinaire entre ophtalmologiste, neurologue et neuro-radiologue a permis de poser le diagnostic clinique d'ataxie spino-cérébelleuse de type 7(SCA7) familiale à transmission verticale, à la lumière des atteintes neurologiques caractéristiques, de l'atrophie ponto-cérébelleuse à l'IRM et de la dystrophie maculaire associée au fond d'œil. Aucun bilan neuro-génétique n'a été fait par manque de plateau technique et de moyens financiers de le faire à l'extérieur.

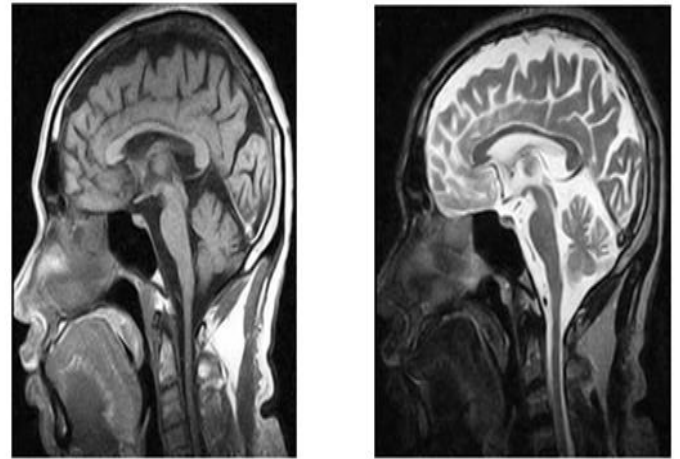


Figure 2a et b : IRM en coupe sagittale Séquence T1 montrant une discrète atrophie spinocérébelleuse

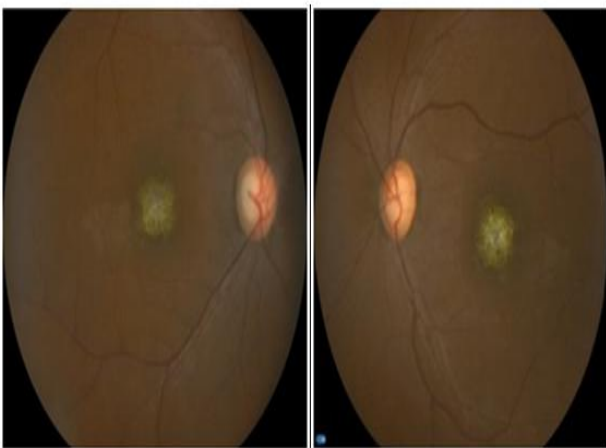


Figure 1a et b : dystrophie maculaire et excavation papillaire de l'œil droit et de l'œil gauche.

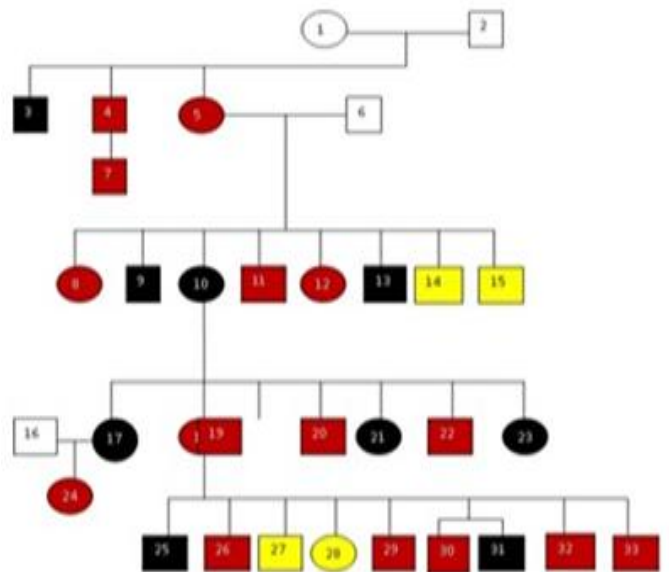


Figure 3 : arbre généalogique de la famille.

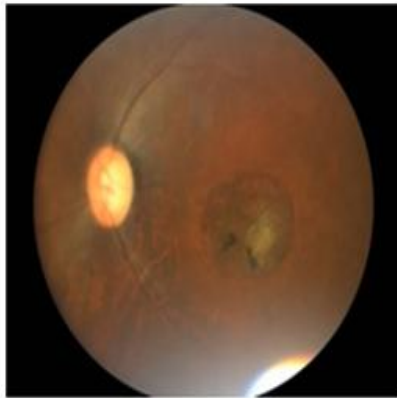


Figure 4 : dystrophie maculaire avec migration pigmentaire centrale.

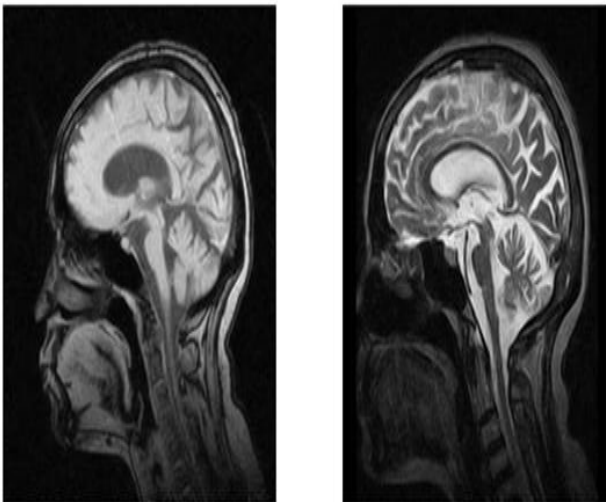


Figure 5a et b : IRM Coupe sagittale en T1 montrant une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse sévère.

Discussion

Les ataxies spino-cérébelleuses sont des maladies neurodégénératives rares dont la transmission peut être sur un mode autosomique dominant ou récessif [4].

Selon la classification de Anita Harding ces affections sont divisées en trois types principaux (type I, II, III) en fonction des signes cliniques associés au syndrome cérébelleux [1, 5].

La dégénérescence rétinienne notamment maculaire est caractéristique des formes dominantes de type II (SCA7). La maladie débute par l'ataxie cérébelleuse et la dégénérescence rétinienne peut survenir longtemps après [6]. La physiopathologie des ataxies autosomiques dominantes étant inconnue, le gène responsable a été localisé sur le bras court du chromosome 3 par cartographie génétique [7]. Les SCA7 sont causées par des expansions de triplets CAG (trinuécléotides codant pour la glutamine) dans les régions codantes des gènes générant des répétitions de polyglutamine dans les protéines correspondantes. La taille de ces répétitions est le facteur majeur expliquant l'âge de début, la vitesse de progression de la maladie, et les différences cliniques parmi les patients. Ces expansions de CAG expliquent le phénomène d'anticipation observé dans les familles [4]. La prévalence des SCA est de 1 sur 125 000 à 1 sur 28 500, 3000 cas vus en France. Elle atteint préférentiellement les adultes âgés de 25 à 50 ans, cependant, un début dès l'enfance ou au contraire plus tardif, après l'âge de 60 ans, est possible. La patiente présentée par Holweck et al est âgée de 26 ans [6], les nôtres âgés de 46 et 48 ans tombent également dans cette fourchette d'âge. Aucune prédilection sexuelle n'a été constatée par les auteurs [8].

Les premiers symptômes se manifestent en moyenne à 35 ans par un syndrome cérébelleux (incoordination progressive des membres, perte de l'équilibre et difficulté à la marche) comme vu chez nos patients.

L'évolution de la maladie se traduit par l'aggravation du syndrome cérébelleux et par l'apparition d'autres signes neurologiques. Le SCA7, décrit initialement par Froment et al. [8], a la particularité d'associer à l'ataxie cérébelleuse une dystrophie maculaire progressive. La macula prend tout d'abord un aspect granulaire puis l'atteinte s'étend ensuite en périphérie. Les anomalies de la vision concernent initialement la perception des couleurs et évoluent vers une perte progressive et totale de la vision [9, 10]. La baisse de la vision est liée à une dégénérescence de la rétine dans sa région centrale. La maladie évolue vers une atteinte de la vision périphérique, pouvant aboutir à une cécité totale. Autres atteintes oculaires sont vues dans les différents formes d'ataxies à savoir des troubles oculomoteurs, comme la diplopie ou le nystagmus dans les SCA1 [11]. Un cas rare de dystrophie maculaire pigmentée a été retrouvé par Ochia et al dans le SCA1 [12]. Au plan histopathologique, la perte neuronale affecte particulièrement les cellules de Purkinje et les cellules des grains du cortex cérébelleux ainsi que les noyaux profonds du cervelet et le tronc cérébral [9, 13]. La dégénérescence rétinienne, quant à elle, résulte principalement d'une perte précoce des photorécepteurs (cônes et bâtonnets), d'une atrophie des cellules ganglionnaires et bipolaires, de la migration de cellules pigmentées dans la couche rétinienne et s'accompagne d'une atteinte des voies optiques dans le système nerveux central [13]. Le déficit en vitamine E, est aussi responsable d'une forme d'ataxie qui commence entre 20 et 50 ans et dont les symptômes sont très proches de ceux de l'ataxie de Friedrich (La vitamine E est un antioxydant qui protège les neurones contre les radicaux libres). Le traitement de cette forme d'ataxie est l'apport en vitamine E, il n'y a pas d'atteinte oculaire spécifique dans cette

forme d'ataxie [14]. Le taux en vitamine E chez nos patients était normal. Il n'existe pas encore de traitement susceptible d'enrayer ou de stopper la dégénérescence des cellules nerveuses, responsable des ataxies. Il faut espérer que la compréhension des mécanismes qui conduisant à la formation d'inclusions intranucléaires fournirait de nouvelles pistes thérapeutiques dans les affections avec expansion de polyglutamine comme le SCA7. Les traitements actuels sont symptomatiques et pluridisciplinaires entre neurologues, ophtalmologues, kinésithérapeutes, ergothérapeutes. Le soutien familial est d'une importance capitale chez ces patients qui vers le handicap et la dépendance.

Conclusion

Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques reliant l'anomalie génétique identifiée aux dégénérescences cérébelleuse et rétinienne ainsi que la mise au point de méthodes d'explorations génétiques de plus en plus sophistiquées et de traitements efficaces constituent les défis des prochaines décennies.

*Correspondance

Hadja Yakoura Abba Kaka
(abbakakayakoura@yahoo.fr)

Reçu: 11 Mars, 2018 ; **Accepté:** 13 Mars, 2018; **Publié:** 19 Mars, 2018

¹Service d'Ophtalmologie de l'hôpital National de Niamey, Niger

²Centre Hospitalier Universitaire-Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique CHU-IOTA, Bamako, Mali

³Service de Neurologie Hôpital National de Niamey, Niger

⁴Service de Radiologie Polyclinique Magori, Niamey, Niger

⁵Service d'Ophtalmologie Hôpital National Lamordé Niamey, Niger

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Remerciements

Les auteurs remercient le Professeur SANI Rachid pour ses conseils et avis dans la prise en charge des patients concernés, remerciements également au Professeur AYENA K Didier pour ses conseils lors la rédaction de cet article.

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Harding AE; Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv Neurol* 1993; 61: 1-14.
- [2] Jaja Z, Laghmari A; Ataxie spino-cérébelleuse de type 7 (SCA) diagnostiqué par l'aspect du fond d'œil ; *Pan African Medical Journal*. 2014; 17:110, 3961.
- [3] Holweck G, Chazalon E, Brosset C, Roux L, Dariel R ; Ataxie spinocérébelleuses de type 7 révélée par une maculopathie: à propos d'un cas
- [4] Goizet C, Anheim M, Stevanin G ; Les ataxies cérébelleuses autosomiques dominantes ; *Pratique Neurologique - FMC* 3, 1, 1-13.
- [5] Harding AE; The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families, including descendants of the «the Drew family of Walworth». *Brain* 1982; 105: 1-28.
- [6] Duyckaerts C, Mandel J.L, Durr A, Cancel G, et Holmberg M ; Ataxie cérébelleuse autosomique dominante avec dystrophie maculaire progressive: un modèle d'étude des maladies dues à une expansion de polyglutamine ; *médecine/sciences* 1998 ; 14 : 758-63.
- [7] Holmberg M, Johansson J, Forsgren L, Heijbel J, Sandgren O, Holmgren G. Localization of autosomal dominant cerebellar ataxia associated with retinal degeneration and anticipation to chromosome 3p12- p21.1. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1441-5.
- [8] Froment J, Bonnet P, Colrat A. Heredo- dégénération rétinienne et spinocérébelleuses: variantes ophtalmoscopiques et neurologiques présentées par trois générations successives. *J Med Lyon* 1937; 22: 153- 63.
- [9] Gouw LG, Digre KB, Harris CP, Haines JH, Ptacek LJ. Autosomal dominant cerebellar ataxia with retinal degeneration: clinical, neuropathologic, and genetic analysis of a large kindred. *Neurology* 1994; 44: 1441-7.
- [10] Enevoldson TP, Sanders MD, Harding AE. Autosomal dominant cerebellar ataxia with pigmentary macular dystrophy. A clinical and genetic study of eight families. *Brain* 1994; 117: 445-60.
- [11] Christopher J. Cummings, Harry T. Orr and Huda Y. Zoghbi ; Progress in pathogenesis studies of spinocerebellar ataxia type 1; *Phil.Trans. R. Soc. Lond. B* (1999) 354, 1079-1081.
- [12] Ochiai K, Goto J, Tsuji S , Shimizu T ; Pigmentary macular dystrophy in spinocerebellar ataxia type 1; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1293-1298.
- [13] Martin JJ, Van Regemorter N, Krols L, Brucher JM, de Barys T, et al. On an autosomal dominant form of retinal-cerebellar degeneration: an autopsy study of five patients in one family. *Acta Neuropathol (Berl)* 1994; 88: 277-86.
- [14] Hubert Bœuf et al; Aspects médicaux et scientifiques des syndromes cérébelleux ; *Asso Connaitre les Syndr Cérébel*, 2011, 4, 34.

Pour citer cet article :

Abba Kaka Hadjia Yakoura, Guirou Nouhoum, Sidibe Haoua et al. Dystrophie maculaire associée à une ataxie spino-cérébelleuse : Cas d'une famille Nigérienne.2018; 2(1): 173-178.