

# ATAXIES CEREBELLEUSES HEREDITAIRES

Dr S.Bourokba

Adresse mail [bourokbasamia@yahoo.fr](mailto:bourokbasamia@yahoo.fr)

# INTRODUCTION

- Groupe hétérogène et complexe d'affections neuro-dégénératives
- Atteinte du: cervelet+/-tractus spino-cérébelleux+/- cordon post de la moelle épinière +/- nerfs périphériques
- Clinique= ataxie cérébelleuse + autres signes : neurologiques et extra-neurologiques
- Contexte familial
- Transmission génétique autosomique dominante ou récessive, comme il existe des cas sporadiques
- Classification: clinique ,mode de transmission et génétique
- Eliminer les ataxies acquises surtout en cas d'absence de cas familiaux

# ATAXIES ACQUISES

- Alcoolisme chronique
- Toxique et médicamenteuse: mercure, plomb, Cytarabine, hydantoïne (Dihydon\*)
- Carences vitaminées: B1, B12
- Dysthyroïdie : surtout hypo-thyroïdie
- Inflammatoire: SEP, LED...
- Maladie cœliaque
- infectieuses

# ATAXIES RECESSIVES (ACAR)

- ACAR TYPE FRIEDREICH:
  - liée au gène de la frataxine
  - non liée au gène de la frataxine
  
- ACAR TYPE NON FRIEDREICH

# ACAR TYPE FRIEDREICH

## A- LIEE AU GENE DE LA FRATAXINE:

-c'est la **maladie de Friedrich**

-forme la plus fréquente des ACAR

-âge de début: 08 à 15 ans (18mois-25ans), par fois tardif après 30ans

-**PHASE DE DEBUT:** progressive et insidieuse

\*trouble de la marche: titubante, chancelante

\*chutes fréquentes et course difficile

-**PHASE D'ETAT:** Associe des signes spino-cérébelleux+ dysmorphiques+ systémiques

## 1 - Signes spino-cérébelleux:

- station debout difficile avec EPS et danse des tendons des jambiers antérieurs
  - Marche tâlonnante et ébrieuse.
  - Tremblement du chef, oscillations de tronc, tremblement d'attitude des membres sup et inf.
  - Dismétrie, adiadococinésie, asynergie.
  - Dysarthrie : voix lente, maladroite, explosive et scandée.
  - Paraparésie spastique rarement déficitaire.
  - Hypotonie de passivité et d'extensibilité.
  - ROT abolis S1 (achyléen) puis L4 (rotulien)

- Babinski : peut être le seul signe pyramidal.

- Signes sensitifs :

subjectifs : douleurs, paresthésies.

objectifs : apallesthésie, akinesthésie.

- Troubles végétatifs : froideur des extrémités, troubles de la sudation, troubles sphinctériens rares (incontinence ou miction impérieuse).

- Troubles intellectuels : rares, détérioration intellectuelle parfois démence.

## 2-signes ou Sd dysmorphique:

- pieds creux: signe le plus fréquent(dos du pied bombé+ varus équin+ griffe des orteils)
- mains bots: moins fréquents
- cyphoscoliose: scoliose dorsale puis cyphose (gène respiratoire)

## 3-signes systémiques:

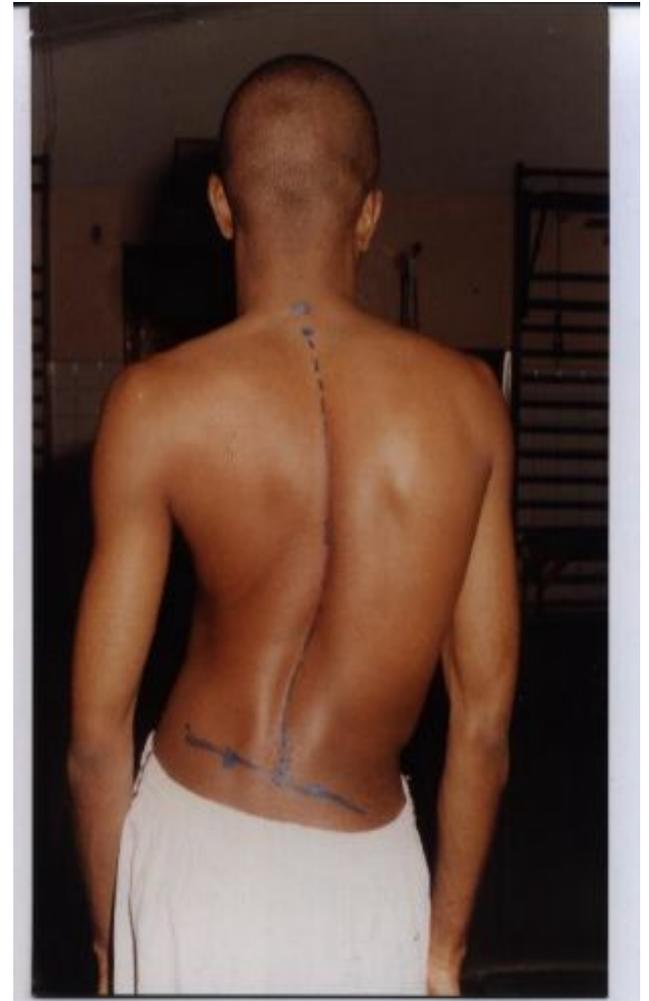
-atteinte cardiaque:

\*dyspnée d'effort, palpitation, tachycardie

\*ECG: troubles de la repolarisation et troubles du rythme  
(ACFA, ESA)

\*Echo: cardio-myopathie hypertrophique évolution grave vers l'asystolie

# Syndrome dysmorphique



- Signes endocriniens: intolérance au glucose jusqu'au diabète.  
Rarement: hypothyroïdie, nanisme, hypogonadisme
- Signes cochléo-vestibulaires: vertige, nystagmus, rarement surdité
- Signes visuels: BAV, atrophie optique, rétinite pigmentaire, dégénérescence maculaire, cataracte congénitale
- Evolution:** progressive sans poussées, les déformations s'accroissent, la marche devient de plus en plus difficile jusqu'à confiner le malade au lit et le décès survient entre la 3<sup>ème</sup> -4<sup>ème</sup> décennie surtout par atteinte cardiaque, diabète ou infections

## -Examens complémentaires:

- \* IRM : atrophie de la partie sup de la moelle, cervelet, du tronc cérébral.
- \* EMG: neuropathie axonale, à prédominance sensitive non évolutive.
- \* Dosage de la vit E : normal.
- \* Génétique:
  - TAR**, mutation du **gène de la frataxine**, situé sur le **chromosome 9q13**, codant pour une petite protéine (la frataxine) entraînant une surcharge en fer et la synthèse de radicaux libres toxiques pour la chaine respiratoire mitochondriale. L'anomalie génétique correspond à **amplification du triplet GAA**

## **-Prise en charge:**

\*conseil génétique:

dépister les cas et couples hétérozygotes

diagnostic pré-natal

\*Traitement:

vit E, vit C, vit B12

kinésithérapie

chaussures adaptées voir chirurgie orthopédique

TRT symptomatique des douleurs, diabète, cardiopathie...

## **B-ACAR TYPE FRIEDREICH NON LIEES AU GENE DE LA FRATAXINE:**

### **1- Ataxies cérébelleuse par avitaminose E :**

- Même tableau que Friedrich.
- Age de début 10 ans.
- Pas de cardiopathies ni de diabète et tremblement du chef important.
- Dystonie. la rétinite pigmentaire est très tardive.
- Evolution : sans traitement confinement au fauteuil roulant.



-Taux de vit E effondré  $< 2.5\text{mg/l}$ . N(6-15).

-Pas de déficit des autres vit, pas de malabsorption des graisses.

-EMG : neuropathie sensitive mineure. PES très altérés.

-Génétique : mutation du gène de la protéine de transfert de l'alpha tocophenol, chromosome 8

-Traitement : vitamine E en comprimés.

## 2- Autres ataxies type Friedreich non liées au gène de la frataxine:

- Abétalipoprotéïnémie**: absence sélective de B lipoprotéines plasmatiques par mutation du gène MTP, chromosome 4 codant pour un transporteur microsomal des TG
- Déficit en héxosaminidase**: décès précoce 03 à 04 ans
- Ataxie à début précoce et réflexes conservés**: phénotype similaire à la maladie de Friedrich mais avec ROT présents voir conservés

# ACAR TYPE NON FRIEDREICH

- Ataxie télangiectasie
- Ataxie liée à un trouble de réparation de l'ADN
- Ataxie spastique de Charlevoix Saguenay
- Ataxie spino-cérébelleuse infantile...

# ATAXIES CEREBELLEUSES DOMINANTES

- ✓ Les premiers signes débutent vers la 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> décennie (avec des formes juvénile ou plus tardive)
- ✓ Au cours de l'évolution : aggravation lente du syndrome cérébelleux (touchant la marche, la parole, puis les membres supérieurs) et apparition d'autres signes neurologiques.  
Décès après 15-20 ans.

- ✓ La classification actuelle est celle de HARDING qui distingue en fonction des signes cliniques additionnels, 03 types d'ACAD ou SCA=spino-cerebellar ataxia (type I, II et III) aux quels il convient de rajouter :
  - Ataxie avec retard mental.
  - Ataxie avec épilepsie.
  - Atrophie dentato- rubro- pallido –luysienne.
  - Les maladies à prions.
  - Les ataxies périodiques AD.
  - L'hypo-bêtalipoprotéinémie.

Les 3 types sont:

- ▣ **Type I** c'est le type le plus fréquent aux pays occidentaux  
associe une ataxie cérébelleuse et des signes neurologiques variés
  - ▣ **Type II: SCA7**  
Adjoint une rétinite pigmentaire au tableau clinique précédent
  - ▣ **Type III: SCA5,6,8,11,14**  
Ataxie cérébelleuse pure
- On compte, actuellement, jusqu'à SCA 30 avec des tableaux cliniques très variés

## Les examens complémentaires:

- ✓ **Biologie moléculaire:**  
L'anomalie génétique : amplification de triplets CAG dans la région codante des gènes concernés.
- ✓ **FO, acuité visuelle, électrorétinogramme.**
- ✓ **IRM cérébrale.**
- ✓ **EMG:** à la recherche d'une neuropathie.
- ✓ **Bilan lipidique.**



***MERCI***