

Neuroacanthocytoses : un diagnostic à ne pas méconnaître.

Thara Larbi*, Meya Abdallah*, Saloua Hamzaoui*, Emna Gouider**, Mourad Ennafaa*, Ali Harmel*, Neziha Gouider***, Kamel Bouslama*, Mohamed Ben Dridi*, Skander M'rad*.

*. Service de médecine interne, CHU Mongi Slim Sidi Daoud, Tunis, Tunisie.

** Laboratoire d'hématologie, CHU Aziza Othmana, Tunis, Tunisie.

***. Service de neurologie, Institut de Neurologie, La Rabta Tunis Université Tunis El Manar

T. Larbi, M. Abdallah, S. Hamzaoui, E. Gouider, M. Ennafaa, A. Harmel, N. Gouider, K. Bouslama, M. Ben Dridi, S. M'rad.

T. Larbi, M. Abdallah, S. Hamzaoui, E. Gouider, M. Ennafaa, A. Harmel, N. Gouider, K. Bouslama, M. Ben Dridi, S. M'rad.

Neuroacanthocytoses: un diagnostic à ne pas méconnaître.

Neuroacanthocytosis: a diagnosis that should be considered.

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°03) : 282 - 284

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°03) : 282 - 284

R É S U M É

Prérequis : Les neuroacanthocytoses représentent un groupe hétérogène de maladies neurodégénératives rares.

But : Rappporter une nouvelle observation de neuroacanthocytoses dans le but d'en rappeler les manifestations cliniques, dominées par des mouvements choréiques et de souligner l'intérêt du frottis sanguin dans le diagnostic positif.

Observation: Femme âgée de 37 ans a été hospitalisée pour l'exploration de mouvements choréiques de la région orofaciale. L'examen clinique a noté une dysarthrie, des mutilations de la langue et de la lèvre et une abolition des reflexes rotuliens. Le bilan biologique a révélé une myolyse. Le frottis sanguin a montré la présence de 10 % d'acanthocytes permettant de retenir le diagnostic de choréoacanthocytose.

Conclusion: Chez tout patient présentant des mouvements anormaux une neuro-acanthocytose doit être suspectée et son mode de transmission précisé afin de guider le conseil génétique.

S U M M A R Y

Background : Neuroacanthocytosis regroup heterogeneous neurodegenerative diseases. These conditions share neurological, hematological and even systemic features. In spite of the genetic progress, their pathogenesis is still unknown.

Aim: To report a new case of neuroacanthocytosis

Case report: A 37-year-old woman was admitted for orofacial choreatic movement disorder. These movements were associated to dysarthria, lip and tongue mutilation, areflexia and raised plasma creatine kinase level. Examination of blood smear revealed 10% of acanthocytosis. Neuro-acanthocytosis diagnosis, precisely chorea-acanthocytosis, was done.

Conclusion: Neuro-acanthocytosis should be considered in any movement disorder in order to attempt a genetic counseling.

Mots - clés

Mouvements anormaux, acanthocytes, choréo-acanthocytose, neuroacanthocytose.

Key - words

Movement disorder, acanthocytosis, chorea-acanthocytosis, neuro-acanthocytosis

Les neuroacanthocytoses représentent un groupe hétérogène de maladies héréditaires neurodégénératives rares mettant en jeu le pronostic fonctionnel à court terme et vital à long terme. Leur expression clinique est polymorphe, associant des manifestations neurologiques, hématologiques et systémiques pour certaines d'entre elles. Malgré une meilleure connaissance des bases génétiques, leur pathogénie reste imprécise.

À ce propos, nous rapportons une observation. En effet, dans un pays où le taux de consanguinité reste élevé, devant des mouvements choréiques, il ne faut pas méconnaître une neuroacanthocytose dont la confirmation diagnostic repose sur un examen simple : le frottis sanguin.

OBSERVATION

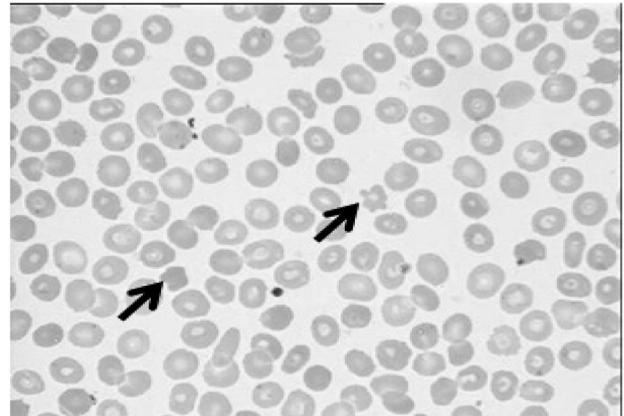
Femme âgée de 37 ans, issue d'un mariage consanguin du 2^{ème} degré, sans antécédents familiaux connus, a été hospitalisée pour l'exploration de mouvements anormaux de la région orofaciale. Ces troubles étaient d'installation insidieuse et évoluaient depuis 2 ans. Ils s'associaient à un amaigrissement et une dysphagie. A l'anamnèse, il n'existait aucune prise médicamenteuse. L'examen clinique a noté un index de masse corporel à 15 Kg/m², des mouvements anormaux involontaires brusques désordonnés de type choréique prédominants à la face avec protrusion et claquement de la langue associée à des vocalisations involontaires. Ces troubles étaient responsables de mutilations de la langue et de la lèvre inférieure. La force et le tonus musculaire étaient normaux. Les réflexes rotuliens étaient abolis. Il n'y avait pas de troubles sensitifs. Le reste de l'examen clinique était normal. Au bilan biologique, il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. Le bilan hépatique, lipidique, l'ionogramme et la numération formule sanguine étaient normaux (Hb : 14 g/dl). Les enzymes musculaires étaient élevées (CPK : 1007U/L, LDH : 533U/L). L'électrocardiogramme ainsi que l'échographie cardiaque étaient normaux. Le bilan thyroïdien était normal.

Tableau 1 : Caractéristiques génétiques et cliniques des neuroacanthocytoses

Pathologies	Age de début (ans)	Mode de transmission	Chromosome	Manifestations cliniques
Choréo-acanthocytose	20 - 50	AR	9q21	Chorée, dystonie Dyskinésies oro-faciales Syndrome parkinsonien Neuropathie, convulsion
Syndrome de MacLeod	40 – 70	X	Xp21	Chorée, dystonie Syndrome parkinsonien Convulsion, Neuropathie Myopathie, cardiomyopathie
Maladie de Huntington's like	35 – 40	AD	16q24 3	Chorée, dystonie Syndrome parkinsonien Hyper-reflexie, démence
Neurodégénérescence associée à la panthoténate kinase	< 6	AR	20p13	Choréoathétose Dystonie, dysarthrie Spasticité, démence

L'électromyogramme n'a pas objectivé d'atteinte myogène ni neurogène. De même la tomodensitométrie cérébrale n'a pas révélé d'anomalies. Devant l'association de mouvements anormaux de la région bucco faciale, des lésions d'automutilation et des CPK élevées le diagnostic d'une neuroacanthocytose et en particulier une choréo-acanthocytose était évoqué. L'existence de 10 % d'acanthocytes au frottis sanguin a conforté ce diagnostic (figure 1). L'étude génétique a été refusée par les membres de la famille.

Figure 1 : Frottis sanguin montrant 10 % d'acanthocytes



L'évolution était marquée par une diminution des mouvements anormaux sous neuroleptiques. La patiente était perdue de vue après 6 mois d'évolution.

DISCUSSION

La choréo-acanthocytose, nommée auparavant le syndrome de Levine-Critchley, fait partie des quatre pathologies princeps des neuroacanthocytoses, groupe hétérogène de maladies neurodégénératives (tableau 1). De ce cadre sont exclues les

atteintes associées aux désordres lipoprotéiques qui se manifestent par une dégénérescence spino-cérébelleuse avec rétinite pigmentaire, liée à une malabsorption de la vitamine E. La choréo-acanthocytose est une maladie autosomique récessive d'apparition tardive (1) comme c'était le cas de notre patiente. Cependant une transmission autosomique dominante a été rapportée (2). L'âge moyen de début de la maladie est de 35 ans. Le phénotype de la maladie est très variable. Les mouvements anormaux de type choréique dominant le tableau (85% des cas) (3). Les atteintes de la face, des lèvres, de la langue, du pharynx et du larynx sont les plus caractéristiques, données cliniques présentées par notre patiente. Ces mouvements sont à l'origine du lip-biting syndrome des anglo-saxons plus spécifique de la choréo-acanthocytose (40% des cas) que du syndrome de MacLeod (4,5) principal diagnostic différentiel. L'atteinte oropharyngée explique la dysphagie fonctionnelle et la perte pondérale chez notre patiente. Une dystonie, des tics ou un syndrome parkinsonien peuvent également être observés. Des crises convulsives sont notées dans 40% des cas (5). Si l'élévation des enzymes musculaires est observée dans la majorité des cas (75 à 85%), contrairement au syndrome de MacLeod, l'atteinte myogène est exceptionnelle (3). Une neuropathie périphérique de type axonale, révélée par une aréflexie tendineuse, est observée dans 67% des cas (3). Paradoxalement, l'électromyogramme peut être normal, comme c'est le cas de notre patiente. A ces troubles peuvent s'associer des désordres psychiatriques et cognitifs (1), posant un diagnostic différentiel avec la chorée de Huntington. Les manifestations extra-neurologiques à savoir une hépatosplénomégalie, une cardiomyopathie sont l'apanage du syndrome de MacLeod (3).

La recherche d'acanthocytes au frottis sanguin est un temps fondamental et nécessite un hématologue averti et une technique appropriée (6). Les acanthocytes sont des hématies spéculées, irrégulières et renflées à leurs extrémités dont le taux doit dépasser les 5%. Ils sont à différencier des échinocytes (hématies en oursin). Ces derniers étant en rapport avec un artefact technique. Les acanthocytes peuvent également être observés en cas de cirrhose, de dysthyroïdie, d'anorexie mentale ou certaines tumeurs tel que les sarcomes (5). Ce qui n'est pas le cas de notre patiente. Leur absence ne permet pas d'écarter le diagnostic.

Le diagnostic de choréo-acanthocytose chez notre patiente était retenu sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques à savoir

des mouvements anormaux intéressant la région bucco-faciale, la myolyse, l'absence de manifestations extra-neurologiques et la présence d'acanthocytes à un taux significatif. La consanguinité parentale est un argument supplémentaire. Ce diagnostic aurait pu être conforté par l'étude du phénotype du groupe sanguin Kell et l'étude génétique. Celle-ci reste réservée à des laboratoires hyperspécialisés. En cas de syndrome de MacLeod l'absence de la protéine Kx conduit à une expression très faible des antigènes du groupe Kell, qui définit le syndrome hématologique de MacLeod. Cependant cette pathologie étant liée à l'X, elle est exceptionnelle chez la femme. Le gène de la choréo-acanthocytose, V PS13A, siège au niveau du chromosome 9q21 et code pour une protéine exprimée dans le cerveau, le cœur, le muscle squelettique et le rein baptisée la choréine (3). Celle-ci est impliquée dans le turn-over protéique, son absence serait à l'origine de la fragilisation des membranes des globules rouges et des neurones.

Une centaine de mutations ont été identifiées. Toutefois, il n'existe aucune corrélation entre le génotype et le phénotype de la maladie (7). La détection de la choréine par western blot est en cours d'évaluation et pourrait faciliter le diagnostic.

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale montre le plus souvent une atrophie du noyau caudé et du putamen correspondant à une hypoperfusion et une réduction de la consommation d'oxygène et du métabolisme du glucose au PET-Scanner (8).

Le traitement reste symptomatique. Les neuroleptiques de 2^{ème} génération peuvent améliorer inconstamment les mouvements choréiques et les troubles psychotiques. Un traitement chirurgical a été proposé dans certains cas. Le soutien psychologique et social est essentiel dans la prise en charge de ces patients.

CONCLUSION

Un syndrome neuroacanthocytosique doit être suspecté chez tout patient présentant des mouvements anormaux avant de retenir le diagnostic d'une maladie de Tournette ou l'origine psychiatrique. Le frottis sanguin, moyennant une technique appropriée et un hématologue averti, est un outil simple d'orientation diagnostique. Si le diagnostic moléculaire a une place mineure dans la prise en charge de ces patients, il est important de préciser le mode de transmission de la maladie afin de guider le conseil génétique.

Références

- 1- Danek A, Walker R H. Neuroacanthocytosis. *Curr Opin Neurol* 2005;18:386-92.
- 2- Walker RH, Morgello S, Davidoff-Feldman B et al. Autosomal dominant chorea-acanthocytosis with polyglutamine-containing neuronal inclusions. *Neurology* 2002;58:1031-7.
- 3- Danek A, Jung HH, Mariarosa A.B et al. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders. *J Neurol Sci* 2005;229-30.
- 4- Rampoldi L, Dobson-Stone C, Rubio JP et al. A conserved sorting-associated protein is mutant chorea-acanthocytosis. *Nat Genet* 2001; 28:119-20.
- 5- Walker RH, Jung H H, Dobson-Stone C et al. Neurologic phenotypes associated with acanthocytosis. *Neurology* 2007;68:92-8.
- 6- Feinberg TE, Cianci CD, Morrow JS et al. Diagnosis tests for choreoacanthocytosis. *Neurology* 1991;41:1000-6.
- 7- Ruiz-Sandoval JL, Garcia-Navarro V, Chiquete E et al. Choreoacanthocytosis in a mexican family. *Arch Neurol* 2007;64:1661-4.
- 8- D J Nicholl, I Sutton, M T Dotti et al. White matter abnormalities on MRI in Neuroacanthocytosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1200-1.