

DEGENERESCENCE SPONGIEUSE FAMILIALE DU SYSTEME NERVEUX
CENTRAL

F. Tirgari MD* - Z. Madani MD*

Introduction

Le status spongieux du système nerveux central appartient à un groupe de lésions non spécifiques. Elle est caractérisée surtout par une vacuolisation du tissu nerveux, sans perte neuronale apparente(4). La leucodystrophie spongiiforme est une manifestation histologique résultant des altérations acquises telles que les encéphalopathies hépatiques et certaines formes d'encéphalopathies toxiques(4,7,8,11,12); ou des erreurs innées du métabolisme des acides aminés. Un tel aspect morphologique a aussi été rapporté dans certaines formes des maladies virales telle que la maladie de Creutzfeld-Jakob(10). Le terme de la leucodystrophie spongiiforme recouvre en microscopie optique les différentes altérations oedémateuses d'aspect spongieux et de type vacuolaire ou bulleux intéressant la substance blanche(3).

* Département de pathologie de la Faculté de médecine.
Université de Téhéran.

La dégénérescence spongieuse du système nerveux central est une entité nosologique distincte et particulière dont la relation anatomo-clinique a été décrite pour la première fois par Von Bogaert et Bertrand. Cette maladie est classifiée en trois formes cliniques (1,6) :

1) *Forme infantile*: La plus communément rencontrée, cette forme apparaît dans les premiers mois de la vie d'enfance. Apparemment alerte et gai, l'enfant devient brusquement hypotonique et léthargique; en même temps il y a l'arrêt du développement psycho-moteur. Au cours de l'évolution, des crises d'hyperextension ressemblant à une décérébration, se surimposent à une hypotonie généralisée. La durée de l'affection est de deux à quatre ans, et le tableau terminal consiste en accès d'hyperthermie, accompagnés de vomissements et d'hypotensions.

2) *Forme congénitale*: relativement rare. Les symptômes apparaissent dans les premiers jours de la vie. Le nouveau-né devient hypotonique et léthargique avec difficultés de succion et d'agglutination. Le réflexe de Moro disparaît et la mort survient en quelques semaines dans un tableau de respiration de Cheyn-Stokes. Dans cette forme les lésions spongieuses se trouvent notamment dans le cervelet et au tronc cérébral.

3) *Forme juvénile*: Les symptômes cliniques se manifestent vers l'âge de cinq ans et l'évolution se prolonge jusqu'à l'adolescence.

L'observation anatomo-clinique que nous rapportons concerne un enfant de sept mois atteint dès le deuxième jour de la vie néonatale de troubles de la tonicité et de réflexes cardinaux.

Le but de cette observation est de rapporter un nouv-

eau cas de dégénérescence spongieuse familiale de type congénital qui est une forme rare. Nous essayons également de discuter de la pathogénie de cette affection.

Observation

Il s'agit d'un nouveau-né, hospitalisé au deuxième jour de la vie néonatale pour l'hypotonie et des crises d'apnée. Signalons que l'accouchement s'est déroulé normalement.

Dans les antécédents familiaux de cet enfant il faut noter qu'il est la deuxième fraterie de la famille. Les parents sont des cousins germains. Le premier enfant, également normal à la naissance, est atteint des troubles de la tonicité et des perturbations des réflexes cardinaux et a décédé à l'âge de quatre mois. Trois enfants d'un oncle maternel auraient décédé d'une affection semblable.

Au status clinique de cet enfant on remarque une hypotonie et une apathie accompagnées de troubles de réflexes de succion et d'agglutination.

L'évolution clinique est marquée par une progression d'hypotonie et l'apparition à partir de deuxième mois des crises d'hypertonies spastiques et cyanotiques. Parmi les examens paracliniques, la formule sanguine et le LCR sont normaux. L'électromyographie montre des signes d'atrophie musculaire infantile d'origine spinale de type de Werding-Hoffmann et la biopsie musculaire montre une atrophie neurogénique. L'évolution de cette affection se prolonge jusqu'au septième mois de la vie, ou l'enfant meurt de troubles respiratoires.

Matérielles et méthodes:

L'autopsie complète a été effectuée quelques heures après la mort. Des fragments du cerveau ont été fixés au

formol 10% pendant trois semaines et des fragments de viscères au formol 10% pendant 48 heures. L'inclusion a été faite en paraffine et les méthodes de coloration utilisées pour le cerveau sont l'hématéine-éosine (HE), l'acide périodique de Schiff (PAS) et Weil.

Examen anatomo-pathologique:

La vérification viscérale a révélé une hyperémie généralisée des organes et une broncho-pneumonie d'aspiration.

L'examen neuropathologique a été effectué sur les prélèvements post-mortem du cerveau.

Hemisphères cérébraux

Les leptomoninges sont fines. La principale lésion observée à l'examen microscopique est une spongiose de la substance blanche. Cette spongiose est formée de la juxtaposition de vacuoles optiquement vides, ne prenant aucune coloration, dissociant les fibres myélinisées (Fig.1). La substance blanche hémisphérique profonde, la capsule interne, les radiations optiques sont aussi le siège des lésions spongieuses. Ces lésions s'étendent de façon diffuse aux fibres en U. Cette spongiose est isolée, elle ne s'accompagne d'aucune altération vasculaire, d'aucun signe inflammatoire.

Dans la substance grise on observe de rares petites vacuoles notamment dans les cinquième et sixième couches. Il y a aussi une gliose astrocytaire diffuse aux noyaux vésiculaires de type Alzheimer II. Les ventricules cérébraux sont dilatés.

Cervelet:

Les leptomeninges sont fines, les vaisseaux leptomeningés sont hyperémiés.

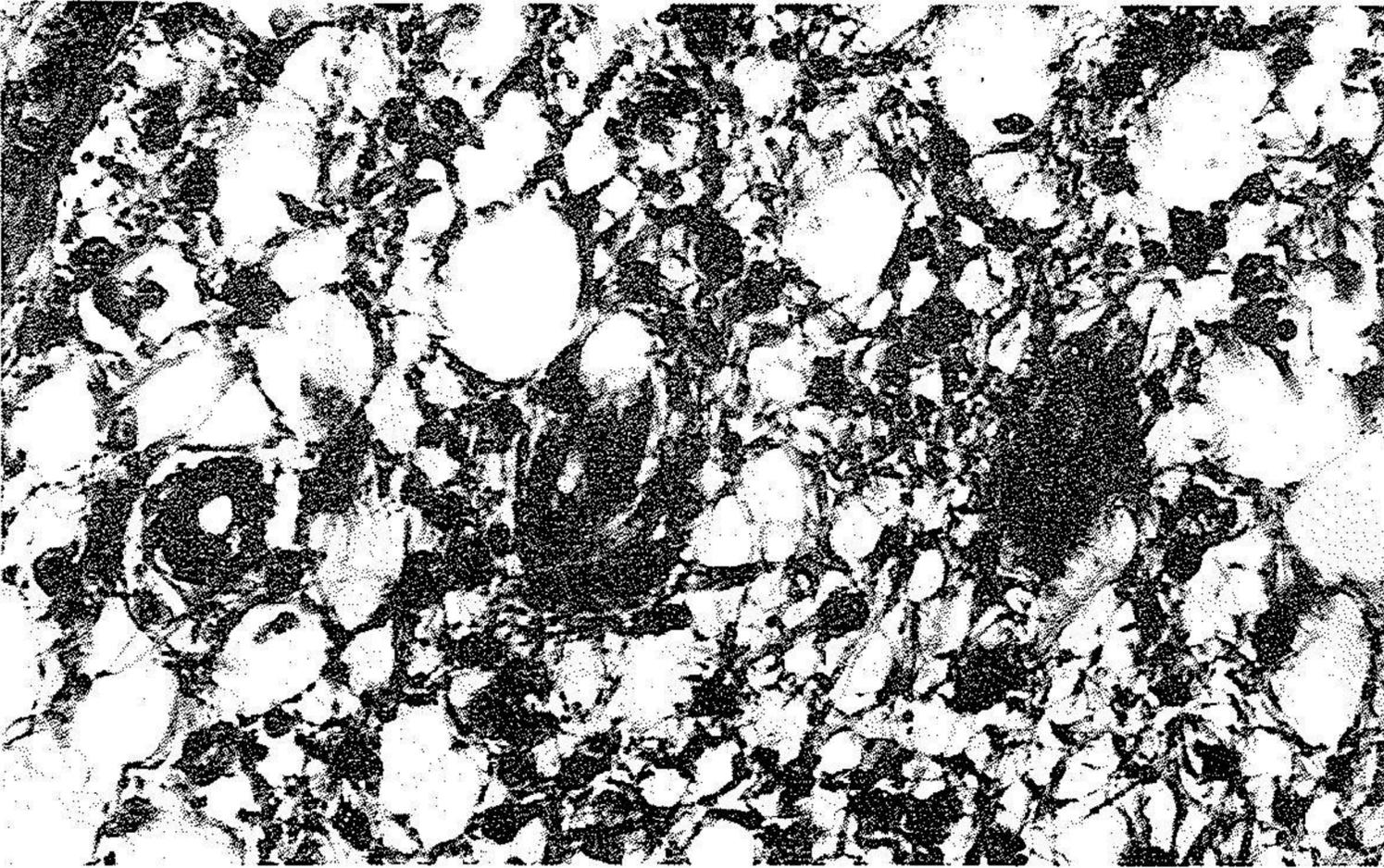


Fig. 1: Dégénérescence spongieuse. Aspect vacuolaire de la substance blanche.
Paraffine - Weil 945 x

La couche granulaire externe du cervelet existe encore, ce qui Concorde avec l'âge de l'enfant. Le cortex est relativement intact, par contre la substance blanche est le siege d'une démyélinisation et d'une spongiose massive. La substance blanche adjacente au cortex cérébelleux est relativement bien conservée. On observe aussi une gliose diffuse de type Alzheimer II. Les noyaux dentelés du cervelet présentent une gliose astrocytaire intense et une spongiose notable. (Fig.2,3).



Fig. 11: Degenerescence spongieuse du cervelet.
Paraffine - Weil 75 x

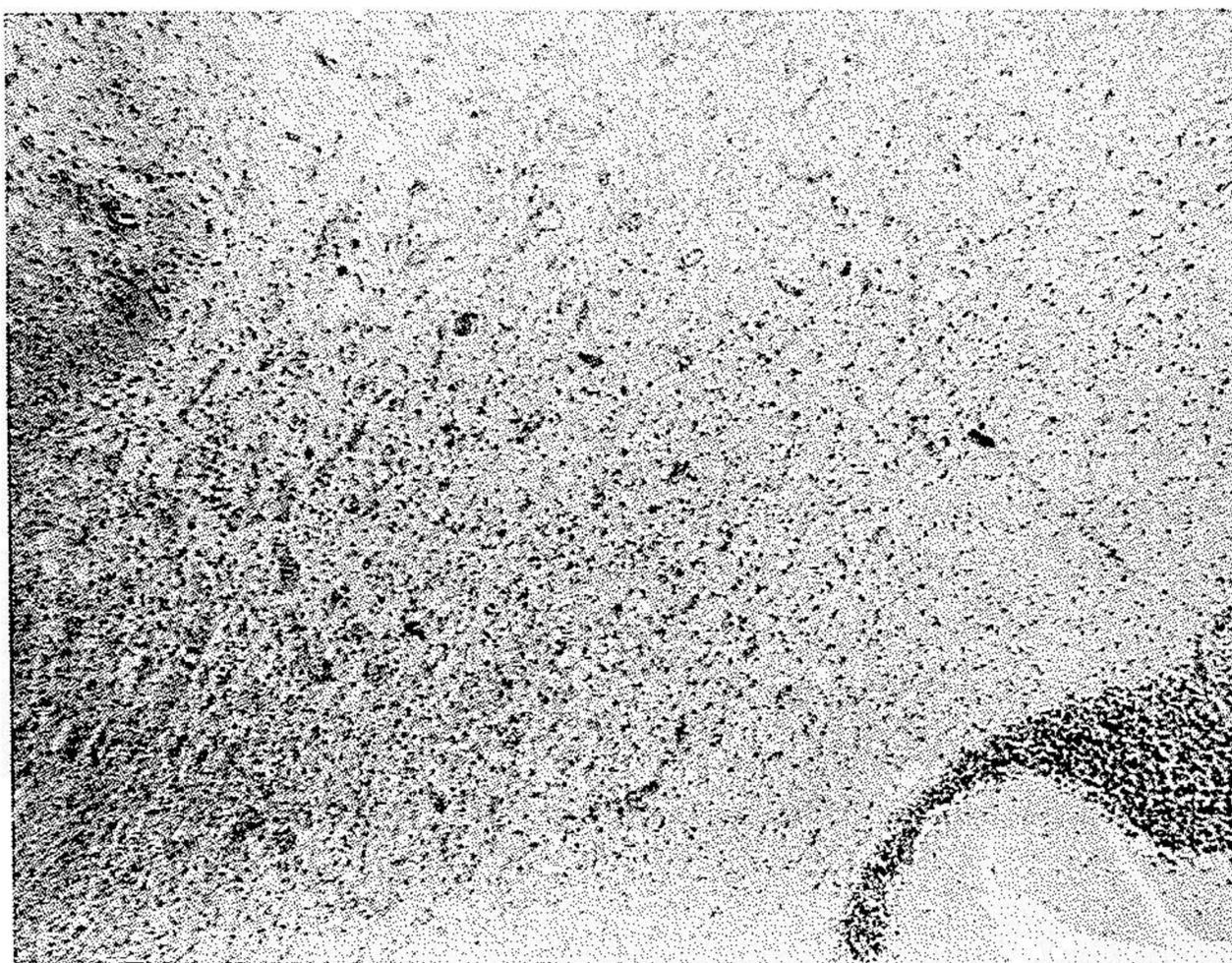


Fig. 111: Gliose astrocytaire du noyau dentle du cerv.
Paraffine - HE 75 x.

Tronc cérébral:

La spongiose est diffuse et intense et se rencontre surtout dans les noyaux des nerfs craniens, les faisceaux pyramidaux, les faisceaux de lemniscus médian, les faisceaux interpontiques et les noyaux pontiques.

Conclusion et discussion:

Il s'agit donc d'un nouveau-né atteint aux premiers jours de la vie néonatale d'une encéphalopathie d'évolution progressive. Dans son anamnèse familiale on relève la consanguinité des parents et le fait que les deux fratries sont atteintes probablement de la même affection, aussi on note que trois enfants d'un oncle maternel auraient décédé d'une maladie semblable. Les symptômes cliniques, dominés par l'hypotonie musculaire, apparaissent dès le deuxième jour de la vie et les examens histologiques révèlent une spongiose diffuse de la substance blanche du système nerveux central, plus accentuée au cervelet et une gliose astrocytaire diffuse de type Alzheimer 11. En considérant ces données anatomo-cliniques, nous concluons qu'il s'agit d'une forme congénitale de la leucodystrophie spongieuse familiale de Von Bogaert et Bertrand (1).

La leucodystrophie spongieuse est une maladie à transmission autosomale récessive des jeunes enfants voir des nouveaux-nés. C'est une spongiose diffuse du système nerveux central, accompagnée d'altérations astrocytaires. (1,5).

Les études ultrastructurales révèlent que la dégénérescence spongiforme correspond aux vacuoles intra-myéliniques(1,2,5). Certains auteurs trouvent une altération des cellules oligodendrogiales (11,12).

La pathogène de la dégénérescence spongieuse demeure incertaine.

Les études ultrastructurales et biochimiques récentes ont révélé que le facteur principal consiste en une accumulation excessive du liquide dans le cytoplasme des astrocytes et dans les lamelles des gaines de myéline. (1,2,5). La cause première de ce processus est sujette à discussion. Un certain nombre d'auteurs estiment que c'est une altération des activités des astrocytes qui aboutit à une dégénérescence spongieuse. En effet on admet que les astrocytes joueraient un rôle important dans la balance liquidienne (5). Les études ultrastructurales ont démontré que des astrocytes ont un cytoplasme pâle et des mitochondries allongées mesurant jusqu'à 12 microns (1,2,5). De même les études biochimiques ont mis en évidence une diminution ou une absence de réaction histochemique des ATPases mitochondriales (1,5); ce qui laisse à suggérer que ces anomalies enzymatiques seraient attribuables aux mitochondries anormales des astrocytes. Dans le même ordre des idées, il faut citer les études des intoxications expérimentales chez les animaux. En effet par des substances telles que l'Hexachlorophène (7,9) et acide isonicotinique hydrazide (INH, Isoniazid)⁽²⁾ on peut provoquer une dégénérescence spongieuse du système nerveux central identique à la maladie humaine. Dans ces expériences les auteurs constatent la présence des astrocytes vacuolés de préférence autours des parois vasculaires et des cellules nerveuses (2) et une atteinte de l'activité de l'ATP et de la membrane basale vasculaire (7). Ainsi pour conclure certains auteurs estiment que la leucodystrophie spongieuse est une manifestation histologique résultant des erreurs innées ou des troubl-

es acquis du métabolisme des acides aminés et dans tout désordre métabolique ou toxique de ce genre il y a une perturbation du système Adenosine-Triphosphate(4,7). Ces processus étant, le rôle des autres facteurs doit être tenu en considération; ainsi certains auteurs constatent que la vacuolisation de la myéline est précédée par une altération cytoplasmique et nucléaire des oligodendroglies(11,12).

Rizzuto et Gambetti (11) ont démontré par injection intracrânienne de l'Actinomycine D chez le rat, une sévère inhibition du RNA et de la synthèse protéinique. Par ce moyen ils arrivent à la conclusion que la vacuolisation myélinique intervient après l'inhibition du RNA des oligodendroglies et du blocage de la synthèse protéinique. Les auteurs soulignent aussi l'importance de la synthèse protéinique dans la maintenance de la cohésion des lamelles des gaines de myéline.

Pour terminer nous signalons une forme particulière, d'évolution rapide, décrite sous le nom de la leucoencéphalite aigue spongiforme, chez une femme de 52 ans, atteinte d'un cancer de l'ovaire(3).

SUMMARY

A case of familial spongy degeneration of central nervous system is reported. Clinical manifestation, histopathologic changes and pathogenesis have been discussed.

The patient is a 7 months old baby who developed nervous disorders as hypotonia and sucking difficulty shortly after birth. From the second month he had hypertonic and spastic attacks and finally died in respiratory distress. The baby's parents are close relatives and their fi-

rst child had developed similar clinical symptoms and died at 4 months of age.

Microscopically, pathologic changes include spongiosis of the entire white matter of the central nervous system associated with diffuse gliosis Alzheimer type 11.

Recent ultrastructural and biochemical studies have demonstrated unique feature that are consistent, with the accumulation of excessive fluid within the astrocytic cytoplasm and myelin lamellae.

REFERENCES:

- 1) Adachi M.- Schneck L.- Cara J.-Volk B.W.
Spongy degeneration of the central nervous system.
(von Bogaert and Bertrand type. Canavan's disease). Hum
Pathol. (1973) 4: 331-347.
- 2) Adornato B.- Lampert P.
Status spongiosus of nervous tissue. Electron microscop-
ic studies. Acta Neuropathol. (1971) 19: 271-289.
- 3) Buge A.-Escourourolle R.-Rancurel G.-Gray F.-Tempier
P.-Denvil D. Leucoencéphalopathie aigue spongiforme
intra-myélinique limitée aux fibres en U chez une
femme atteinte d'un cancer de l'ovaire.
Rev. Neurol. (Paris) (1980) 136:741-751.
- 4) Cho D.Y.- Leipold H.W.
Experimental spongy degeneration in calves.
Acta Neuropathol. (1977) 39:115-127.
- 5) Gambetti P.-Meliman W.J.- Gonatas N.K.
Familial spongy degeneration of the central nervous
system(von Bogaert-Bertrand disease). Acta Neuropath--

ol. (1969) 12: 103-115.

- 6) Greenfield's Neuropathology (ed.3) Williams & Wilkins, Baltimore. 1976. pp. 556-557.
- 7) Hall G.A. - Ried I.M.
The effect of hexachlorophane on the nervous system of sheep. J. Pathol. (1974) 114: 241-246.
- 8) Hooper P.T.
Spongy degeneration in the central nervous system of the domestic animals (part.1) Acta neuropathol. (1975). 31: 325-334.
Hooper P.T.
Spongy degeneration in the central nervous of domestic animals (part 111) Acta Neuropathol. (1975) 31: 343-351.
- 9) Lampert P. - O Brein J. - Garrett R.
Hexachlorophane encephalopathy.
Acta Neuropathol. 1973) 23: 326-333.
- 10) Master C. L. - Richardson F.P. (Jr.)
Subacute spongioform encephalopathy (Creutzfeld-Jakob disease)
Brain (1978) 101: 333-344.
- 11) Rizzuto N.- Gambetti P.
Status spongiosus of rat Central nervous system induced by Actinomycin D. Acta Neuropathol. (1976) 36: 21-30.
- 12) Suzuki K.- Kikkawa Y.
Status sponsiosus of CNS and hepatic changes induced by Cuprizone (Biscyclohexanone Oxalyldihydrazone) Am. J. Pathol. (1969) 54: 307-317.