

Les aspects cliniques généraux et la recherche neurologique

Elvio Della Giustina, Carlo Fusco

Introduction

Les descriptions générales des cas cliniques, généralement particuliers, de chromosomopathie Ring 14 se retrouvent surtout dans la lecture datée, cependant, le focus de cette lecture n'a pris du sens que ces dernières années grâce à l'intérêt général des neurologues et des neuropédopsychiatres pour la partie spécifiquement épileptique des abérations chromosomiques et aussi grâce aux sollicitations des familles. Ainsi est apparue la nécessité d'une coopération générale entre la recherche clinique neurologique de la chromosomopathie 14 et les autres anomalies chromosomiques éventuellement associées et conséquentes au chromosome 14.

Les aspects cliniques généraux et neurologiques particuliers

Les dysmorphies des chromosomopathies, surtout cranofaciales, sont souvent liées aux abérations des chromosomes différents dont la combinaison peut induire un diagnostic. La chromosomopathie ring 14 n'échappe pas à cette règle.

Une typologie diagnostiquée peut l'être à partir d'une microcéphalie, fronthaut, paupières fendues avec un léger aspect mongolien, base du nez écrasée, nez court avec pointe arrondie et narines antéversées, oreilles à implantation basse, lèvres fines avec lèvre inférieure proéminente, palais ovale, cou court, pieds et mains petits munis de doigts fins; on observe rarement de malformations cardiaques ou rénales, ou gastrointestinales (sauf les cas d'hernies iatales provoquées par les problèmes alimentaires).

Quelques caractéristiques plus strictement neurologiques méritent un bref exposé :

La microcéphalie n'est pas constante et en tous cas, ne l'est pas en termes définitifs et absolus, à moins que l'on ne veuille considérer aussi la circonférence occipitale (OFC) aux limites inférieures des normes déterminées par la grille de Neilhaus (c'est à dire de 0 à -2,5). N'oubliez pas que, généralement la OFC est réduite déjà à la naissance et tend à se réduire progressivement les années suivantes. En général, on observe une croissance réduite du manteau cérébral comme cela arrive, du reste, dans de nombreuses maladies chromosomiques.

En l'absence des repères neuropathologiques, surtout chez le fœtus, on peut faire l'hypothèse d'un défaut des processus de multiplication neuronale dans la région atteinte avec altération du cycle reproductif, et -ou- une anomalie de la maturité neuronale, à laquelle on doit chez un sujet ordinaire le réseau qui soutient toutes les

fonctions cérébrales au moyen de l'arborescence dendritique et de la production synaptique

L'existence de cas sans microcephalie ou avec un OFC légèrement réduit pose un problème phénotype/génotype comme ceux des autres symptômes neurologiques, en particulier l'épilepsie, à cause de la rupture du chromosome et de sa soudure postérieure qui induisent une perte du matériel génétique théoriquement variable d'un cas à l'autre.

L'épilepsie est un signe constant et précoce du ring 14, pour l'analyser on se limite à relever, comme rappelé plus haut, l'absence de repères neuropathologiques, ce qui empêche une interprétation correcte de tous les problèmes neurologiques.

Cependant, l'expérience vérifiée sur d'autres aberrations chromosomiques, permet d'affirmer que : 1/ les microdysplasies cérébrales sont un élément relativement constant 2/ les hétérotopies neuronales ne sont pas rares même de faibles dimensions 3/ les colonies de neurones dans le cortex sont souvent peu peuplées 4/ les neurones ont des anomalies qualitatives et quantitatives du développement dendritique et synaptique

Toutes ces anomalies ne sont pas visibles à l'IRM ou alors seulement sous la forme d'une définition générique d'atrophie mentionnée. toutes ces anomalies peuvent servir de vecteur au développement de l'épilepsie. Les imageries neuronales peuvent s'avérer plus utiles sur le plan fonctionnel et morphologique. Le retard mental et le trouble comportemental ou relationnel sont d'autres signes constants plus difficiles à cerner dans un projet de recherche phénotype / génotype pour toutes ces raisons. Les observations pathologiques de l'épilepsie peuvent aussi compter dans cet aspect de la maladie.

L'attention pourrait se porter sur l'étude des protéines de la matrice extracellulaire qui, pendant le développement du cortex cérébral, jouent un rôle déterminant dans le positionnement correct et la stabilisation intracorticale des cellules nerveuses (dans le cas contraire on observe la formation de microdysplasies). L'hypotonie et le retard moteur sont également des signes constants. L'hypotonie est variable et a des origines, sans doute, centrales en particulier dans une éventuelle réduction de la population neuronale du cortex sensori moteur et dans le cornet antérieur de la moëlle épinière. Cependant, même dans ce cas l'expérience des autres chromosomopathies, par exemple le syndrome de Down a prouvé que le muscle strié de ces patients peut présenter des anomalies de type neurogène de moyenne ou faible entité. ceci suffit à justifier l'exécution systématique des recherches neurophysiologiques dans l'étude du nerf et du muscle.

Les problèmes immunologiques ou gastro entérologiques, bien qu'intéressants du point de vue des corrélations phénotype / génotype font l'objet d'expériences distinctes. il nous reste à considérer les troubles oculaires dans un nombre important de cas qui concernent l'iris mais surtout la rétine avec une dépigmentation ou une hyperpigmentation (tâches blanchâtres) qui doivent être surveillées au fil du temps

Conclusion

Il ressort que le syndrome 14 présente des aspects cliniques auxquels on doit intégrer la recherche génétique

La rupture fréquente du chromosome dans la région qui abrite le siège réservé à la codification de l'immunoglobuline constitue un bel exemple de la possibilité de corrélation phénotype / génotype que présente ce syndrome

Des études intéressantes pourraient de faire sur la relation au symptôme épileptique et ,peut être , sur les diverses formes de crises d'épilepsie .L'approche des recherches de base est plus complexe car elle nécessite la disponibilité d'un matériel cellulaire pour l'étude.

Un grand pas a été fait dans l'analyse liquorale des différentes protéines de la matrice extracellulaire en raison du rôle su'elles jouent dans le processus de migration et l'organisation des neurones dans le cortex cérébral , ou l'analyse des gènes qui contrôlent le programme génétique de mort neuronale programme lié au processus apoptotique (Caspasi , Ca⁺⁺, fonction mitochondriale).Dans cet objectif pourraient s'ouvrir des voies de thérapie pharmacologique espérée pour une amélioration de la qualité de vie.

Ce n'est pas dû au hasard ,en fait , si dans d'autres situations chromosomiques comme le syndrome de RETT qui pourtant incluent un trouble du comportement et une attitude relationnelle quasi autistique que l'usage des produits pharmaceutiques comme soutien de la fonction mytocondriale peut apporter des améliorations appréciables .

Nome

Elvio
Carlo

Cognome

Della Giustina
Fusco

Azienda/Istituto di appartenenza

Ospedale Santa Maria Nuova

Indirizzo

Reggio Emilia

Mail