

Mise au point

Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle

Les leucodystrophies

Auteur :

Lounes MEDJEK, Pr

Professeur en médecine spécialité ; Imagerie Médicale ; neuroradiologie et imagerie vasculaire .
Radiologie interventionnelle vasculaire et rachidienne .

Ancien chef de service d'imagerie médicale de l'hôpital central de l'armée .

Diplôme d'oto-neuro-ophtalmologie de l'université Louis Pasteur de Strasbourg

Ancien attaché au service de Radiologie des hospices civils de Strasbourg

lmedjek@hotmail.com

Résumé :

Les leucodystrophies sont des maladies rares, dont le diagnostic est difficile. Leur diagnostic nécessite la connaissance des étapes de la démyélinisation du système nerveux central, car les signes cliniques et l'imagerie de cette pathologie sont liés à une démyélinisation diffuse du système nerveux central. Leur étiologie est génétique avec une gamme diagnostique très large d'où la place prépondérante de l'imagerie par résonance magnétique.

Mots clés :

Leucodystrophie, myélinisation, IRM

Les leucodystrophies sont des affections génétiques liées à des déficits enzymatiques connus ou inconnus. Ce sont des affections graves qui touchent la formation et la maintenance de la myéline. Leur caractère familial est inconstant et en règle générale, ces affections présentent une évolution progressive. Sur le plan clinique le tableau est fait d'une perte des acquisitions associée à un état démentiel avec une rigidité de décérébration que précèdent souvent les troubles psychiatriques.

Il existe trois grands groupes de leucodystrophies :

Le premier est représenté par les leucodystrophies avec déficit métaboliques connu ; c'est les maladies peroxysomales parmi celles-ci on trouve :

► l'adrénoleucodystrophie

C'est une affection héréditaire liée au chromosome X. Elle se caractérise par une démyélinisation progressive, associée à une atrophie cortico-surrénalienne. Il s'agit d'une maladie peroxysomale due à un déficit en Acyl-coA synthétase entraînant une accumulation d'acide gras à très longue chaîne. Elle atteint l'enfant âgé entre 4 et 8 ans mais on note des formes précoces et des formes adultes. Sur le plan clinique le tableau est fait de troubles du comportement et de troubles visuels et auditifs avec dysarthrie et souvent associés à une épilepsie. L'examen clinique note un syndrome pyramidal ou cérébelleux. Il s'y associe une insuffisance surrénalienne dans 50% des cas.

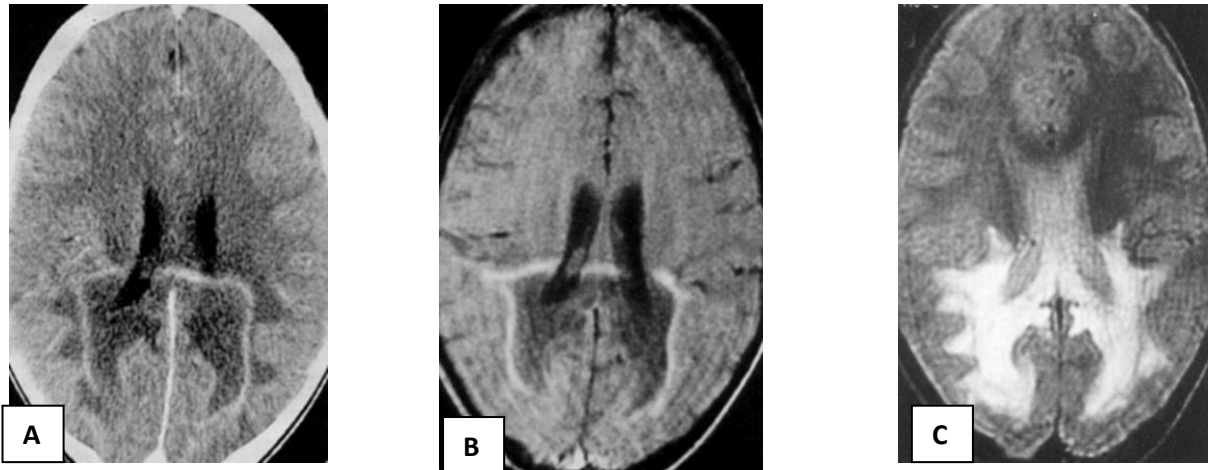


Fig 1 : en **A** TDM après injection de produit de contraste, on note une hypodensité avec un rehaussement linéaire périphérique. en **B** coupe axiale en pondération T2 montre un signal hyper intense bilatéral en région pariéto-occipitale . En **C** IRM en pondération T1 après contraste montre une hypodensité avec rehaussement périphérique.

► La maladie de Refsum

Elle est caractérisée par une démyélinisation due à un déficit en acide phytanique 2 hydrolase. Cliniquement, on note une atteinte motrice avec ataxie, détérioration visuelle, spasticité. Les lésions démyélinisantes touchent le tronc cérébral, les pédoncules cérébelleux ainsi que les hémisphères cérébelleux .

► Syndrome de Zellweger

Il associe une macrocranie avec une dysmorphie faciale et un retard psychomoteur . On note aussi la présence d'un ictère avec une hépatomégalie et des anomalies rénales, donnant *un syndrome hépato-rénal de Zellweger*. En IRM, on trouve des lésions démyélinisantes souvent associées à des troubles de la migration neuronale.

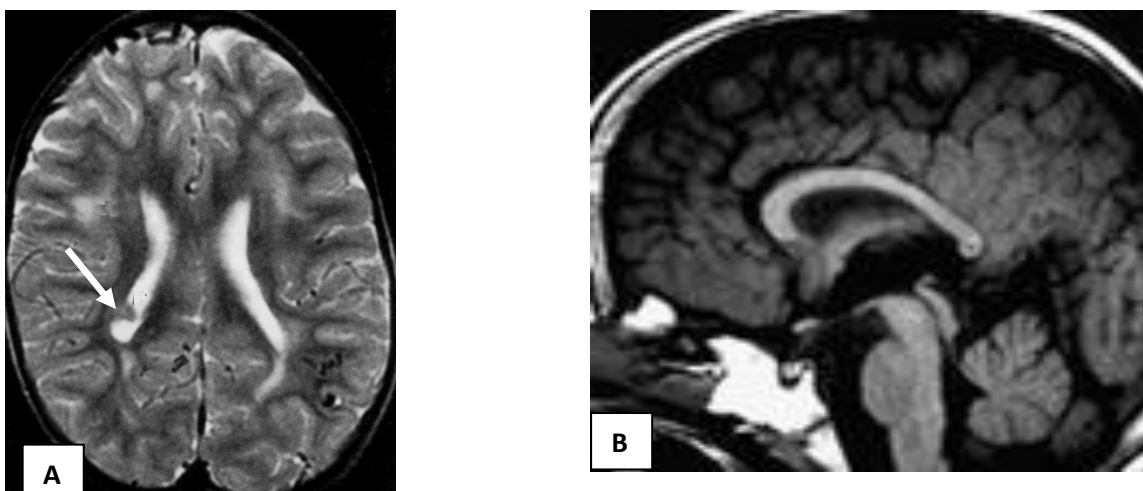


Fig. 2 : en **A** coupe axiale en pondération T2 montrant des images hyper intenses de démyélinisation associées à de la substance grise sous épendymaire (trouble de la migration neuronale flèche blanche) . En **B** coupe sagittale en pondération T1, montrant une macrocranie.

► Leucodystrophie métachromatique

Il s'agit d'une affection lysosomiale, héréditaire, à transmission autosomique récessive . Elle est caractérisée par une sphingolipidose par accumulation de galactosyl sulfatide, résultant d'un déficit lysosomal en arylsulfatase A. Le début de l'affection se situe avant la première année, mais on note une forme juvénile entre 4 et 10 ans . On peut aussi noter une forme adulte qui débute par un syndrome démentiel, associé à une atteinte motrice et un syndrome cérébelleux . Sur le plan clinique, après un développement normal, on note subitement une détérioration intellectuelle, associée à une régression motrice et des convulsions.

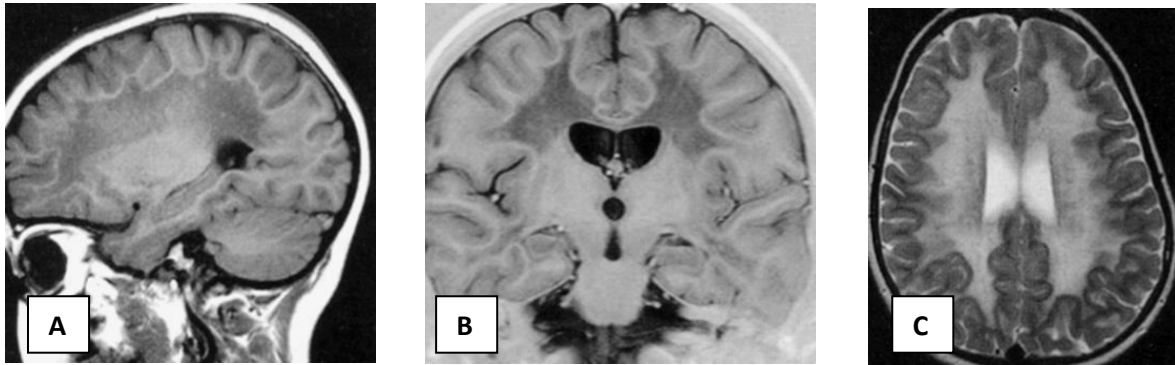


Fig 3 : En **A** et **B** coupe sagittale et coronale en pondération T1, montrant une substance blanche hypo intense bilatérale est symétrique touchant les deux hémisphères cérébraux. En **C** coupe axiale en T2 montrant une plage hyper intense bilatérale et symétrique, juxta ventriculaire.

► **Maladie de Krabb et leucodystrophies à cellules globoïdes**

Ces affections sont héréditaires à transmission autosomique récessive. Elles atteignent l'enfant âgé de moins de 6 mois avec la possibilité de formes tardives que l'on peut trouver chez l'adolescent et l'adulte jeune. Ces affections sont caractérisées par un déficit en galactosylcéramide bêtagalactosidase qui est à l'origine d'une galactosylsphingosine. Sur le plan clinique, on note une régression des acquisitions psychomotrices et une hypotonie avec une évolution progressive vers un état de décérébration.

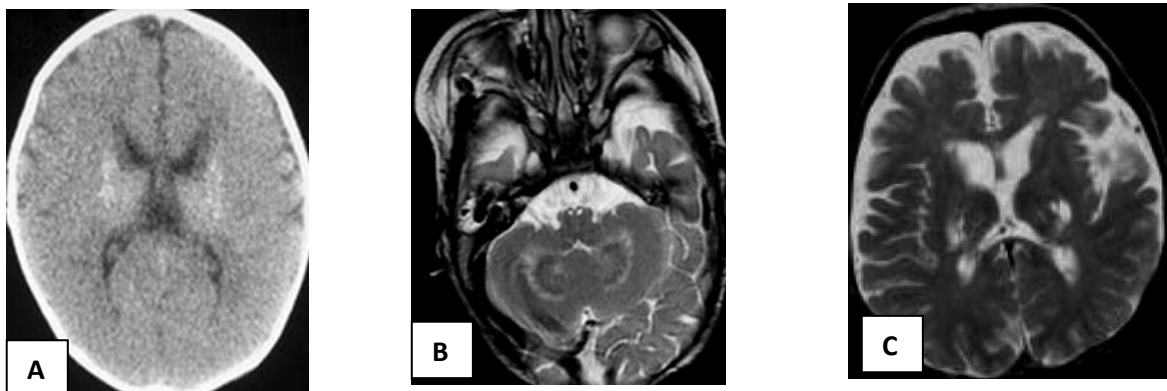


Fig. 4 : en **A** TDM sans injection, présence d'hyperdensité thalamique bilatérale et symétrique .En **B** IRM pondérée T2 image hyper intense et hypo intense des noyaux

dentelés. En **C** IRM pondérée T2 lésions hyper intenses thalamiques bilatérales et symétriques.

► La maladie de Pelizaeus-Merzbacher

C'est une affection héréditaire autosomique récessive avec deux formes ; l'une congénitale qui débute dès les premiers mois de la vie, transmise selon le mode autosomique récessif . La seconde est la forme classique qui est plus tardive avec une transmission selon le mode récessif liée au chromosome X . Cette affection est caractérisée par un défaut de synthèse de la protéolipoprotéine qui est l'origine d'une production de myéline anormale responsable d'une démyélinisation sévère . La forme congénitale présente sur la plan clinique une hypotonie avec des mouvements pendulaires des globes oculaires ainsi que la tête et le tronc , ces signes sont associés à un ralentissement des acquisitions .

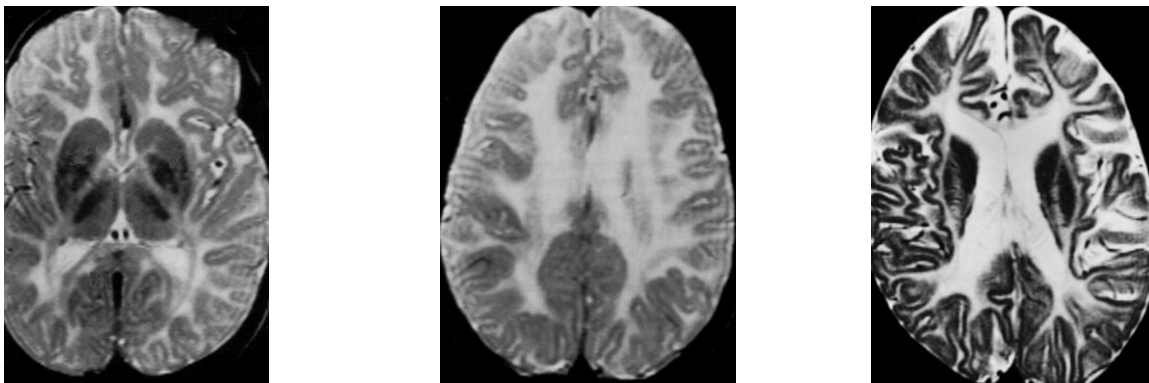
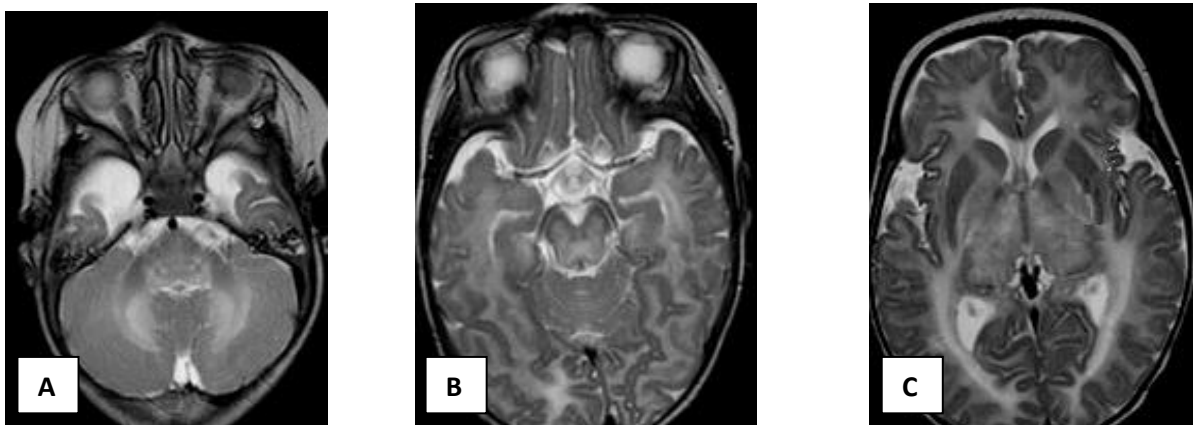


Fig 5 ; sur les coupes en pondération T2, on note une inversion du signal de la substance blanche qui est de signal hypo intense en T1 et hyper intense en T2 . Au sein de la substance blanche altérée on note la présence d'ilots de substance blanche saine, donnant un aspect « trigroïde ».

► Maladie de Canavan ou leucodystrophie spongiforme

La maladie de Canavan est de type héréditaire de mode autosomique récessif. Elle est l'apanage de l'enfant juif azkenase. Elle est caractérisée par un déficit en NAA-acylase qui entraîne une accumulation anormale de N-acétyl-Aspartate . Sur le plan clinique, la maladie de Canavan débute entre deux et six mois, caractérisée par ; une macrocraie, une hypotonie ou une spasticité , une atrophie optique et des convulsions , le tout aboutissant au décès vers l'âge de quatre ans .



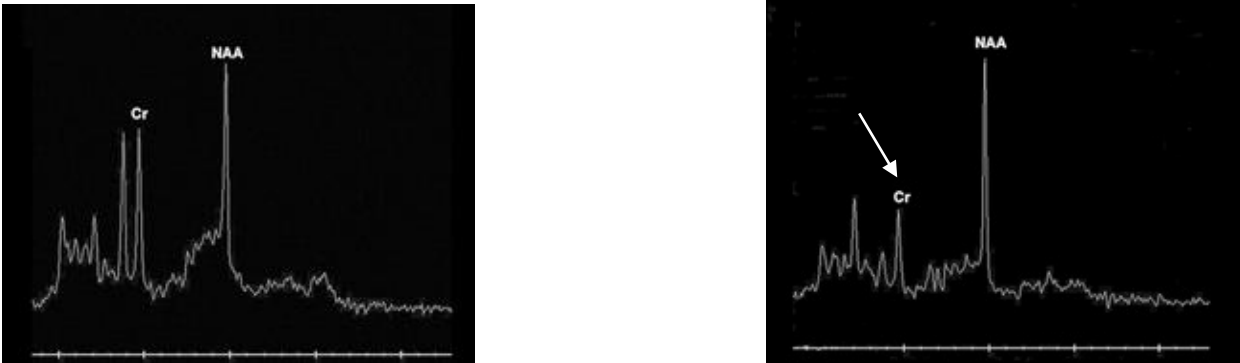


Fig 6 : En A , B et C coupes en pondération T2 , on note une augmentation du signal de la substance blanche avec atteinte du tronc cérébral et des cervelets . En D spectroscopie normale et en E spectroscopie de la maladie montent une augmentation du NAA et une diminution de la choline et créatine (flèche).

Leucodystrophies soudanophiles pour lesquelles l'anomalie enzymatique n'est pas connue (représentées par le syndrome de Cockayne)

Elles sont représentées par le syndrome de Cockayne qui est héréditaire avec une transmission autosomique récessive .Cliniquement, on note un début précoce, caractérisé par un nanisme, un retard mental , une microcéphalie , une ataxie et une surdité .

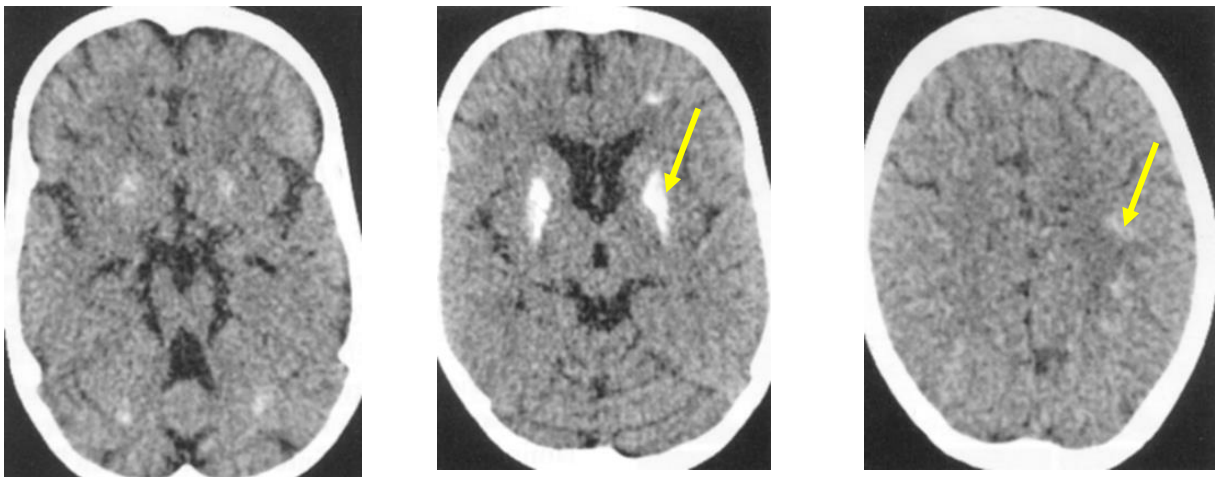


Fig 7 TDM sans injection, noter la présence de calcifications au niveau des noyaux gris centraux et de la substance blanche sous corticale (flèches).



Fig. 7 : e A IRM pondérée T2 montre un hypersignal de la substance blanche. En B IRM pondérée T1 montrent un hypersignal des noyaux lenticulaires (calcifications) . En C IRM en écho de gradient pondéré T2 montre un signal hypo intense des noyaux lenticulaires , évoquant des calcifications (flèche) .

► **Les leucodystrophies avec des lésions myéliniques secondaires à un autre problème pathologique**

Elles sont représentées par *la maladie d'Alexander*. Cette affection n'est pas héréditaire. Elle débute au premier mois de la vie, caractérisée par une mégalencéphalie évolutive , associée à un retard psychomoteur et un syndrome spastique aux quatre membres. Vers l'âge de 7 à 14 ans, on note la présence d'un syndrome ataxo-pyramidal d'évolution progressive (faisant suspecter une SEP), associé à une atteinte bulbaire et une atrophie optique. La démyélinisation débute en région frontale avec une progression vers l'arrière, atteignant les fibres en « U ».

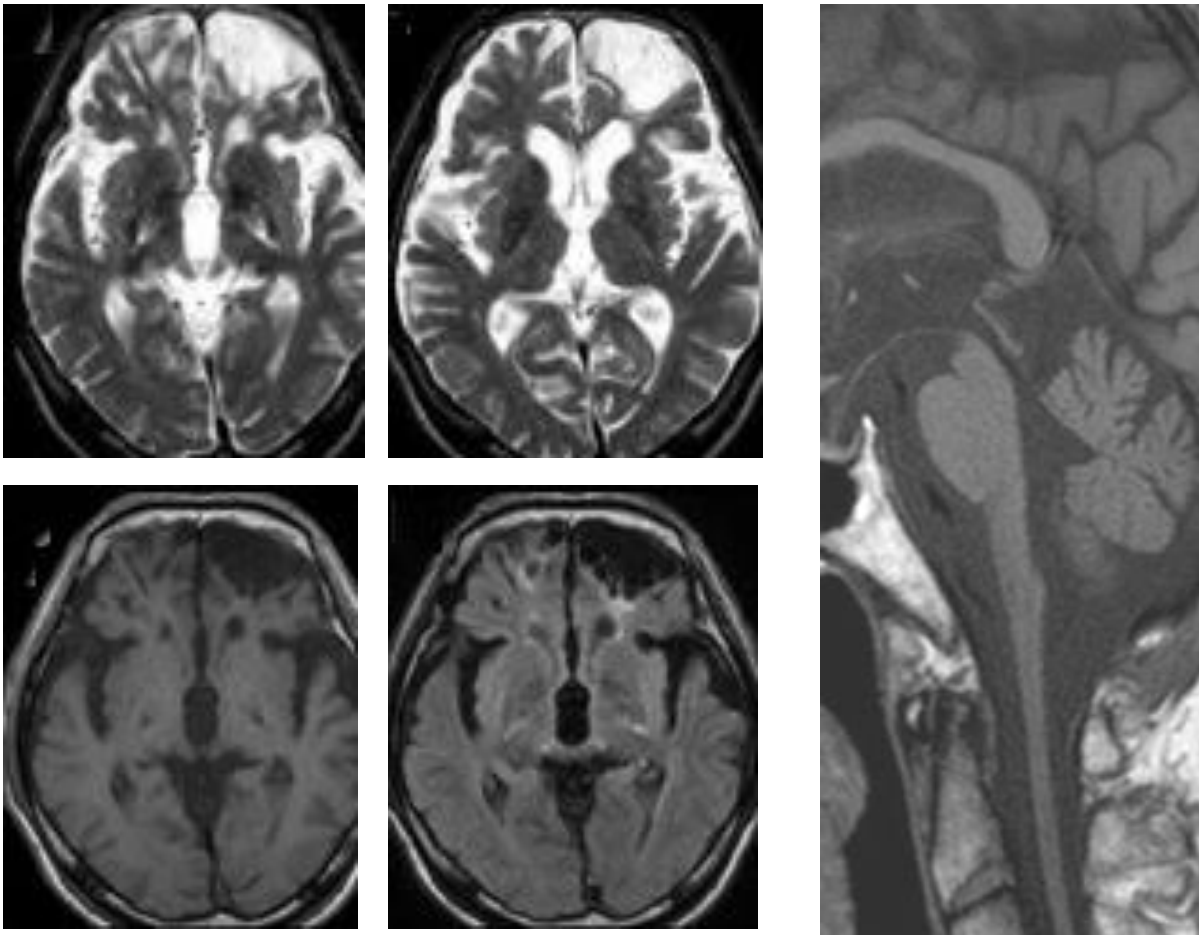


Fig 8 : lésions démyélinisantes débutant au niveau de la région frontale (hyper intense en T2 et hypo intense en T1 évoquant une cavitation à droite et atteignant les fibres en « U ». Coupes sagittales en pondération T1 montrant une atrophie avec selle turcique vide primitive.

► **Le MELAS (mitochondrial myopathy , encephalopathy , lactic acidosis , and strokelike episodes)**

Les MELAS se rencontre chez des enfants entre l'âge de 3 et 10 ans. Elles se caractérisent par un retard de croissance avec des troubles digestifs et des crises d'épilepsie. On note des épisodes régressives et répétées de déficits neurologiques et visuels.

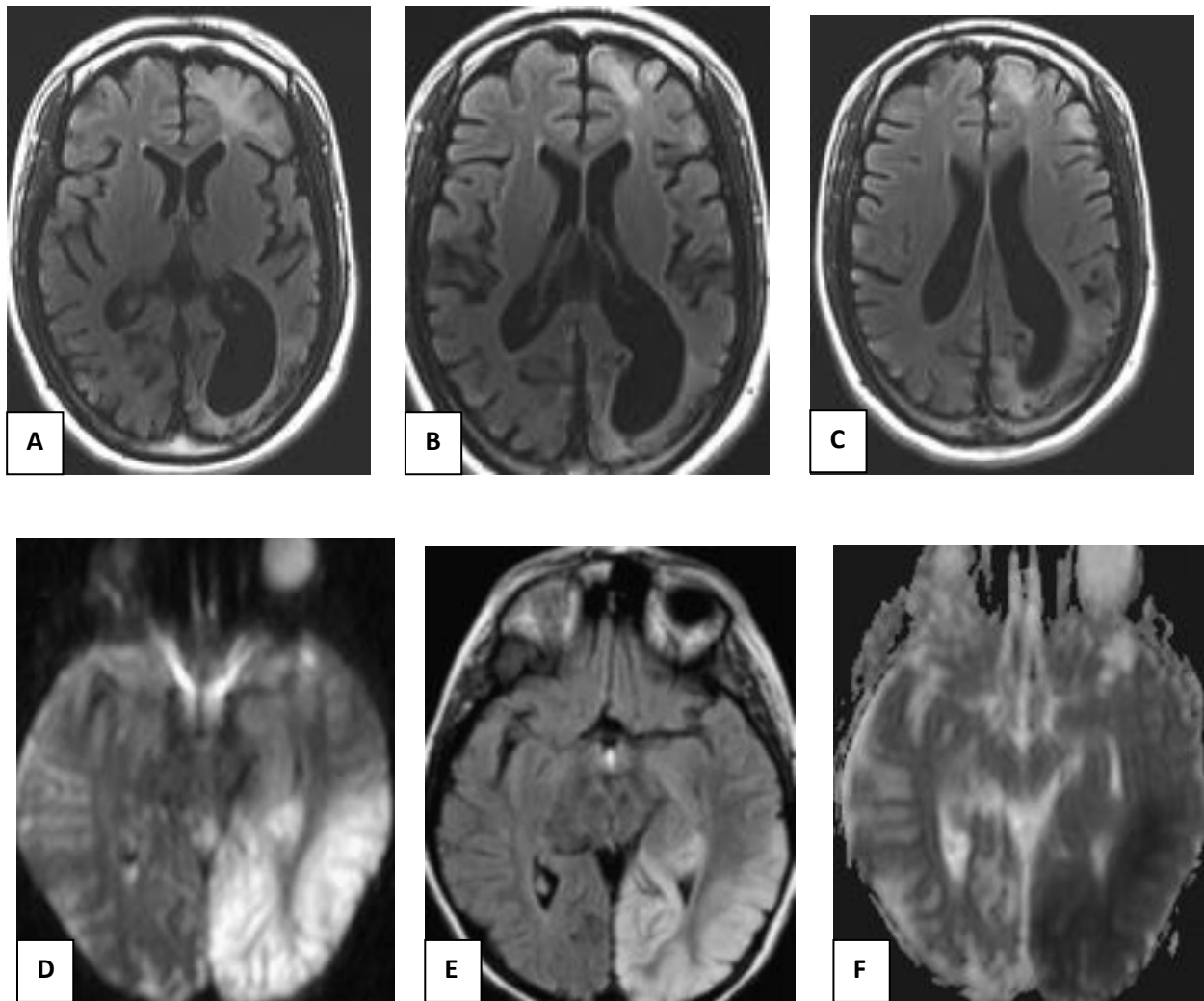


Fig 9. En A, B et C séquence FLAIR montrant des lésions corticales et sous corticales en signal hyper intense. En D, E et F séquence de diffusion et FLAIR montrant des plages de signal hyper intense ,en faveur de lésions de nécrose corticale.

► La xanthomatose cérébrotendineuse

C'est une maladie héréditaire, de mode autosomique récessif. Elle débute dans l'enfance par une cataracte, accompagnée d'un trouble du comportement avec agitation et un retard psychomoteur. A l'examen clinique, on note un syndrome spino-cérébelleux. Il existe une forme adulte caractérisée par un syndrome parkinsonien, associé à un xanthome du tendon calcanéen.

En IRM les lésions démyélinisantes siègent au niveau des noyaux dentelés et des pédoncules cérébelleux avec une importante atrophie sus et sous tentorielle.

Références :

(1) M.S Van Der Knaap ; et al
Defining and categorizing leukoencephalopathy of unknow origin : MR imaging approach
 Rdiology ; 213 ; 2000 ; 221-233

(2) J.F Scheider ; E Boltshauser ; J Henning ; E Martin
Diffusion tensor imaging in cases of adrenoleucodystrophy

AJNR ; 2003 ; 23 ; 541-552

(3) G Oz ; I Tkac ; L.M Charnas et al

Assesment of adrenoleukodystrophy lesions by high fiels MR in no sedated pediatric patients
Neurology ; 2005 ; 64 ; 434 – 441

(4) A Ladoux ; M Zo'o ; C Cellier ; M Brasseur et al

Les leucodystrophies

JFR 2008

(5) F Eichler ; W Grodd ; P.E Grant et al

Matachromatic , leukodystrophy : a scoring system of brain . MR imaging observations

Am JNR ; 2009 ; 30 ; 1893 – 1897

(6) C Vours – Barriere ; M Deville ; C Sarrer et al

Pelizaeus-Merzbacher like disease présentation

Ann neurol ; 2009 ; 65 ; 114 – 118

(7) J.L Dietmann

Neuro-imagerie diagnostique

Masson ; paris 2007 ; ISBN 978 – 2 – 294 – 00412 – 4

(8) R. Serrer

Metachromatic leukodystrophy diffusion MR imaging finding

AJNR 2002 ; 23 ; 1424- 1428

(9) J Brismar ; G brismar , G gascon et al

Canavan disease CT and MR imaging of the brain

Am JNR ; 1990 ; 11 ; 805-810

(10) A.G Osborn

Diagnostic imaging brain

Amirsys 2004 ; ISBN 0-7 216-2905-9

(11) J Barkovich ; Ch Raybaud

Neuroradiology pediatric

Lippincott ; Williams et Wilkins 2012 ; ISBN 978-1 – 60547 – 714 – 5

(12) P Tortora-Donati ; A Rossi

Pediatric Neuroradiology

Springer-Verlag 2005 ; ISBN 3- 540 – 41077 – 5