

CALCIFICATIONS DES NOYAUX GRIS CENTRAUX MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES, NEUROLOGIQUES ET PSYCHIQUES

A Propos d'une série de 10 cas

S. KHETTAB, S. AZZOU, F. CHENTLI.

Service d'Endocrinologie
CHU de Bab El Oued - Alger

RESUME

Entre Mars 1980 et Juillet 2004 nous avons observés 10 sujets présentant des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux (NGC). Ce groupe se compose de 6 sujets de sexe féminin et 4 sujets de sexe masculin. L'âge moyen des adultes (n = 6) est de 49 ans, celui des enfants (n = 4) est de 10 ans. La forme familiale est notée dans 1 cas sur 10.

Les calcifications des NGC ont été découvertes à l'occasion d'anomalies neurologiques dans 7 cas (épilepsie n = 5, céphalées n = 2) et endocriniennes chez 3 sujets (retard staturo-pondéral n = 2, aspect de pseudohypoparathyroïdie n = 1). Les anomalies cliniques observées chez l'adulte sont les suivantes : signes d'hypocalcémie (n = 3), syndrome extra pyramidal (n = 2), syndrome cérébelleux (n = 1), troubles psychiques évoquant une démence (n = 1) et une insuffisance cardiaque gauche (n=1). Dans la population pédiatrique nous avons relevé un retard staturo-pondéral (n = 3), un déficit psychomoteur (n = 1) et une tétraplégie spastique (n = 1). Le bilan phosphocalcique s'est révélé normal chez 3 patients (2 enfants, 1 adulte) ce qui nous permis de retenir la maladie de Fahr. Dans les 7 autres cas (5 adultes, 2 enfants) il y avait des anomalies calciques en faveur du syndrome de Fahr. Dans ce dernier l'hypoparathyroïdie est notée dans 3 cas, la pseudohypoparathyroïdie dans 2 observations, l'hypercalcémie hypocalciurique familiale chez 1 sujet et l'hyperparathyroïdie secondaire à un déficit en Vitamine D chez 1 autre sujet. Les lésions ophtalmologiques se résument à une cataracte de type endocrinienne sont notées chez 5 sur 6 patients explorés dans ce sens. L'électroencéphalogramme (n = 7) a objectivé un tracé normal (n = 3), et pathologique (n = 4) : 2 épilepsies, un tracé irritatif et un tracé ralenti. Sur le plan échocardiographique nous avons relevé une cardiomyopathie dilatée avec altération des performances myocardiques dans une observation.

Le traitement vitamino-calcique indiqué seulement dans le syndrome de Fahr a permis l'amélioration spectaculaire puis la disparition des anomalies endocriniennes neurologiques et cardiovasculaires.

Mots Clés : Syndrome et maladie de Fahr, Calcifications des noyaux gris centraux.

INTRODUCTION

Les calcifications des noyaux gris centraux s'expriment par des signes neurologiques, psychiques et/ou endocriniens. Cette symptomatologie habituellement regroupée sous le terme du syndrome ou maladie de Fahr est réputée rare, d'où sa méconnaissance par le corps médical.

Le but de notre étude est de recenser le nombre de syndromes ou de maladie de Fahr observés dans un service d'endocrinologie entre Mars 1980 et Juillet 2004. Dans un second temps, nous analyserons les circonstances de découverte, les différents tableaux clinico-biologiques ainsi que la réponse au traitement vitamino-calcique particulièrement dans les syndromes de Fahr.

SUJETS ET METHODES

Dans cette étude, nous avons analysé tous les dossiers des patients adressés pour suspicion de syndrome de Fahr sur la base d'une symptomatologie fonctionnelle évocatrice ou après découverte scannographique de calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux.

Ce travail rétrospectif (1980-2001) et prospectif (2002-2004) a analysé les circonstances de découverte de la maladie et recherché l'existence de cas similaires dans la famille.

Sur le plan personnel nous avons tenu compte des antécédents de retard psychomoteur, de crises de tétanie ou de convulsions.

Sur le plan clinique, nous nous sommes intéressés à la présence d'anomalies neurologiques, de troubles psychiques et de signes évocateurs d'hypocalcémie.

Sur le plan paraclinique, outre la pratique systématique d'un examen tomodynamométrique crânien, nos patients ont bénéficié d'un électroencéphalogramme à la recherche de stigmates de comitialité et d'un bilan phosphocalcique. L'examen ophtalmologique à la recherche d'une cataracte est pratiqué chez les sujets présentant des anomalies calciques. Sur le plan cardiovasculaire, les patients ont bénéficié d'un électrocardiogramme plus ou moins une échocardiographie.

Sur le plan thérapeutique, nous avons évalué l'effet de l'association calcium et vitamine D sur la symptomatologie fonctionnelle dans les syndromes de Fahr. Pour la maladie de Fahr, les sujets présentant des épilepsies ont eu droit à un traitement antiépileptique. Pour les céphalées seuls des antalgiques ont été prescrits.

RESULTATS

Dans ce travail sur une période de 24 ans, nous avons dénombré 10 patients hospitalisés ou vus en consultation pour syndrome ou maladie de Fahr. La répartition sexuelle est de 06 femmes pour 04 hommes, soit un sexe ratio de 1,5 au profit du sexe féminin. Parmi les 10 sujets, 06 sont des adultes et 04 sont âgés de moins de 16 ans. L'âge moyen des adultes est de 49 ans (35-58 ans), celui des enfants est de 10 ans (3-14). Les formes familiales sont notées dans 01 cas sur 10.

Dans les antécédents personnels il a été retrouvé un retard psychomoteur chez 02 patients et des convulsions néonatales dans 01 cas. Chez l'adulte les antécédents d'épilepsie sont signalés dans une observation et une intervention chirurgicale pour cataracte est rapportée chez 02 sujets.

Les calcifications des noyaux gris ont été découvertes à l'occasion d'une consultation pour anomalies neurologiques dans 07 cas (crises d'épilepsie $n = 5$, céphalées $n = 2$). Dans 03 cas ce sont les anomalies endocriniennes qui ont motivé la consultation (retard staturo-pondéral $n = 02$, aspect de pseudohypoparathyroïdie $n = 01$).

L'examen clinique a permis de relever chez l'adulte des signes d'hypocalcémie chronique chez 03 patients, un syndrome extrapyramidal chez 02 sujets, un syndrome cérébelleux dans un cas et des troubles psychiques évoquant une démence chez une patiente.

Dans une observation il a été noté un tableau d'insuffisance cardiaque gauche. Chez l'enfant nous avons constaté un retard staturo-pondéral dans 3 sur 4 cas et un déficit psychomoteur chez 02 enfants. Les anomalies neurologiques à type de tétraplégie spastique sont rapportées dans une observation.

L'examen tomodynamométrique a mis en évidence des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux dans tous les cas (Fig. 1).

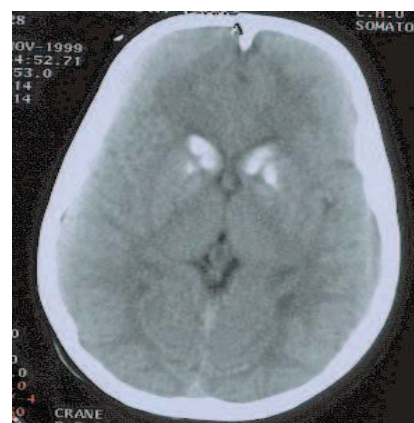


Fig. 1 : Calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux.

L'existence d'autres calcifications au niveau du cortex cérébral ont été relevées dans 03 observations (Fig.2).

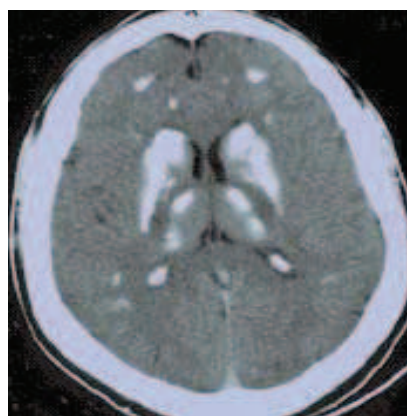


Fig. 2 : Calcifications plus étendues des noyaux gris centraux associées à des calcifications de la substance blanche.

Dans un cas pédiatrique nous avons noté l'association aux calcifications des noyaux gris centraux et de la substance blanche d'un kyste arachnoïdien (Fig. 3 et 4).

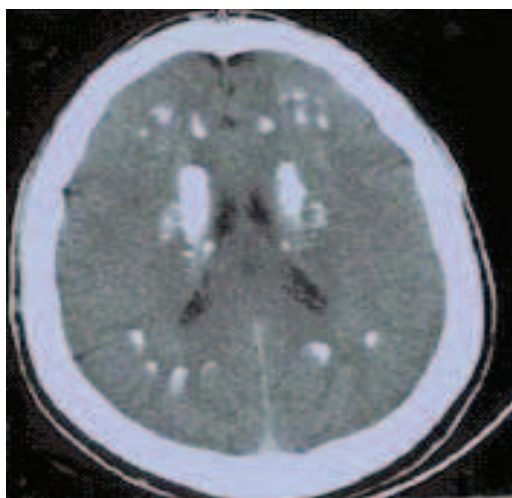


Fig. 3 : Calcifications des noyaux gris centraux et de la substance blanche

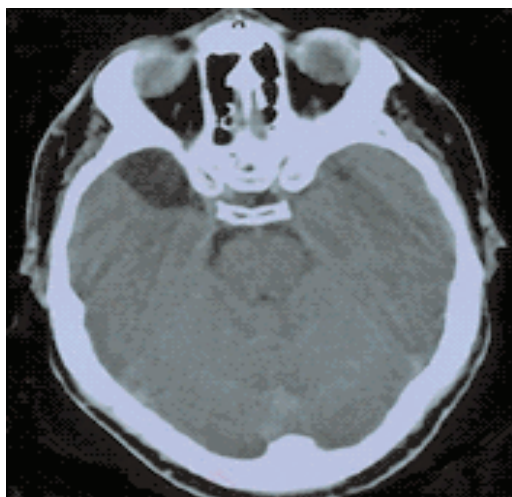


Fig. 4 : Kyste arachnoïdien temporal gauche

Le bilan phosphocalcique est normal chez 02 enfants et un adulte ce qui nous a permis de retenir le diagnostic de maladie de Fahr. Il est par contre perturbé dans 07 observations (5 adultes, 2 enfants) ce qui est en faveur du syndrome de Fahr. Parmi ces 07 patients il y avait une hypoparathyroïdie ($n = 3$), une pseudohypoparathyroïdie ($n = 2$), une hypercalcémie hypocalciurique familiale ($n = 1$) et une hyperparathyroïdie secondaire à un déficit en vitamine D ($n = 1$).

Sur le plan ophtalmologique, Il a été retrouvé un strabisme dans un cas et une cataracte chez 05 patients sur les 06 qui ont bénéficié d'un examen ophtalmologique.

L'électroencéphalogramme réalisé chez 07 sujets retrouve un tracé normal dans 3 cas et pathologique chez 04 sujets (épilepsie $n = 2$, tracé irritatif $n = 1$, tracé ralenti $n = 1$).

Sur le plan échocardiographique, le sujet qui présente une insuffisance cardiaque gauche a une cardiomyopathie dilatée avec une fraction d'éjection basse à 38% et une fraction de raccourcissement à 19%.

Sur le plan thérapeutique, dans la maladie de Fahr seul un traitement symptomatique a été proposé à nos patients. Celui-ci a permis l'espacement des crises d'épilepsie chez l'un deux.

Le deuxième sujet a bénéficié d'un traitement antalgique pour ses céphalées et le troisième est perdu de vue. Dans le syndrome de Fahr le traitement vitamino-calcique a permis l'espacement puis la disparition des crises d'épilepsie malgré l'arrêt des antiépileptiques dans tous les cas. Les signes de démence observés chez une de nos patientes ont totalement disparu, il en est de même pour la cardiomyopathie notée chez un sujet de 50 ans. En effet sous traitement vitamino-calcique il y a eu restitution ad intégrum de la fonction cardiaque confirmée échocardiographiquement.

COMMENTAIRES

Il ressort de notre étude que la maladie et les syndromes de Fahr sont rares puisque seuls 10 cas ont été recensés dans notre service sur une période de 24 ans, néanmoins la fréquence des calcifications des noyaux gris centraux représente 0,3 à 1,2%, des découvertes scannographiques [4]. Si dans notre travail le sexe ratio est de 1,5 en faveur du sexe féminin, ce rapport est diversement apprécié dans la littérature [7].

Pour de nombreux auteurs [3, 6, 7, 8] le syndrome et la maladie de Fahr peuvent toucher toutes les tranches d'âges y compris l'enfant [1, 4] et le sujet âgé [4]. Cette notion est confirmée par notre étude. Les formes sporadiques sont les plus fréquentes mais les formes familiales ont aussi été rapportées [4, 7].

Le mode de révélation le plus fréquent est représenté par les troubles neurologiques à type de convulsions ou de céphalées. Les calcifications des noyaux gris centraux

peuvent aussi être découvertes lors de l'exploration d'anomalies endocriniennes à type de retard statural ou psychomoteur ou de signes évocateurs d'un trouble du métabolisme phosphocalcique [4, 7].

Sur le plan physique nous avons été frappés par la diversité des tableaux cliniques de cette affection à traduction neurologique, psychique, endocrine et parfois cardiaque. Ceci nous a permis de comprendre pourquoi certains auteurs estiment que le polymorphisme symptomatique de la maladie et du syndrome de Fahr est parfois déroutant. Dans le même ordre d'idée d'autres auteurs estiment que suspecter un Fahr sur des arguments purement cliniques relève d'un pari difficile.

En fait la clé du diagnostic est représentée par les anomalies cérébrales révélées par la tomодensitométrie crânienne. Cet examen objective l'élément pathognomonique de l'affection à savoir le caractère bilatéral et symétrique des calcifications des noyaux gris centraux. Il est à noter que les concrétions calcaires peuvent s'étendre à l'ensemble du parenchyme cérébral ou s'associer fortuitement à d'autres lésions [4, 7, 8, 9, 13] comme l'astrocytome [2] ou le kyste arachnoïdien [1, 2, 10, 11, 12].

En pratique, la découverte tomодensitométrique de calcifications des noyaux gris centraux, de mécanisme obscur [8, 11], impose la réalisation d'un bilan phosphocalcique. Si ce dernier est normal, le diagnostic de maladie de Fahr sera retenu. Dans le cas contraire il s'agit d'un syndrome de Fahr. Dans cette dernière éventualité le profil métabolique est souvent celui d'une hypoparathyroïdie mais d'autres profils métaboliques ont également été retrouvés par d'autres auteurs à type de pseudohypoparathyroïdie, ou d'hyperparathyroïdie [6, 7]. Dans notre série en plus des tableaux sus décrits nous avons également relevé un cas d'hypercalcémie hypocalciurique familiale.

Sur le plan ophtalmologique, la cataracte est pratiquement toujours observée lors de l'examen ophtalmologique chez les patients atteints du syndrome de Fahr. Ces calcifications du cristallin témoigneraient de l'ancienneté de l'hypocalcémie [8].

Sur le plan électroencéphalographie, tous les aspects peuvent être observés ce qui témoigne de l'absence de toute spécificité [8].

Sur le plan thérapeutique, après supplémentation vitamino-calcique chez les patients atteints du syndrome de Fahr, tous les auteurs rapportent une amélioration spectaculaire puis une disparition des crises d'épilepsies même après arrêt des anti-épileptiques. Comme dans nos observations dans la maladie de Fahr seul un traitement symptomatique est préconisé. Celui-ci atténue les céphalées et diminue la fréquence et l'intensité des crises d'épilepsie.

CONCLUSION

Syndrome et maladie de Fahr sont des affections effectivement rares puisque seuls 10 cas ont été recensés sur une période de 24 ans. Ces affections sont secondaires à des calcifications des noyaux gris centraux dont le mécanisme demeure obscur. Les concrétions calcaires pathognomoniques par leur symétrie et leur bilatéralité sont découvertes soit systématiquement soit à l'occasion d'anomalies neurologiques, endocriniennes et/ou psychiatriques.

Sur le plan nosologique la maladie de Fahr est retenue dans 3 cas en raison de la normalité du bilan phosphocalcique alors que le syndrome de Fahr est observé chez 7 sujets présentant un trouble du métabolisme phosphocalcique. Dans ce dernier groupe la supplémentation en calcium et vitamine D a permis la disparition complète des différents symptômes.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AKIMOV. OV. Fahr's syndrome and infantile cerebral palsy, the sequelae of very severe hypoxia at birth in a child. *Arkh pathol.* 1991 / 53 (5) / 59-61.
- [2] AUG LC, ROZDILSKY B, ALPORT EC, TCHANG S. Fahr's disease associated with astrocytic proliferation and astrocytoma. *Surg. Neurol* Mai 1993 / 39 (5) / 365.
- [3] BARBANÇON O, PETIT G. ALSATTAR A. Dossier scannographique : observation radioclinique. *Feuilles de radiologie* : 1989 / 29 (5) / 412, 416, 417.

-
- [4] BRODAT. H, MITCHELL P, LUSCOMBE G, KWOK JB, BADENHOP RF, MCKENZIE R, SCHOFIELD PR. "Familial idiopathic basal ganglia calcifications (Fahr's disease) without neurological, cognitive and psychiatric symptoms is not linked to the IBGC 1 locus on chromosome 14 q". Human genetics janvier 2002 / 110 (1) / 8-14.
- [5] CAREL J.C. ET PERELMAN R. Pseudohypoparathyroïdie : In. maladies des glandes endocrines de R Perelman. Edition Maloine 1994/277-286.
- [6] CECCALDI B, EL MAGHRAOUI A, MAYAUDON H, DUPUY O, EURLY F, BANDUCEAU B. Syndrome de Fahr et hyperparathyroïdie. La presse médicale : Avril 1999 / 28 (13) / 689.
- [7] EL MAGHRAOUI A, BIROUK N, ZAIM A, SLASSI I, YAHIAOUI M, CHIKILI T. Syndrome de Fahr et dysparathyroïdie : 3 observations. La presse médicale : Sept 1995 / 24 (28) / 1301-1304.
- [8] FLOCARD F, BEHR F, CHATELET, RIBOT C. Quel est votre diagnostic ? Concours médical : 21-5-1988 / 110 (20) / 1721-1724.
- [9] GASTON A, LEBRAS F, MARSAULT C. Phacomatoses. In imagerie du système nerveux central - encéphale - de Gaston A, Lebras F, Marsault C. Edition Lammarion Médecine - Sciences. 1989. / 254 - 257.
- [10] HARADA. T, ISHIZAKI. F, OHSHITA. T, ABE H, YOSHINAGA. H, ICHINOSE. T, HATANO. E, HONDA. E, KAMEO. H, NAKAMURA. S. A case of Fahr's disease associated with juvenile rheumatoid arthritis. No to Shinkei Oct 1991 / 435 (10) / 957-963.
- [11] NISHIYAMA. K, HONDA E, MIZUNO T, SAKUTA M, KAWAKAMI H. A case of idiopathic, symmetrical non-arteriosclerotic intracerebral calcification (Fahr's disease) associated with M-proteinemia, followed by multiple myeloma. Rinsho Shinkeigaku Juil 1991 / 31 (7) / 781 - 784.
- [12] R. PERELMAN. Diabète insipide néphrogénique congénital : In maladies des glandes endocrines de R. Perelman. Edition Maloine 1994/ 1996-1102.
- [13] R. PERELMAN. Hypoparathyroïde primaire : In maladies des glandes endocrines de R Perelman. Edition Maloine 1994/260-276.