

# L'IMPORTANCE DE L'ELECTROPHYSIOLOGIE RETINIENNE DANS LA MALADIE DE BATTEN-MAYOU-SPIELMEYER-VOGT (CEROID LIPOFUSCINOSIS)

B. STANESCU, M. SPIRITUS, J. MICHIELS

Clinique Ophtalmologique de l'Université de Louvain, Belgique

---

## *The Importance of Retinal Electrophysiology in Ceroid Lipofuscinosis*

*The two types of amaurotic idiocy, gangliosidosis and ceroid lipofuscinosis, are characterized by biochemical, ultrastructural, and electrophysiological differences. They are in fact two different clinical entities, both resulting from a congenital metabolic trouble. Six clinical cases of ceroid lipofuscinosis are presented and the diagnostic importance of the ERG is stressed.*

---

Les progrès récents de la biochimie et de la microscopie électronique nous ont obligés à modifier notre conception sur le vaste groupe des idioties amaurotiques familiales. Hormis la maladie de Tay-Sachs, apanage exclusif du jeune âge, la classification des idioties amaurotiques, reposant sur l'âge d'apparition — infantile, infantile tardive (Jansky-Bielschowsky), juvénile (Spielmeyer-Vogt) et adulte (Kufs-Halevorden) — ne correspond plus à la réalité.

Si la pathogénie n'est pas élucidée pour chacune de ces affections, il est déjà permis de distinguer deux grands groupes:

1. Les gangliosidoses, maladies à surcharge lysosomiale, par carence en hexaminidase A (Tay-Sachs) ou par carence en hexaminidases A et B (Sandoff) et absence de la  $\beta$ -galactosidase dans la gangliosidase généralisée (Norman Landing);
2. Les *ceroid lipofuscinoses* (Batten-Mayou-Spielmeyer-Vogt).

Zeman et Dyken (1969) groupent sous ce vocable certains cas de la forme infantile, la forme infantile tardive et la forme juvénile dans lesquelles on trouve des cytosomes jaunes de *ceroid lipofuscine* dans le cytoplasme des cellules cérébrales et rétiniennes (Zeman et Alpert 1963).

Les travaux de Duffy et al. (1968), Elsner et Prenskey (1969), Carpenter (1972), Bolmers et al. (1973), révèlent que les modifications ultrastructurales mentionnées ne sont pas confinées au système nerveux central, mais s'étendent également aux neurones des muscles lisses (rectum, appendice), aux cellules de Schwann des nerfs périphériques et même à la rate et aux glandes sudoripares.

Récemment, la microscopie électronique a permis à Gonatas et al. (1968) et Carpenter (1972) de distinguer la forme infantile de la forme juvénile, d'après la morphologie des cytosomes. La présence de *ceroid lipofuscinosis*, quelle que soit la morphologie des cytosomes, se traduit par un phénotype caractéristique de dégénérescence lentement progressive du système nerveux central, avec retard mental, crises épileptiformes et réduction de la vision, par dégénérescence rétinienne centrale ou périphérique (Gonatas et al. 1969).

Proc. 4th Int. Congr. Neurogenet. Neuroophthalmol. (1973)  
*Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma)*, 23: 367-370

© 1974

Nous présentons 6 observations de *ceroid lipofuscinosis*. Le diagnostic clinique fut confirmé par les examens histochimiques (biopsie cérébrale, appendiculaire, cutanée) dans le Service de Neurologie Infantile de nos collègues Laterre et Evrard.

Nous avons pratiqué une exploration électrophysiologique: ERG, PO et PEV.

## RÉSULTATS

Nos observations sont résumées dans le Tableau.

1. L'aspect ophtalmoscopique est polymorphe: rétinopathie pigmentaire centrale et périphérique (No. 1); aspect poivre et sel, associé à l'atrophie optique (No. 2); rétinopathie pigmentaire atypique (No. 3); décoloration de la papille avec rétrécissement des artères rétiniennes sans lésions apparentes de la rétine (No. 4). Par la suite, nous avons rapproché ce dernier cas — présentant une ataxie avec *myoclonic jerks* et un EEG aplati — des observations rapportées entretemps par Santavuori (1973) qui les considère comme une forme particulière, infantile, de *ceroid lipofuscinosis*. Notre cinquième cas présente des papilles pâles avec lésions maculaires; dans le dernier cas (No. 6), la pâleur de la papille est d'interprétation plus douteuse à cause du bas âge, mais le reflet fovéolaire est remplacé par des irrations de toute la région maculaire.

2. Les tracés ERG sont abolis dans 5 cas, et d'amplitude diminuée chez notre petit malade de 11 mois.

3. Les PO sont abolis dans 5 de nos 6 cas.

4. Les PEV sont abolis dans 3 cas et diminués dans 2 cas.

5. Les tracés EEG sont perturbés, avec pointes-ondes atypiques chez 5 de nos 6 malades.

## DISCUSSION

On sait que la baisse de l'acuité visuelle peut être le symptôme le plus précoce et qu'elle peut précéder l'apparition des lésions ophtalmoscopiques. Elle est parfois difficile à préciser à cause du jeune âge des enfants ou de la débilité mentale.

Les tracés ERG que nous avons pratiqués chez nos 6 jeunes malades, confirment le déficit fonctionnel de la rétine quel que soit l'aspect du fond d'oeil. Ce fait nous paraît intéressant à souligner parce que l'ERG s'ajoute à l'EEG et aux manifestations cliniques pour évoquer ce groupe d'affections métaboliques. Ce sont la biopsie et l'analyse histochimique qui permettent ensuite de préciser la nature. De plus, l'ERG nous permet un diagnostic précoce, par exemple chez notre enfant de 11 mois. Il est d'autant plus précieux, que le diagnostic différentiel des idioties amaurotiques n'est pas toujours aisé.

Or, l'ERG permet de distinguer le type Tay-Sachs où les cellules ganglionnaires de la rétine sont le siège de la surcharge en gangliosidoses, celles-ci ne participant pas à l'électrogénèse de la rétine (Franceschetti et Dieterle 1957) le tracé ERG est en conséquence normal. Par contre, comme nous l'observons dans les *ceroid lipofuscinoses*, le tracé ERG est altéré jusqu'à l'abolition complète, car la lésion siège au niveau des cellules neuroépithéliales et bipolaires, couches rétiniennes responsables de l'ERG.

On peut conclure que les deux entités cliniques, idiotie amaurotique type gangliosidose et type *ceroid lipofuscinosis*, sont caractérisées par des différences biochimiques, ultrastructurales et électrophysiologiques. Il s'agit en effet de deux entités cliniques différentes, toutes deux issues d'un dysfonctionnement métabolique présent au moment de la naissance.

TABLEAU  
RÉSULTATS DE L'EXPLORATION ELECTROPHYSIOLOGIQUE

No.	Age	Ophthalmoscopie	ERG	PO	PEV	EEG	Biopsie	Lymphocytes vacuolisés
1	12 ans	Rétinopathie pigm. atypique centrale et périphérique	Eteint	(-)	(-)	Rythme ralenti avec pointes-ondes atypiques	Cérébrale (+)	(+)
2	17 ans	Rétinopathie poivre et sel	Eteint	(-)	(-)	Rythme de base irrégulière avec pointes-ondes atypiques	Cérébrale (+)	(+)
3	13 ans	Rétinopathie pigm. atypique	Eteint	(-)	(-)	Pointes-lentes bilat.	Cérébrale pratiquée chez une soeur avec même affection	(+)
4	2 ans début à 15 mois	Papilles très pâles; vaisseaux de calibre réduit; rétine d'aspect normal;	Eteint	(-)	Amplitudes diminuées	Sous Nembutal; doit être considéré pathologique, désorganisation des phases du sommeil	Cérébrale (+)	(-)
5	9 ans	Papilles pâles; lésions maculaires	Eteint		Amplitude diminuée	Activité lente avec bouffées d'ondes lentes et pointes lentes	Appendice (+)	(-)
6	11 mois	Absence reflet fovéolaire; maculas infiltrées	Sous-volté	(-)	?	Dominante rapide; hypsarythmie	Appendice (+)	Buffy coat (-)

La pathogénie de la *ceroid lipofuscinosis* reste encore mal connue, mais, comme nous l'avons entendu lors de ce congrès, des travaux de biochimie et microscopie électronique sont en cours.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Bolmers D., Gabreëls F., Joosten E., Gabreëls Testen A. 1973. Ceroid lipofuscinosis (Batten's disease). First ophthalmological report of cytoplasmic inclusions with an amaurotic familial idiocy. *Acta Ophthalmol. (Kbh.)*, 51: 47-57.
- Carpenter S., Karpati G., Andermann F. 1972. Specific involvement of muscle nerve and skin in late infantile and juvenile amaurotic idiocy. *Neurology (Minneapolis)*, 22: 170-186.
- Duffy E., Kronfeld M., Suzuki K. 1968. Neurovisceral storage disease with curvilinear bodies. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 27: 351-370.
- Elsner B., Prensky A. 1969. Ultrastructure of rectal biopsies in juvenile amaurotic idiocy. *Neurology (Minneapolis)*, 19: 837-838.
- Franceschetti A., Dieterle P. 1957. Die differential diagnostische Bedeutung des Elektroretinogramms bei tapeto-retinalen Degeneration. *Bibl. Ophthalmol.*, 48: 161.
- Gonatas M., Gambetti P., Baird H. 1968. A second type of late infantile amaurotic idiocy with multilamellar cytosomes. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 27: 371-375.
- Gonatas M., Gambetti P., Tucker S., Evangelista J., Baird H. 1969. Cytoplasmic inclusions in juvenile amaurotic idiocy. *J. Pediatr.*, 75: 796-805.
- Zeman W., Alpert M. 1963. On the nature of the «stored» lipid substance in juvenile amaurotic idiocy (Batten-Spielmeyer-Vogt). *Ann. Histochem.*, 8: 255-257.

Dr. B. Stanescu, Service d'Ophthalmologie, Academisch Ziekenhuis St. Rafael, Capucijnevoer 7, Louvain, Belgium.