

Dégénérescence tapéto-rétinienne associée à un Syndrome hypolipidémique

J. François, R. De Blond

Il est connu depuis longtemps que les hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes sont fréquemment associées à des anomalies ou à des affections générales. On est actuellement convaincu qu'elles sont aussi souvent associées à des troubles du métabolisme et que c'est probablement en produisant une insuffisance ou une absence enzymatique que le gène pathologique produit son effet nocif aussi bien sur la rétine que sur d'autres organes.

En 1950, Bassen et Kornzweig décrivent un nouveau syndrome, caractérisé par l'association d'une dégénérescence tapéto-rétinienne (rétinopathie pigmentaire atypique) à une ataxie spino-cérébelleuse du type Friedreich, à une maladie cœliaque et à une acanthocytose¹ chez une femme de 18 ans, issue de parents consanguins. Par la suite le même syndrome s'est manifesté chez le frère cadet de cette malade (Kornzweig et Bassen, 1957). Chez tous deux l'électrorétinogramme était aboli, ce qui ne laisse aucun doute au sujet du diagnostic de dégénérescence pigmentaire de la rétine.

En 1952, Singer, Fisher et Perlstein rapportent une observation analogue, concernant un garçon de 13½ ans, également issu de parents consanguins. Il présentait une ataxie, une acanthocytose et une maladie cœliaque. En 1958, Jampel et Falls ont réexaminé ce malade: en plus d'une aggravation importante des troubles ataxiques, ils ont constaté une rétinopathie pigmentaire atypique avec réduction de l'acuité visuelle à 1/20 aux deux yeux et une hypocholestérolémie.

En 1959, Druetz publie un nouveau cas chez une femme de 31 ans, qui avait souffert d'une maladie cœliaque dans son enfance et qui présentait une ataxie cérébelleuse, une acanthocytose, une hypocholestérolémie et une rétinopathie ponctuée albescente. Ses parents n'étaient pas consanguins, mais ses grand-parents paternels étaient cousins germains.

En 1960, Mier, Schwartz et Bosher décrivent des symptômes analogues chez un garçon de 17 ans, qui présentait également une rétinopathie ponctuée albescente.

¹ Par acanthocytose on entend une anomalie des érythrocytes qui prennent une forme crénelée. La distribution des phospholipides y est altérée: la fraction des lécithines est diminuée, la teneur en sphingomyéline augmentée.

La même année, Friedman, Cohn, Zymaris et Goldner rapportent un cas identique, mais *sans* dégénérescence tapéto-rétinienne, chez un homme de 26 ans.

Salt et coll. (1960) publient l'observation d'une fillette de 2 ans, qui présentait une maladie cœliaque, une ataxie, une acanthocytose, ainsi qu'une hypophospholipidémie, une hypocholestérolémie et une absence de bêta-lipoprotéine dans le sérum. Il n'y avait pas (ou pas encore) de dégénérescence tapéto-rétinienne.

L'absence de bêta-lipoprotéine dans le sang est confirmée par Druetz et coll. (1961), qui ont réexaminé le cas publié en 1959, et par Lamy et coll. (1961), qui rapportent l'observation d'un garçon de 7 ans, issu de l'union entre un demi-frère et une demi-sœur. Ce malade présentait une maladie cœliaque, une ataxie et une acanthocytose, mais l'examen ophtalmoscopique n'a pas montré d'altérations de la rétine, bien que la réponse électro-rétinographique fut subnormale (onde b diminuée).

* * *

Nous avons eu l'occasion d'observer une dégénérescence tapéto-rétinienne chez un enfant qui présentait une hypolipidémie, une hypocholestérolémie et une hypophospholipidémie, en même temps qu'un retard de croissance et un certain degré d'oligophrénie. Une sœur présentait les mêmes symptômes généraux, mais pas de dégénérescence tapéto-rétinienne. Ces cas ont été décrits et étudiés au point de vue métabolique par Hooft et coll. (1962).

Obs. I

V. d. B. Anita, âgée de 8 ans, nous est envoyée par le service de pédiatrie du Professeur Hooft, où elle est en observation pour nanisme et arriération psychique.

Antécédents familiaux et personnels. Pas de consanguinité des parents. Grossesse et naissance normales. Eruption érythémato-squameuse à 9 mois. Décoloration des ongles à 3 ans. Retard psychomoteur évident. Une sœur, âgée de 3 ans, présente la même affection (fig. 1). Deux autres sœurs, âgées de 6 ans et de 1 an, sont normales.

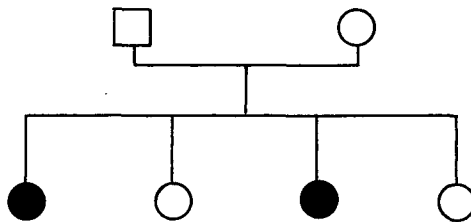


Fig. 1

Examen ophtalmologique. Le segment antérieur et les annexes sont normaux aux deux yeux. La motilité oculaire est bonne, les réflexes pupillaires vifs. Il existe un astigmatisme hypermétropique composé bilatéral (sphér. + 3 Δ cyl. + 4.50 Δ axe à 90°). Au biomicroscope on note des restes importants de la membrane pupillaire. Les milieux réfringents sont intacts.

L'examen ophtalmoscopique (fig. 2) montre des deux côtés une papille optique un peu pâle, d'où partent des vaisseaux rétiniens étroits et peu nombreux. La région maculaire paraît recouverte d'un enduit, ressemblant à une bave d'escargot. Autour

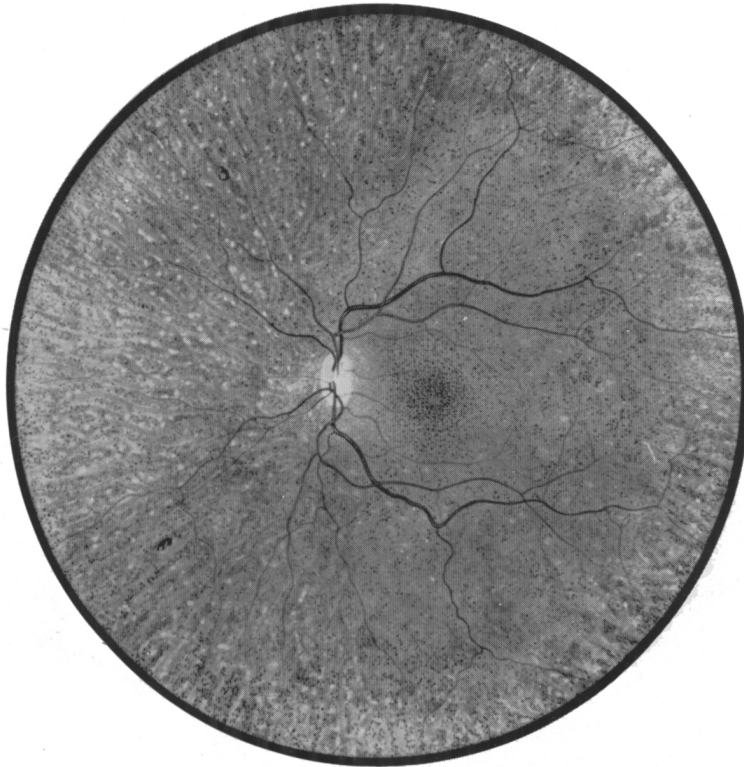


Fig. 2

du pôle postérieur on observe une bande circulaire de dégénérescence rétinienne, qui s'étend jusqu'en avant de l'équateur; on y voit de petits foyers dégénératifs, gris-jaunâtres, irrégulièrement arrondis, entre lesquels on distingue un piqueté pigmentaire, donnant à la rétine une coloration gris-sale; de çà de là il y a quelques rares amas pigmentaires plus importants. L'extrême périphérie redevient plus normale, tout en gardant une coloration grisâtre; on n'y voit plus de foyers dégénératifs.

Il a été impossible d'examiner toutes les fonctions visuelles chez cette enfant arriérée. L'acuité visuelle est de 0,5 tant à un œil qu'à l'autre (après correction). Le champ visuel, la vision des couleurs et le sens lumineux n'ont pas pu être contrôlés. L'enfant semble cependant se conduire normalement dans une chambre obscure; elle reconnaît les objets et compte les doigts dans la pénombre.

L'examen électro-rétinographique (fig. 3) ne montre aucune réponse ni à l'œil droit, ni à l'œil gauche.

Il s'agit donc bien d'une dégénérescence tapéto-rétinienne diffuse avec localisation péricentrale des lésions rétinienne évidentes.

Examen général (Hooft et coll., 1962). A l'âge de 7½ ans, l'enfant a une taille de 108 cm (au lieu de 125 cm) et un poids de 20,5 Kg (au lieu de 24,9 Kg). Les cheveux sont très fins, secs et un peu roux. Les incisives supérieures présentent une dystrophie de l'émail. La peau est sèche; il y a une éruption érythémato-squameuse

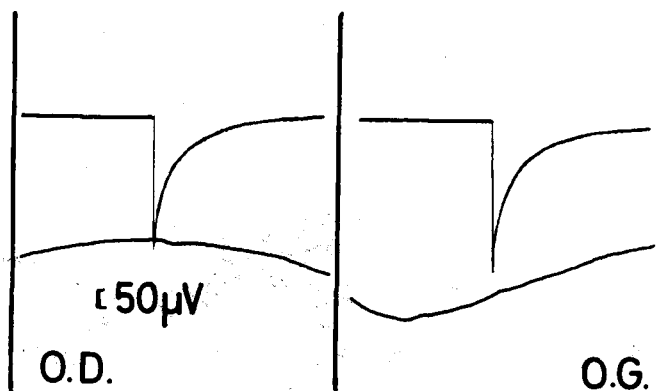


Fig. 3. Absence de toute réponse électrorétinographique à droite comme à gauche

de la face et des membres. Les doigts sont trapus et les ongles d'un blanc nacré. Les réflexes tendineux sont vifs. L'enfant est très nerveuse et présente une hyperactivité motrice marquée. La parole est intelligible, mais l'articulation est mauvaise. L'EEG est normal. L'examen radiologique de tout le squelette ne révèle aucune anomalie. Il y a un retard mental évident. Aucun trouble de l'absorption intestinale, des fonctions hépatiques ou rénales, de l'activité endocrinienne n'a pu être mis en évidence.

Les principales analyses de laboratoire ont donné les résultats suivants.

Examen hématologique: hémoglobine 90%; érythrocytes 4.600.000 (aucune malformation morphologique des globules rouges); leucocytes 8200 (éosinophiles 2%, polynucléaires à bâtonnets 1%, polynucléaires segmentés 53%, lymphocytes 44%).

Urémie 45 mg %; calcémie 10,8 mg %; phosphorémie 6,2 mg %; phosphatase

alcaline 6,2 unités Bodansky; protéines totales 7,4 g % avec légère élévation intermittente des fractions α_2 et γ .

Le fait le plus important à signaler est une hypocholestérolémie avec hypolipidémie et hypophospholipidémie, qu'on retrouve d'une façon constante (tableau 1).

Il y a, en outre, une hyperphosphatémie (6,2 mg%, soit $+2\frac{1}{2}\sigma$ pour son âge), ainsi qu'une diminution de l'index de réabsorption des phosphates (PEI de Nordin

Tab. 1 (obs. de Hooft et coll., 1962)

	Dates								Taux normaux	
	20/I	3/II	23/II	7/VI	4/VII	11/X	5/XII	2/III		18/III
	Valeurs en mgr %									
Cholestérol total	90	110	105	75	70	90	88	115	100	180-220
estérifié	65	75			40					120-140
libre	25	35			30					60- 70
Lipides totaux	465		485	385	385		385	405	385	700-900
Phospholipides		70		42,5						130-170

et Frazer —0,21), sans aucun autre signe d'hypoparathyroïdie. Une diminution sensible des taux sanguins d'ATP avec une augmentation parallèle de l'ADP et du phosphore inorganique suggère une réduction des phosphorylations oxydatives.

L'électrophorèse des lipoprotéines montre que toutes les fractions sont présentes et normalement réparties, mais qu'elles sont toutes très réduites en valeurs absolues, ainsi que le montre le tableau 2, qui donne le taux des lipides sériques après un test de surcharge en graisses (40 g de graisse per os).

Tab. 2 (obs. de Hooft et coll., 1962)

Temps	Lipoprotéines			Lipides totaux	Phospho-lipides	Choles-térol
	α_1	α_2	β			
0 h.	21	2,9	39,4	445	42,5	100
1 h.	9,3	($\alpha_1 + \alpha_2$)	47,6	465	42,5	95
2 h.	9,2	3,6	43,6	485	42,5	110
3 h.	23,8	5,9	36,6	485	47,5	150
4 h.	15,1	4,4	49,1	450	62,5	120

L'étude du métabolisme intermédiaire montre un trouble de la glycolyse, une hyperproduction des dérivés 5-hydroxyindoliques, un trouble de l'oxydation phosphorylante et une hyperamino-acidurie progressive.

Obs. II

V. d. B. Francine, est âgée de 3 ans. Elle présente les mêmes anomalies qu'Anita, à savoir des altérations de la peau, des dents et des ongles avec retard de croissance.

L'examen ophtalmologique est complètement négatif. L'examen ophtalmoscopique montre simplement un fond peu pigmenté avec exposition des vaisseaux choroidiens; la périphérie est saupoudrée d'une poussière pigmentaire; la papille, les vaisseaux rétiniens et la région maculaire sont normaux. La réponse électrorétinographique est normale aux deux yeux (fig. 4).

Elle l'est encore un an plus tard.

L'examen général (Hooft et coll., 1962) révèle le même syndrome que chez la sœur. A l'âge de 2 ½ ans la taille mesure 81 cm (au lieu de 91 cm) et le poids est de 11,7 Kg (au lieu de 13,4 Kg). On note une peau sèche et rugueuse au niveau de la face et des mains, des cheveux fins, atrophiques et secs, des doigts courts et trapus, une déco-

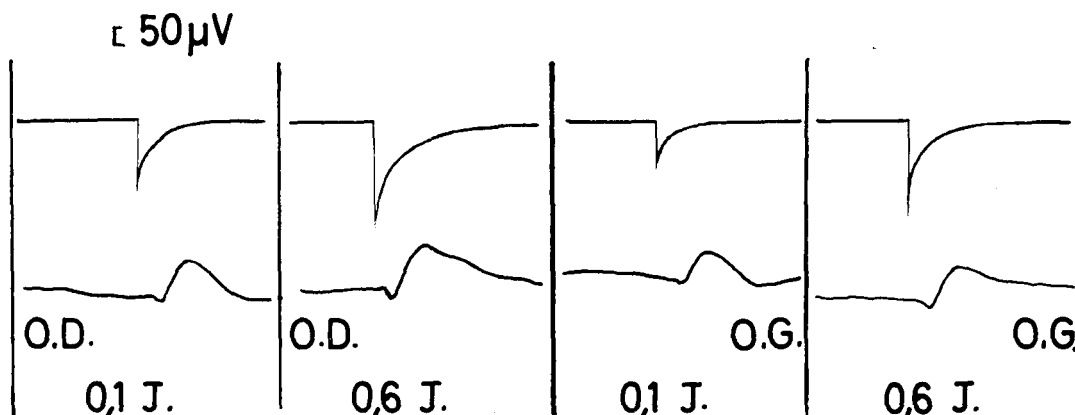


Fig. 4. Electrorétinogramme de Francine, enregistré au mingographe (vitesse 50 min./sec.). Stroboscope au xénon, 0,1 J. O.D. onde b de 180 μ V.

O.G. onde b de 145 μ V.

0,6 J. O.D. onde a de 60 μ V. et

onde b de 260 μ V.

O.G. onde a de 30 μ V. et

onde b de 205 μ V.

loration blanchâtre des ongles, une atrophie de l'émail dentaire. Il n'y a apparemment pas d'arriération mentale, ni d'autres anomalies.

Examen hématologique: normal, pas d'acanthocytose.

On retrouve la même hypocholestérolémie avec hypolipidémie et hypophospholipidémie (tableau 3).

Tab. 3 (obs. de Hooft et coll., 1962)

	Dates					
	26/II	2/VI	4/VII	12/X	5/XII	2/III
	Valeurs en mgr %					
Cholestérol total	60	65	95	115	70	110
estérifié			65			
libre			30			
Lipides totaux	445	445	385		385	385
Phospholipides	42.5	42.5				

Les autres analyses de laboratoire donnent: urée 25-30 mg %, calcium 11,2 mg %, phosphore 6,7 mg %, phosphatase alcaline 6 unités Bodansky. Il y a une hyperindolurie et une hyper-amino-acidurie progressive.

* * *

Chez les sœurs de ces deux enfants, chez leurs parents et chez leurs grand-parents, on n'a pas trouvé d'hypocholestérolémie ni d'autres anomalies, à part une excrétion d'acide 5-hydroxy-indolylacétique et de ses dérivés.

Discussion

La dégénérescence tapéto-rétinienne du type péricentral avec réponse électro-rétinographique absente, que nous avons observée chez Anita, est identique à la rétinopathie pigmentaire péricentrale, décrite par Kornzweig et Bassen (1957) et par Jampel et Falls (1958).

Ces rétinopathies, décrites dans la littérature, font partie d'un syndrome, caractérisé par quatre symptômes essentiels (tableau 4).

1. Dégénérescence tapéto-rétinienne avec absence de réponse électro-rétinographique.

2. Ataxie spino-cérébelleuse progressive.

3. Acanthocytose.

4. Absence de β -lipoprotéine avec hypolipidémie, hypophospholipidémie et hypocholestérolémie.

5. Maladie cœliaque avec stéatorrhée.

Le syndrome, observé par Hooft et coll. (1962), est différent et se caractérise par:

1. Dégénérescence tapéto-rétinienne avec absence de réponse électro-rétinographique.

2. Arriération mentale et retard de croissance.

3. Eruption cutanée érythémato-squameuse de la face et des membres.

4. Anomalies des phanères (ongles, cheveux et dents).

5. Hypocholestérolémie, hypolipidémie et hypophospholipidémie, mais présence de β -lipoprotéines.
 6. Absence d'acanthocytose.
 7. Absence de tout antécédent de maladie cœliaque et de stéatorrhée.
- Nous discuterons les ressemblances et les dissemblances entre les deux syndromes.

I. DÉGÉNÉRESCENCE TAPÉTO-RÉTINIENNE

Dans notre fratrie, seule la sœur aînée est atteinte de dégénérescence tapéto-rétinienne. La sœur cadette présente un fond d'œil normal et une réponse électro-rétinographique normale.

Un ERG normal n'exclut pas absolument la possibilité de l'apparition ultérieure d'une dystrophie rétinienne, mais cette éventualité est peu probable. Quoiqu'il en soit, la dégénérescence tapéto-rétinienne de la sœur aînée n'appartient pas à la forme congénitale de Leber. D'ailleurs, dans les deux cas de Kornzweig et Bassen (1957) la rétinopathie pigmentaire avec ERG absent, rétrécissement concentrique du champ visuel et scotome péricentral, n'a été constatée qu'après l'âge de 9 ans.

Le cas de Singer, Fisher et Perlstein est encore plus démonstratif à ce point de vue. A l'âge de 13 ans le malade ne présentait aucun trouble visuel ni aucune lésion du fond d'œil. Mais à l'âge de 19 ans, ce malade, réexaminé par Jampel et Falls (1958), présente une dégénérescence tapéto-rétinienne certaine: diminution de la vision, atrophie papillaire, atrophie chorio-rétinienne, amas pigmentaires dans la région équatoriale, absence de réponse électro-rétinographique.

Dans les autres cas de la littérature, un examen ERG, qui est le seul moyen de démontrer avec certitude l'existence d'une dégénérescence tapéto-rétinienne, n'a malheureusement été fait que chez le malade de Lamy et coll. (1961). A l'âge de 5 ans, la réponse électro-rétinographique est légèrement altérée: un stimulus rouge donne une réponse photopique normale, mais un stimulus blanc donne une onde b diminuée et arrondie, que les auteurs attribuent à un déficit scotopique par dégénérescence infra-clinique des bâtonnets. Ces faits ne sont cependant pas suffisants, à notre avis, pour accepter sans plus un début de dégénérescence tapéto-rétinienne, d'autant-plus que le fond d'œil ne présente aucune anomalie et qu'il n'y a apparemment aucun signe subjectif (diminution de la vision, héméralopie). Seule l'absence de réponse électro-rétinographique est démonstrative.

Il est regrettable qu'un ERG n'ait pas été pratiqué dans le cas de Druetz (1959), Mier et coll. (1960), Salt et coll. (1960), Friedman et coll. (1960), d'autant plus que dans les cas de Druetz et de Mier l'aspect du fond d'œil n'était pas typique pour une rétinopathie pigmentaire.

Druetz (1959) décrit, chez une femme de 30 ans, une diminution de la vision à moins de 1/10, un scotome central, une héméralopie et une atrophie chorio-rétinienne du pôle postérieur avec taches blanches arrondies, disséminées sur toute l'étendue de la rétine, mais plus fines au niveau de la région maculaire; il y a une légère atro-

phie optique, mais pas de migration pigmentaire. Cet aspect ressemble à celui de la rétinopathie ponctuée albescente.

Mier et coll. (1960) constatent, chez un homme de 17 ans, une diminution peu importante de la vision (5/10), mais un champ visuel normal. Le fond d'œil présente l'aspect d'une rétinopathie ponctuée albescente au début; ultérieurement apparaissent, entre les taches jaunâtres, des amas irréguliers de pigments, qui sont plus nombreux au niveau du pôle postérieur.

Chez l'enfant de Friedman et coll. (1960), âgé seulement de 3 ans, on ne constate qu'une « choroidite myopique »; chez celui de Salt et coll. (1960), âgé seulement de 18 mois, le fond d'œil est normal.

On peut, semble-t-il, conclure de ces données que la dégénérescence tapéto-rétinienne n'est pas précoce et qu'elle ne se manifeste généralement qu'après la première décade. En conséquence, le fait qu'elle n'existe pas chez un jeune enfant, ne signifie pas encore nécessairement qu'elle n'apparaîtra pas. C'est pourquoi un examen électro-rétinographique est indispensable, si nous voulons la déceler dès le début et avant les signes ophtalmoscopiques.

II. MÉTABOLISME DES LIPIDES

Chez nos enfants, il faut retenir, au point de vue métabolique, une diminution constante du taux sanguin de toutes les fractions lipidiques (hypolipidémie, hypocholestérolémie, hypophospholipidémie) sans trouble d'absorption intestinale (stéatorrhée), sans maladie organique (affection hépatique), sans dysfonction endocrinienne (hypoparathyroïdie) et sans acanthocytose.

La pathogénie du trouble métabolique des lipides chez ces enfants a été étudiée en détail par Hooft et coll. (1962). Etant donné le caractère héréditaire de l'affection, ces auteurs excluent l'absence simultanée de différents enzymes et cherchent avec raison un dénominateur commun, qu'ils trouvent dans les coenzymes. Il s'agirait d'un trouble primaire du métabolisme du tryptophane. Le tryptophane disponible se transforme pour la plus grande partie en dérivés 5-hydroxylés et en acide indolylacétique, ceci aux dépens du métabolisme de la cynurénine, précurseur de la nicotinamide et de ses dérivés: les coenzymes nucléotides.

On peut accepter que, lors d'une diminution de ces cofacteurs, la phosphorylation oxydative est altérée et produit une diminution de la synthèse énergétique de l'ATP à partir de l'ADP et du phosphore inorganique, ainsi que Hooft et coll. (1962) l'ont démontré.

Étant donné le rôle important joué par l'ATP dans les interconversions des sucres, il est facile d'expliquer les réactions hypoglycémiques chez ces malades après surcharges perorales de galactose et de fructose. Ce fait semble indiquer une perturbation de la glycolyse.

Un raisonnement analogue peut être suivi pour la biosynthèse des graisses et du cholestérol. Aucune malabsorption n'a été remarquée; aucune anomalie n'a été relevée ni dans le transport, ni dans le métabolisme intermédiaire des graisses.

Une inhibition spécifique de la production de certaines fractions lipidiques n'a jamais été observée chez ces enfants. La diminution anormale de toutes les fractions lipidiques suggère une glycolyse moins efficiente. Des travaux récents démontrent en effet qu'une légère altération de la glycolyse peut avoir de sérieuses répercussions sur la synthèse des graisses.

Dans les autres cas de dégénérescence tapéto-rétinienne associée au syndrome de Bassen et Kornzweig (1950), on signale également une hypolipidémie, une hypocholestérolémie et une hypophospholipidémie.

C'est ainsi que Jampel et Falls (1958), qui reprennent le cas de Singer et coll. (1952), trouvent une hypocholestérolémie de 37 mg %. Mier et coll. (1960) trouvent une hypolipidémie de 250 mg %, une hypocholestérolémie de 42 mg % et une hypophospholipidémie de 2,5 mg %.

Druez (1959) signale également une hypocholestérolémie, ainsi que Gerald et Phillips (1962), qui trouvent, outre une hypophospholipidémie, un taux des lipides variant entre 68 et 121 mg % et un taux du cholestérol variant entre 97 et 196 mg %.

Si la diminution des lipides et du cholestérol peut dans certains cas être attribuée à une stéatorrhée (Druez, 1959), Mier et coll. (1960) excluent, chez leur malade, un trouble d'absorption des graisses, malgré une maladie cœliaque, qui a existé pendant longtemps au cours de la première décade. Ces auteurs admettent également un trouble du métabolisme des lipides, d'autant plus qu'il existait également un trouble du métabolisme des glucides, étant donné la tolérance accrue au glucose administré par voie intraveineuse.

A la suite de la constatation par Salt et coll. (1960) de l'absence totale de β -lipoprotéine, que Lamy et coll. (1961) ont aussi retrouvée chez leur malade, ces auteurs considèrent cette anomalie comme le facteur fondamental de l'affection, associé au taux très bas des lipides (90 mg %), du cholestérol (25 mg %) et des phospholipides (30 mgr %). Cette hypolipidémie n'est pas ou du moins pas uniquement due à un déficit d'absorption des corps gras, car, malgré la maladie cœliaque, qui existe ou a existé chez la plupart de ces malades, la muqueuse intestinale n'est pas atrophiée et le régime sans gluten ne donne pas de résultat favorable, alors que les malades réagissent bien à un régime de restriction lipidique. D'ailleurs, même une restriction extrême des graisses n'arrive pas à faire baisser le taux des lipides et du cholestérol en dessous de certaines limites, de sorte que Lamy et coll. (1961) concluent que le trouble d'absorption des graisses, se traduisant par un syndrome cœliaque, est lié à un phénomène cellulaire indépendant des facteurs, qui expliquent le taux très bas des lipides plasmatiques, et de l'absence de β -lipoprotéine.

L'interprétation du trouble métabolique des lipides, cristallisée autour de l'absence congénitale de la β -lipoprotéine dans le syndrome de Bassen et Kornzweig, est très différente de celle donnée par Hooft et coll. (1962) chez leurs deux malades, où la β -lipoprotéine n'est pas absente, mais simplement diminuée au même titre que les autres lipides.

Malgré la présence de β -lipoprotéine chez nos malades et l'absence de maladie cœliaque dans l'anamnèse, il faut se demander si le syndrome décrit par Hooft et

coll. (1962), n'est pas apparenté au syndrome de Bassen et Kornzweig, étant donné qu'il existe dans les deux une dégénérescence tapéto-rétinienne et une hypolipidémie avec hypocholestérolémie et hypophospholipidémie, bien que les anomalies de la phosphorylation oxydative et de la glycolyse, constatées par Hooft et coll. (1962), n'ont pas encore été observées par d'autres, ce qui fait supposer qu'il s'agit d'un nouveau syndrome et d'une nouvelle pathogénie.

L'absence d'acanthocytose chez nos malades n'est cependant pas suffisante pour séparer les deux syndromes, car il ne s'agit probablement pas là d'une malformation des érythrocytes, mais d'une anomalie sans doute non obligatoire due à une altération des phospholipides.

L'absence de symptômes neurologiques chez nos malades, dont l'ainée n'a que 8 ans, ne constitue pas davantage un signe différentiel, puisque l'ataxie n'est apparue dans tous les cas, à l'exception de celui de Lamy et coll. (1961), qu'après l'âge de 10 ans.

Aussi faudrait-il pouvoir, dans un cas typique de syndrome de Bassen et Kornzweig, faire toutes les recherches biochimiques et métaboliques qui ont été faites par Hooft et coll. (1962).

Nous admettons d'autant plus volontiers la parenté des deux affections, que leur hérédité est la même.

III. HÉRÉDITÉ

L'hérédité est certaine chez nos malades, puisque 2 enfants sur 4 sont atteints. Le fait qu'il n'y a pas d'autres cas dans l'ascendance plaide en faveur d'une transmission récessive, qu'on retrouve également dans le syndrome de Bassen et Kornzweig. Ces auteurs ont observé la maladie chez deux enfants sur trois, issus de parents normaux, mais cousins-germains. Dans le cas de Singer et coll. (1952) les parents sont cousins au deuxième degré et le malade de Lamy et coll. (1961) est né d'une union incestueuse entre un demi frère et une demi sœur.

Dans le cas de Mier et coll. (1960) une hérédité récessive est également vraisemblable, puisque l'arbre généalogique montre l'existence de deux personnes atteintes à la fois d'ataxie et d'une baisse progressive de la vision: il s'agit d'un grand oncle *maternel* et du petit-fils d'un oncle *paternel*.

Puisqu'il semble bien que le syndrome complet ne se manifeste qu'à l'état homozygote, on a évidemment recherché les stigmates éventuels d'hétérozygotie.

Druez (1959) a contrôlé la morphologie des globules rouges chez la sœur, le demi-frère et l'enfant d'un autre demi-frère de sa malade. Chez aucun de ces sujets il n'a pu trouver une anomalie.

Lamy et coll. (1961) ont examiné la mère, deux demi-sœurs et un demi-frère de leur malade. Chez aucun ils n'ont trouvé une anomalie quelconque, ni acanthocytose, ni diminution du taux des lipides et des lipoprotéines.

Hooft et coll. (1962) ont contrôlé le taux des lipides et du cholestérol, l'acidourie et l'indolurie chez les sœurs, les parents et les grand-parents de leurs deux malades sans pouvoir trouver d'autre anomalie qu'une excrétion d'acide indolylacétique.

Par contre, Salt et coll. (1960) ont trouvé des taux réduits de β -lipoprotéine, de lipides et de cholestérol chez les parents et le grand-père paternel de leur malade, de sorte qu'on peut admettre que l'hypocholestérolémie et l'hypolipidémie à l'exclusion de toute autre manifestation peut s'observer parfois chez les hétérozygotes.

Conclusions

1. Une dégénérescence tapéto-rétinienne peut s'observer en association avec des troubles du métabolisme des lipides.
2. Ce fait apporte un nouvel argument en faveur de l'hypothèse que la dégénérescence tapéto-rétinienne est due à une altération métabolique et plus probablement à un trouble enzymatique au niveau de l'épithélium sensoriel de la rétine.
3. Les recherches de Hooft et coll. (1962) montrent qu'il peut s'agir d'une insuffisance de coenzymes nucléotides pyridiniques à la suite d'un trouble primaire du métabolisme du tryptophane.
4. Dans les cas de rétinopathie pigmentaire, il est actuellement indispensable de faire un examen sanguin systématique tant au point de vue morphologique que biochimique et métabolique.

Bibliographie

- BASSEN F. A. and KORNZWEIG A. L.: Malformation of the erythrocytes in a case of atypical retinitis pigmentosa. *Blood*, 5, 381-387, 1950.
- DRUEZ G.: Un nouveau cas d'acanthocytose. Dymorphie érythrocytaire congénitale avec rétinite, troubles nerveux et stigmates dégénératifs. *Rev. Hémat.*, 14, 3-11, 1959.
- FRANÇOIS J.: L'hérédité en ophtalmologie, Ed. Masson, Paris, 1958.
- FRIEDMAN I. S., COHN H., ZYMARIS M. and GOLDNER M. G.: Hypocholesteremia in idiopathic steatorrhea. *A.M.A. Arch. Intern. Med.*, 105, 136-144, 1960.
- GERALD B. and PHILLIPS M. D.: Quantitative chromatographic analysis of plasma and red blood cell lipid in patients with acanthocytosis. *J. Laborat. and Clinical Med.*, 59, 357, 1962.
- HOOF T C., DELAËY P., HERPOL J., DE LOORE F. and VERBEECK J.: Familial hypolipidaemia and retarded development without steatorrhea. *Helv. Paediat. Acta*, 17, 1-23, 1962.
- JAMP E L. S. and FALLS H. F.: Atypical retinitis pigmentosa, acanthocytosis and heredodegenerative neuromuscular disease. *Arch. Ophthal. (Chicago)*, 59, 818-820, 1958.
- KORNZWEIG A. L. and BASSEN F. A.: Retinitis pigmentosa, acanthocytosis and heredodegenerative neuromuscular disease. *Arch. Ophthal. (Chicago)*, 58, 183-187, 1957.
- LAMY M., FREZAL J., POLONOVSKI J. et REY J.: L'absence congénitale de β -lipoprotéines. *Presse méd.*, 69, 1511-1514, 1961.
- MIER M., SCHWARTZ, O. S. and BOSHER B.: Acanthocytosis, pigmentary degeneration of the retina and ataxic neuropathy; a genetically determined syndrome with associated metabolic disorders. *Blood*, 16, 1586-1608, 1960.
- SALT H. B., WOLFF O. H., LLOYD J. K., FOSBROOKE A. S., CAMERON A. H. and HUBBLE D. V.: On having no beta-lipoprotein. A syndrome comprising a-beta-lipoproteinaemia, acanthocytosis and steatorrhea. *Lancet*, 1960/II, 325.
- SCHWARTZ J. F. et coll.: Bassen-Kornzweig Syndrome: neuromuscular disorder resembling Friedreich's ataxia, retinitis pigmentosa, acanthocytosis, steatorrhea and an abnormality of lipid metabolism. *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, 1961.
- SINGER K., FISHER B. and PERLSTEIN M. A.: Acanthocytosis: a genetic erythrocytic malformation. *Blood*, 7, 577-581, 1952.

RIASSUNTO

1. Si può osservare una degenerazione tapeto-retinica associata a disturbi del metabolismo dei lipidi.

2. Ciò porta nuovi argomenti in favore dell'ipotesi secondo cui la degenerazione tapeto-retinica è dovuta ad una alterazione metabolica e, più probabilmente, ad un disturbo enzimatico a livello dell'epitelio sensorio retinico.

3. Le ricerche di Hooft e coll. (1962) dimostrano che si può trattare di una insufficienza di coenzimi nucleotidi piridinici, dovuta ad un disturbo primario del metabolismo del triptofano.

4. Nel caso di retinopatia pigmentaria, è attualmente indispensabile fare un esame sistematico del sangue, sia dal punto di vista morfologico che da quello biochimico e metabolico.

SUMMARY

1. A tapeto-retinal degeneration can be observed in association with a disturbance in the metabolism of the lipids.

2. This fact gives a new argument in favor of the hypothesis that the tapeto-retinal degeneration is due to a metabolic alteration and more probably to an enzymatic disturbance in the sensorial epithelium of the retina.

3. The investigations of Hooft et al (1962)

demonstrate that it may be an insufficiency of the pyridine nucleotide coenzymes following a primary disturbance in the metabolism of tryptophane.

4. In a case of pigmentary retinopathy, it is now indispensable to do a systematic blood examination both on the morphological and on the biochemical and metabolic point of view.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei Störungen des Fettstoffwechsels lässt sich eine Tapetum-Netzhaut-Degeneration beobachten.

2. Das bestärkt die Vermutung, dass die Tapetum-Netzhaut-Degeneration auf einer Stoffwechselalteration und noch wahrscheinlicher auf einer Enzymstörung des Netzhaut-Sensorium-Epithels beruht.

3. Die Forschungen von Hooft u. Mitarb.

(1962) beweisen, dass es sich dabei um eine durch eine primäre Störung des Tryptophanstoffwechsels bedingte Insuffizienz an nucleotiden Pyridin-Ko-Enzyme handelt.

4. Im Falle von Retinopathia pigmentaria muss man heute unbedingt eine gründliche Blutuntersuchung durchführen, sei es vom morphologischen als vom biochemischen und Stoffwechselstandpunkt aus.