

UN SYNDROME d' ALPORT?

PAR

JAIME SOLARES-ZAMORA

Cochabamba, Bolivia

L'association de troubles rénales, auditives et oculaires, désignée en 1961 par Williamson sous le nom de "Syndrome d'Alport", est un ensemble, pas fréquent parmi les néphropathies familiales (pas plus de 50 cas publiés dans la littérature médicale).

Avant de décrire le cas que nous allons présenter nous ferons une révision assez rapide des principaux caractères du syndrome. A tous ceux qu'intéressera approfondir l'étude de ce thème nous suggérons la lecture des travaux d'Alport, Perkoff, Sohar, Reyersbach, Buttler, Goldbloom, Mettier, Perrin, Gregg et Becker, etc.

Néphropathie. — De type familiale, il semble s'agir génétiquement d'une transmission intermédiaire liée au sexe. Les hommes en sont atteints comme une forme complète (pour porter un seul chromosome x), tandis que les femmes en souffrent, sous une forme atténuée (conséquence de la modification ou atténuation exercée par le chromosome x normal sur le chromosome x pathologique).

Il s'agit d'une glomérulonéphrite généralement grave, à évolution variable, qui très souvent produit la mort avant l'âge de 30 ans. L'examen clinique décèle les symptômes, parfois atténués, d'une glomérulonéphrite, pouvant, dans un parcours plus ou moins éloigné s'associer à une infection (pyélonéphrite). Souvent il n'y a pas de compromis général d'ordre vasculaire. L'examen radiologique ne décèle de troubles morphologiques ni fonctionnels. L'analyse d'urines montre une albuminurie, une hématurie et parfois une bactériurie.

Surdité. — A ce qu'il semble, précoce dans son apparition; souvent elle n'est pas progressive. Il s'agit d'une surdité de perception pure, bilatérale, symétrique, sans recrutement.

Atteinte oculaire. — Les troubles oculaires sont assez nombreux, mais la plupart de ceux-ci atteignent le cristallin; cet organe-ci vient être, comme bien le dit Perrin, la “vedette” de la pathologie oculaire du syndrome. Parmi ces troubles, tels que cataracte polaire antérieure, cataracte sous-capsulaire antérieure ou postérieure, micro-sphérophakie, lenticône antérieur, postérieur, ou mixte, avec épaissement kératique, il nous semble que ces derniers (lenticônes), soient les plus fréquents.

Quoique très souvent la découverte de ces troubles soit tardive, ils existent sûrement depuis la naissance. Perrin soutient qu'ils ne sont pas évolutifs; cependant, le cas que nous avons observé eut une évolution progressive manifeste, et l'on peut aussi penser que c'était, envers le cas de Gregg et Becker, dont on peu présumer que la rupture spontanée du cristallin aurait été due à une progression de la lésion de la lentille.

D'autres troubles oculaires discrets, comme opacités cornéennes, cataractes poussiéreuses ou punctiformes peuvent signifier formes frustes ou peu notoires, équivalentes de l'atteinte oculaire du syndrome chez quelques personnes de la famille dont existait un cas évident (Perrin).

Le cas que l'on va présenter joint à l'intérêt de sa propre nature, le fait qu'il pose la possibilité d'ouvrir une discussion, car ses caractéristiques l'encadrent comme un syndrome d'Alport, quoique certaines circonstances, notées parmi quelques uns des symptômes, poussent à méditer sur sa valeur et son authenticité comme composantes de la triade du syndrome sus-indiqué.

Observation personnelle.

Cas clinique N^o 174/61. - G. B. M. - Âge 10 ans. - métis; écolier. - Est amené à la consultation parce que sa vision diminue depuis un peu plus d'un mois.

Antécédents familiaux. Au premier interrogatoire, l'on ne trouve rien d'important. - Mère, grossesse normale, accouchement eutocique.

Antécédents pathologiques. Amygdalite chronique depuis l'âge de 4 ans, poussées graves; après amygdalectomie, sans suites. Parésie légère, qui ne dura pas longtemps, des membres inférieurs, comme séquelle de rougeole. Surdité depuis qu'il était encore petit, mais que le père attribue à l'emploi prolongé de streptomycine.

Examen ophtalmologique. Aux deux yeux: conjonctives normales. Cornées avec des opacités petites et tenues dans la Descemet, quelques unes avec un aspect de petites bulles d'air au centre de la cornée. Chambre antérieure de profondeur et contenu normale. Cristallin: lenticône antérieur discret, à l'O.D., et un peu plus prononcé à l'O.G.; cristalloïde d'aspect normal, sauf opacités centrales

SYNDROME D' ALPORT

très fines; reste du cristallin normal. Iris, pupille et ses réflexes, normaux. Tension oculaire (aplanation), O.D., 10 mm. et O.G. 11 mm. Fond des yeux normal
Motilité extrinsèque normale.

La skiascopie faite sous cycloplégie-mydriase donna:

O.D. (90°-2d.) + 3d. avec "goutte de l huile" au centre du champ pupillaire.
O.G. (90°-2d.) + 3.50d.

La skiascopie faite sous myosis (pilocarpine) qui confirma le diagnostic de lenticône, donna:

O.D. - 2d.
O.G. (180° - 2d.) - 5d.

Acuité visuelle: O.D. 2/10 sans correction.
O.G. 2/10 sans correction.

L'on obtien: O.D. 6/10 avec (180° - 2d.) - 3d.
O.G. 3/10 avec (180° - 2d.) - 3d.

L'acuité visuelle s'améliora en instillant myotique (pilocarpine) et en augmentant la correction optique et l'on obtient:

O.D. 7/10 avec (180° - 2d.) - 4d.
O.G. 4/10 avec (180° - 2d.) - 3d.

Dont, pour résoudre partiellement son probleme l'on prescrit des verres avec 1 dioptrie de moins, tant du verre sphérique comme du verre cylindrique, en indiquant de continuer avec l'emploi de pilocarpine a 2% afin d'éviter l'aberration de la zone périphérique ou circondate du lenticône.

Evolution. Un nouvel examen, six mois après ne décela aucune modification de l'état oculaire. La vision l'one trouva sans aucune variation.

Huit mois après l'on ne constata changement d'importance, sauf legère augmentation de la proéminence du lenticône, spécialement a l'O.G., confirmée par l'augmentation de la réfraction, ayant obtenue une acuité visuelle de 4/10 avec (180° - 2d.) - 12d.

Un an après, le malade se plaint de diminution visuelle; en effet, l'on trouve, toujours sous myosis pilocarpinique, V.O.D. 1/10 sans correction et 4/10 avec (180° - 2d.) - 9d. et V.O.G. 1/10 sans correction et 2/10 avec (180° - 2d.) - 12d.

Ce qui confirme la progres du lenticône.

Huit mois après l'examen précédent le malade revient éprouvant à nouveau une diminution visuelle. L'examen nous montra une légère augmentation de la

ou proeminence du lenticône. Très notoire aspect *chagriné* de la capsule antérieure; 2 petites opacités sous-capsulaires en dessous du centre du cristallin à l'O.D. et petite opacité au noyau foetal de cet oeilà et au noyau embryonnaire de l'O.G. Du reste, l'examen laissa voir état normal de la conjunctive, minimes opacités à la cornée (déjà décrites lors du premier examen). Chambre antérieure, iris, pupille et ses réflexes, tout normal. De même le fond et la motilité extrinseque. L'état visuel était comme ceci:

O.D. 4/10 avec (180° - 2d.) - 11d.

O.G. 2/10 avec (180° - 2d.) - 12d.

Dans le temps écoulé entre l'avant dernier et le dernier temps de l'examen du patient il a souffert de *néphropathie* qui ceda avec un traitement convenable.

La circonstance de la *néphropathie* d'auparavant éveilla notre intérêt, et déjà avec la connaissance de la triade que caractérise le syndrome d'Alport nous décida à faire une nouvelle et très minutieuse investigation laquelle nous apporta plusieurs renseignements très importants, à savoir:

a) Chez le malade: probables états de *néphropathie* avant qu'il vienne a la consultation. Hypoacousie, semble-t-il, avant l'emploi de la streptomycine.

b) Chez sa famille: grande-mère paternelle morte de *néphropathie*, de longue durée compliquée de cardiopathie et de hépatopathie. La mère eu à l'âge de 15 ans *néphropathie* de longue durée et très grave; guérie après beaucoup de temps. et ne souffra plus de troubles de type rénal.

Tenant compte de ces antécédents l'on continua l'investigation et l'on trouva ceci:

a) Chez le malade:

Analyse d'urines: réaction acide; sédiment augmenté; chlorures 9.1 gr. ‰; albumine gr. 0,7‰ - Vestiges d'urobiline. Forts indices de sang.

Examen microscopique: grande quantité d'hématies; rares cellules de desquamation et leucocytes, quelques cylindres granuleux. A l'examen bactériologique du sédiment, coloration au Gram, quelques germes Gram-négatifs; au Ziehl-Neelsen aucun bacille acidoalcool résistant.

Comptage d'éléments figurés:

Hématies: 460.400.000 en 12 heures (normal: 0 a 500.000 en 12 hs.) Leucocytes: 402.700 en 12 heures (normal 1.000.000 en 12 heures). Cellules épithéliales: 322.000 en 12 heures.

Cylindres granuleux: 40.300 en 12 heures.

Leucocyturie par minute: 559 leucocytes.

Protéinurie par minute: 0.7 mgrs. de protéines.

(Pendant la crise néphropathique passée, l'analyse d'urines commandé par le clinicien montra ceci: albumine gr. 1.6‰; sang, abondante; a l'examen microscopique des hémathies nombreux et quelques cylindres granuleux).

Détermination des séroprotéines. Protéïnémie totale, normal avec hypoalbuminémie et hyperglobulinémie. Rapport albumine diminué. Fractions globuliniques normales. Alpha 2-globuline en limites normales.

Hémogramme. Chiffres normaux apart légère éosinophilie.

Index Katz 3.75

Urée 0.46 gr. ‰.

Glucose 0.89 gr. ‰.

Examen clinique général, réalisé par un pédiatre.

Appareils et systèmes: Digestif, rien de particulier. Respiratoire, normal. Circulatoire: coeur, fréquence, rythme, tonus normaux, pas de bruits, de souffles ni *thrill*; pouls 80 r. c. Pression artérielle, mx. 115 et mn. 72 mm. Génital, normal. Hématique et lymphatique, rien de particulier. Endocrine, (système), cliniquement normal. Musculature générale, normal. Système nerveux, rien de spécial. Peau, muqueuses et annexes, aussi normaux.

D'après les antécédents et examens de laboratoire l'on a pu assurer la conclusion diagnostique de *néphropathie*, probable glomérulo-néphrite diffuse, atypique, a poussées, familiale.

Examen otologique. Hypoacousie, probablement depuis l'âge de 4 ans, (avant d'être soumis à l'action de streptomycine) et franchement notée à l'âge de 7 ans. Amygdalite a répétition, pour arriver à le faire amygdalectomie, lui ayant donné en tout 18 grammes de strptomycine associé à péniciline en forme discontinue.

Conclusion hypoacousie de perception aux deux cotés, plus accusée pour les tons aigues, en partant de la fréquence de 1.500, sans lésion de la branche vestibulaire; probable surdité congénitale.

b) Chez la famille.

Père. E.B.P., d'âge de 41 ans.

Etat oculaire: hémorragies sous-conjonctivales, répétées à quatre occasions diverses. Le reste de l'oeil normal, sauf un léger syndrome vasculaire hypertensif dans le fond.

Etat général: examen clinique négatif. Hémogramme en de chiffres normaux.

Urines normales.

Appareil auditif: hypoacousie neurale à partir de la fréquence de 3.000, que l'otologiste rapporte a parotidite ourlienne de l'enfance.

Mère. B.M., d'âge de 37 ans.

Néphropathie à l'âge de 15 ans.

Etat oculaire: aux deux cotés, normaux.

Etat général: examen clinique négatif.

Urines: traces d'albumine, indices de glucose; - traces de *sang*.

A l'examen microscopique: des rares *hemathies*, quelques leucocytes, cristaux d'oxalate de calcium.

Appareil auditif normal.

Frères:

1) A.B.M. Age 18 ans. Homme.

Etat oculaire normal aux deux cotés.

Etat général sans aucune particularité. Urines, traces d'*albumine* et de glucose, le resta normal.

Appari eil auditif normal.

2) A.B.M. 17 ans, femme.

Etat oculaire normal de deux cotés.

Etat général, rien de particulier. Urines: vestiges d'albumine et de glucose, le reste normal.

Appareil auditif: *hypoacousie légère*, de 10 decibels dans la fréquence de 4.000.

3) G.B.M. 11 ans, fillette.

Etat oculaire. A l'O.D. petites et tenues opacités kératiques en Descemet, comme formées par des petites bulles d'air, souscentriques, d'un aspect exactement égal à celles trouvés chez notre patient de lenticône et à celles aussi de la soeur cinquième (5.-F.B.M.). Le reste des yeux normal.

SYNDROME D' ALPORT

Etat général: antécédents de probable néphropathie, examen clinique négatif.

Urines: *albumine* gr. 0,30‰ Vestiges d'urobiline, fortes traces de *sang*; examen microscopique montre nombreux hématies, quelques leucocytes, rares cellules épithéliales. Appareil auditif normal.

4) R.B.M. Fillette, 9 ans.

Etat oculaire, normal des deux cotés.

Etat général, rien de spécial. Urines, vestiges évidentes d'*albumine*.

Vestiges de glucose et d'urobiline. Indices assez marqués de *sang*. Examen microscopique: hématies, cellules épithéliales, sporadiques leucocytes.

Appareil auditif normal.

5) F.B.M. Fillette, 5 ans.

Etat oculaire: aux deux yeux tenues opacités cornéennes en Descemet avec un aspect égal que celles de son frère le patient objet de cet travail et de sa troisième soeur, situées à mi-chemin entre le centre et la périphérie; au surplus, à L'O.G. tenues opacités, allongées verticalement, dans l'endothèle.

Le reste des yeux normal.

Etat général; aucune particularité anormale. Urines avec légères traces d'*albumine* et d'urobiline, et vestiges de *sang*; à l'examen microscopique, de nombreux leucocytes et peu d'*hématies* et cellules épithéliales.

Appareil auditif normal.

COMMENTAIRE.

Nous croyons nous trouver dans de conditions de pouvoir assurer, avec de raisons suffisantes, que les cas présenté correspond bien à un *évident syndrome* d'Alport. Cependant, afin de laisser ouverte la possibilité de discussion, nous allons comparer, en les résumant, les faits les plus saillants capables d'être motif de controverse.

A) En faveur du syndrome:

- 1). Atteinte oculaire touchant le cristallin, la "vedette" du syndrome-avec son lenticône antérieur franc.
- 2). Néphropathie a caractère éminemment familiale: mère et *tous* les frères avec albuminurie et la plupart avec hématurie.

3). Surdité, aussi avec incidence familiale: 2 me s ur.

B) Contre le syndrome:

- 1). Amygdalite, que l'on pourrait supposer la cause de la néphropathie.
- 2). Impregnation toxique, probable, du nerf acoustique, par streptomycine, que l'on pourrait supposer comme cause de la surdité.

La tendance naturelle à retrouver de nouveaux cas des syndromes peu fréquents justifie l'énorme attrait de dénommer le cas présenté comme un légitime syndrome d'Alport, et au surplus que l'analyse des faits co incidents, dans ce cas, ne peuvent de par se nombre et son éloquence être purement par hasard. Cependant, le scepticisme scientifique pousse à saisir le cas ou à poser quelques doutes de par les ant cedents que l'obscurcissent peut-être un peu: surdité toxique?; —n fropathie post-amydaliennne?

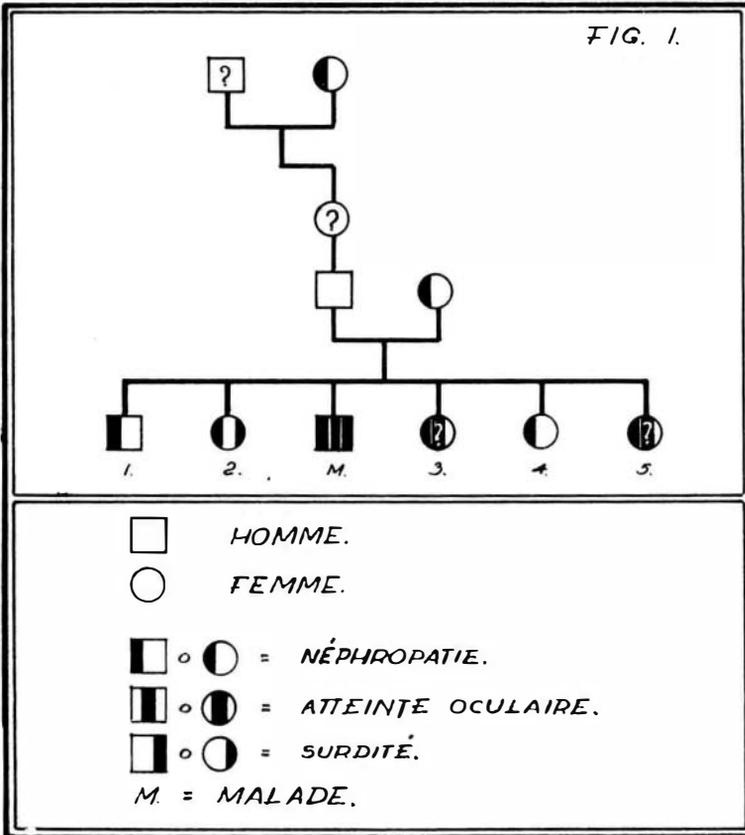


Fig. 1

RESUME

L'auteur présente un cas de néphropathie familiale avec surdité et atteinte oculaire (Syndrome d'Alport), lequel peut-être discuté et analysé en raison des quelques particularités qui le caractérisent.

RESUMEN

El autor presenta un caso de nefropatía familiar con sordera y afección ocular (Síndrome de Alport) el cual puede ser discutido y analizado en vista de las particularidades especiales que le rodean.

SUMMARY

The author presents a case of inherent nephropathy with deafness and ocular affection (d'Alport's Syndrome) which may be perhaps discussed and investigated in view of a few particular characteristics.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor legt einen Fall von familiärer Nephropathie mit Taubheit und angegriffener Sehkraft vor (Syndrom von Alport) über welchen ein Meinungs-austausch vorgenommen werden kann in Anbetracht gewisser Eigenheiten, welche für ihn charakteristisch sind.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ ALPORT, A. C.: Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. Brit. M. J. 1: 504 (1927).
- ² BOUCHET, M. et PAQUELIN: Syndrome familial de néphropathie avec surdité (étude clinique et génétique). Ann. Oto-laryng. 73: 895 (1956).
- ³ FRANCOIS, J.: Les cataractes congénitales. Rapport Société Française d'Ophthalmologie Masson et Cie. édit. Paris (1959).
- ⁴ GOLDBLOOM, R. B.; FRASER F. C.; WAUGH, D.; ARONOVITCH, M. et WIGLESWORTH, F. M.: Hereditary renal disease associated with nerve deafness and ocular lesions. Pediatrics. 20: 241 (1957).
- ⁵ GREGG, J. B. et BECKER, S. F.: Progressive deafness, chronic nephritis and crystalline lesions. Arch. Ophth. 69: 293 (1963).

- 6 JULIEN MARIE, ROYER, P.; RABIB, R.; MATHIEU, H. et REVEILLAND, R. J.: Le néphropathie hématurique héréditaire avec surdité Semaine Hôp. Paris, Ann. Pédiat. 36: 84 (1960).
- 7 JUNOD J. P.: Les néphropathies héréditaires avec atteinte oculaire et auditive Actualités Néphrologiques de l'Hôp. Necher. 29: 95. Edit. Flammarion (1963).
- 8 METTIER, S. R.: Ocular defects associated with familial renal disease and deafness of hereditary interstitial pyelonephritis. Arch. Int. Med. 88: 191 (1951).
- 9 PERKOFF, G. T.; STEPHENS, P. E.; DOLLOWITH, D. A. et TYLER, F. H.: A clinical study Arch. Ophth. 65: 386 (1965).
- 10 PERRIN, D.: Le lenticonet-il une atteinte oculaire nouvelle du syndrome néphropathie familiale-surdité-malformations oculaires?. Mémoire Institut National d'Hygiène.. Paris (1960).
- 11 PERRIN, D.: Contribution a l'étude du syndrome: néphropath'e familiale surdité-malformations oculaires. Thèse. Paris (1962).
- 12 PERRIN, D.: Le syndrome d'Alport (néphropathies héréditaires avec surdité et atteinte oculaire). Ann. Oculist. 197: 329 (1964).
- 13 REYERSBACH, G. C. et BUTTLER, A. M.: Case records of the Massachusetts General Hospital. New England J. Med. 257: 1231 (1957).
- 14 SOHAR, E.: A. heredo-familial syndrome characterized by renal disease, inner ear deafness and ocular changes. Harefuah. 25: 161 (1954).