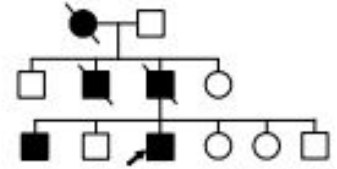
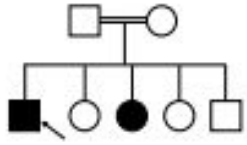


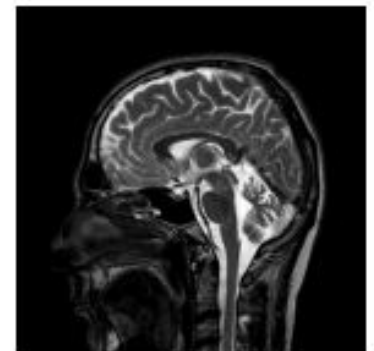
Les ataxies cérébelleuses héréditaires

Pr KEDIHA

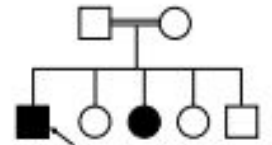
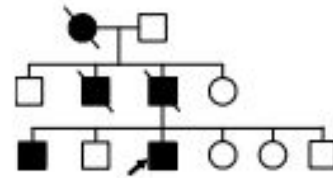
CHU Mustapha



- Groupe hétérogène et complexe
- Affections héréditaires neurodégénératives progressives
- Affectant le cervelet et/ou
 - colonne postérieure de la moelle épinière
 - nerfs périphériques
- Caractérisées par un syndrome cérébelleux
- ± autres symptômes neurologiques ou extra-neurologiques
- Different modes de transmission:
 - - Autosomiques dominantes
 - - Récessives (AF)
 - - Mitochondriale
 - - Liées à L'X



Classification des ataxies cérébelleuses héréditaires



■ Transmission

- Dominante, récessive, liée à l'X, mitochondriale

■ Phénotypes cliniques

- Variable+++

Ancienne classification de Harding

■ Neuropathologie

■ Mécanismes physiopathologiques

■ Gènes et leurs mutations:

- Plus de 60 gènes (>200 mutations)

Nouvelle classification: SCA 1-38

Mécanismes physiopathologiques

- **Dysfonctionnement mitochondrial**
 - nucléaire: FA
 - mitochondrial: KSS, MERRF, MELAS, NARP
 - SCA28 (AGFL3)
- **Défaut de la réparation de l'ADN**
 - AT (ATM), ATLD (MRE11), AOA1 (APTX), AOA2 (SETX)
- **Accumulation ou défaut de dégradation de l'ADN**
 - Expansions de polyglutamines (SCA 1, 2, 3, 6, 7 and 17)
 - ARSACS (chaperon)
- **Anomalies des canaux ioniques**
 - EA1 (KCNA1), EA2 (CACNA1A)
 - SCA13 (KCNC), SCA14 (PKC), SCA27 (FGF14)
- **Protéine TAU:**
 - SCA11(TTBK2)
- **Glutamate**
 - SCA5 (SPTBN2, spectrin)
- **Inconnu**
 - Vitamin E deficiency (TPPA), ATCAY (caytaxin)

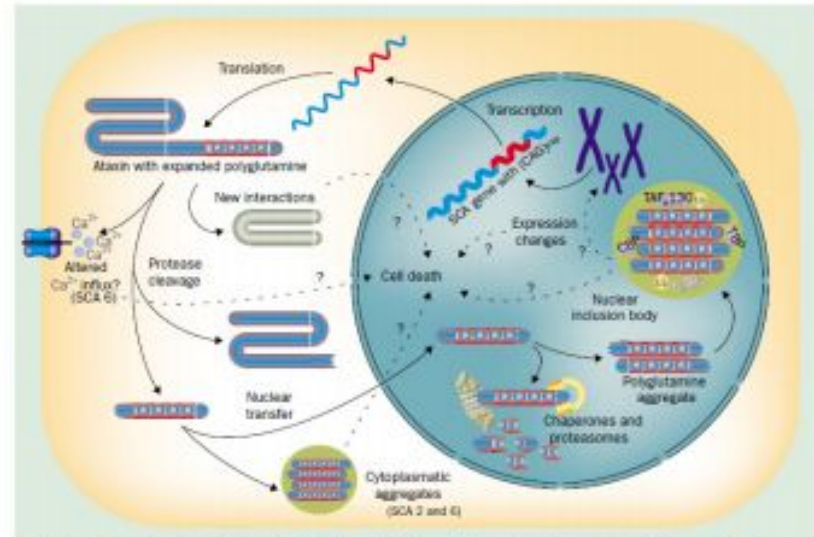


Figure 4. Schematic of the current understanding of the pathogenesis of SCA caused by polyglutamine expansions. Only fragments of the protein containing the polyglutamine repeats are detectable in intranuclear inclusion bodies; therefore the protein is probably cleaved by caspases before entering the nucleus. Polyglutamine aggregates form in the cytoplasm and the nucleus. Chaperones and proteasomes are used to refold or dispose polyglutamine-containing fragments in order to prevent further aggregation. Small aggregates sequester other proteins and protein complexes including proteasomes and transcription factors to form nuclear inclusion bodies.

Ataxies cérébelleuses autosomiques récessives (ACAR)

Introduction ACAR

- Groupe hétérogène et complexe
- Anatomie: Atteinte du cervelet, tractus spinocérébelleux, colonne post moelle épinière, nerfs périphériques
- Transmission récessive
- Age de début précoce, en général avant 20 ans
- Génératrices d'un lourd handicap moteur
- **Intérêt du diagnostic de la maladie de Friedreich: existence de traitement pour la cardiomyopathie**
- **Intérêt diagnostic de l' AVED: existence d'un traitement substitutif parfois curatif.**

Introduction ACAR

- Prévalence des ataxies autosomiques récessives : 3 /100,000
- La plus fréquente dans le monde: ataxie de Friedreich
- En Algérie: L'ataxie de Friedreich et l'ataxie par déficit en Vitamine E sont les plus fréquentes
- TRT spécifique: AVED et Abétiliporotéinémie
- **Nombreuses ataxies INETIQUETTES**

Clinique

- Syndrome cérébelleux : **domine le tableau**
- Association à d'autres signes neurologiques :
 - Syndrome cordonal postérieur,
 - Syndrome pyramidal,
 - Syndrome neurogène périphérique,
 - Syndrome dysmorphique
 - Mouvements anormaux,
 - Atteinte ophtalmologique
 - Retard mental et autres

- Association à des signes extra neurologiques: cardiopathie, diabète, télangiectasies, etc....
- Evolution lentement progressive
- Souvent confinement au fauteuil roulant après quelques années d'évolution

Orientation pour le diagnostic étiologique:

- Rechercher :
 - Polyneuropathie
 - Troubles ophtalmologiques et oculomoteurs
 - Signes pyramidaux
 - Signes extra neurologiques

Examens biologiques d'orientation

- Dosage vitamine E
- Dosage de l'alpha foeto protéine(AFP)
- Dosage du cholestérol, triglycerides
- Lipidogramme complet quelquefois
- Recherche des acanthocytes
- Dosage de l'acide phytanique , et des enzymes lysosomiales

Diagnostic

- Examen neurologique: Ataxie cérébelleuse au premier plan , associée ou non à d'autres signes neurologiques ou extra neurologiques
- Exclusion des causes non génétiques
- Histoire familiale+++ (mais POSSIBILITE DE CAS SPORADIQUES)
- Identification de la mutation

Diagnostic différentiel

- Ataxies acquises
- Alcoolisme, causes médicamenteuses
- Déficit vitaminique
- Sclérose en plaques
- Maladie de Behcet
- Tumeurs primitives ou métastases
- Syndrome paranéoplasique

ataxie cérébelleuse autosomique récessive ou sporadique

âge de début

signes fréquents ← éléments cliniques → signes spécifiques

examens biologiques

IRM

EMG

ophtalmologie et
oculomotricité
mouvements anormaux
neuropathie périphérique
syndrome pyramidal
déformations
musculosquelettiques
retard mental ou altération
cognitive

diagnostic ou synthèse

séquençage du (des) gène(s) suspecté(s)

Ophtalmologie et oculomotricité

- téléangiectasies
- cataracte
- atrophie optique
- rétinite pigmentaire
- ondes carrées
- strabisme
- apraxie oculomotrice
- ophtalmoparésie

Classification

1-Ataxies par mutation d'une protéine mitochondriale:

- Maladie de Friedreich
- ARCA2:mutation du gène ADCK3
- Ataxies récessives mitochondriales
- Ataxie spinocérébelleuse à début infantile(IOSCA)

2-Ataxies par mécanisme métabolique

- Ataxie par déficit en vit E (AVED)
- Abetalipoprotéïnémie
- Maladie de REFSUM

3- Ataxies par déficit de réparation de L'ADN ou L'ARN

- Ataxie téléangiectasie (AT)
- Ataxie téléangiectasie like disorders
- Ataxie avec apraxie oculomotrice type 1(AOA1)
- Ataxie avec apraxie oculomotrice type 2 (AOA2)
- Ataxie spino cérébelleuse avec neuropathie axonale (SCAN1)

4-Autres ataxies

- Ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)
- Ataxie cérébelleuse type 1
- Syndrome de Marinesco-Sjogren

5-Autres ataxies métaboliques

- Maladie de Niemann Pick

- Gangliosidoses

6-Ataxies congénitales:

- Syndrome de Joubert
- Ataxie cérébelleuse de Cayman

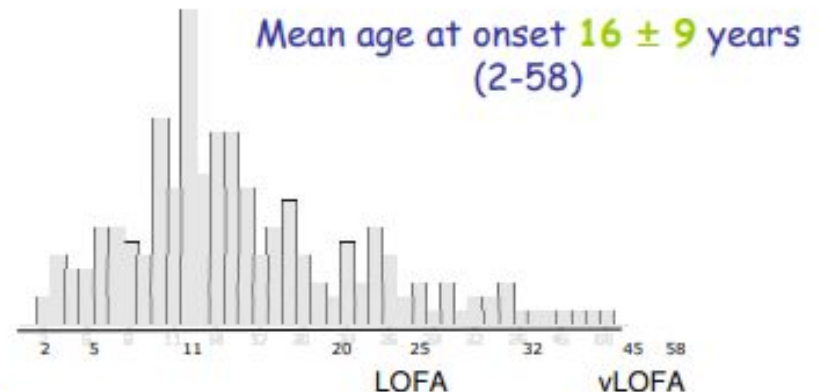
Maladie de Friedreich

(FRDA ou MF)

- La plus fréquente
- Prévalence: 1/50000
- Etude génétique: gène de la frataxine, localisation 9q13
- Début: 5 à 25 ans (âge moyen 10 ans)
- mais il existe formes plus tardives(10%) ou plus précoces
- Tableau associant Sd neurologique, Sd dysmorphique, Sd viscéral et Sd endocrinien.
- Neuropathologie: lésions spinales+++ (voies spinocérébelleuses, atteinte cordons post, cortex cérébelleux)

Maladie de Friedreich

- La plus fréquente des ataxies récessives
 - prévalence: 1/50000
 - fréquence des porteurs : 1/85



- Clinique
 - âge de début: 10-25 ans (2-58)
 - ataxie cérébelleuse et proprioceptive sévère (FR en une dizaine d'années d'évolution)
 - LOFA (> 25 ans) et vLOFA (>45ans) et vvLOFA (82 ans !).

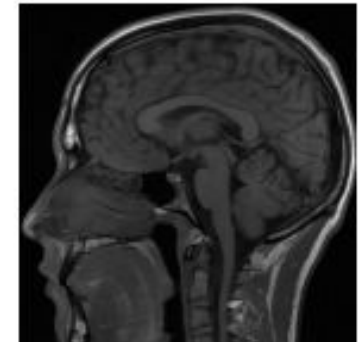
Maladie de Friedreich

■ Atteintes neurologiques

- ataxie
- dysarthrie
- abolition des ROT
- hypopallesthésie
- ondes carrées
- syndrome pyramidal

■ Atteintes systémiques

- cardiopathie hypertrophique
- scoliose
- diabète
- pieds creux
- atrophie optique
- surdité



IRM: pas ou peu d'atrophie cérébelleuse



Clinique

- Manifestations inaugurales: troubles marche+++, scoliose, cardiopathie...

Syndrome neurologique:

- Ataxie cérébelleuse
- Syndrome cordonal postérieur
 - Troubles de la pallesthesie,
 - Akinesthésie,
 - Signe de Romberg

- Polyneuropathie axonale sensitive
- Aréflexie ostéotendineuse dans 80 % des cas
- **Signes dysmorphiques** (scoliose, pieds creux)
- signes pyramidaux discrets (signe de Babinski isolé)

- **Diabète** dans 10 à 20% des cas, parfois hypogonadisme
- **Atteinte cardiaque:** cardiomyopathie obstructive qui est l'élément qui grève le pronostic
- Atteinte visuelle (nystagmus ou atrophie optique)
- la surdité de perception n'est pas exceptionnelle

Diagnostic positif

Critère de Harding. 1984		
Critères obligatoires		Critères accessoires
1- age de début < 25 ans 2- ataxie cérébelleuse statique et cinétique progressive 3-ROT abolis aux MI 4-signe de Babinski 5-neuropathie axonale sensitive	< 5 ans	1-scoliose 2-ROT abolis aux MS 3-troubles de la sensibilité profonde 4-déficit moteurs proximal aux MI 5-anomalies ECG
1-critères : 1+2+3+4+5 2-dysathrie cérébelleuse	> 5 ans	

Examens complémentaires

- IRM cérébrale:
normale ou atrophie cérébelleuse modérée
atrophie médullaire cervicale majeure+++
- EMG:
Neuropathie axonale sensitive

Evolution

- Se fait progressivement vers l'aggravation
- Nécessité du fauteuil roulant au bout de 15 ans d'évolution en moyenne
- Pronostic lié à la gravité de l'atteinte cardiaque qui peut être fatale
- Age moyen décès: 35 à 50 ans(cpc cardiaques ou resp)

Génétique FRDA

- Expansions de triplets GAA dans le gène de la frataxine, localisé en 9q13
- Corrélation entre l'importance de l'expansion et l'âge de survenue(un âge de survenue précoce est un facteur de mauvais pronostic)
- FRATAXINE: protéine située dans la membrane interne de la mitochondrie, rôle dans le métabolisme du fer

Traitement

- **Pas de traitement curatif** à l'heure actuelle, uniquement trt symptomatique (cardiopathie par vasoD: nitrates et anticalciques ou IEC, diabète et troubles orthopédiques)
- **Ubiquinone** (dérivé du coenzyme Q10) est bénéfique pour la cardiomyopathie: restauration de la production mitochondriale d'ATP: IDEBENONE 5mg/kg/j.
- Hypoglycémiants pour le diabète
- Rééducation fonctionnelle
- Chirurgie orthopédique pour les déformations ostéoarticulaires importantes
- Psychothérapie
- Conseil génétique.

Ataxie par déficit en vit E (AVED)

- Gène: 8q13
- Protéine : Protéine de transport de l'alpha Tocophérol (TPPa: alpha-Tocopherol Transfer Protein)
- Début avant 20 ans en général
- Tableau de Friedreich like mais **CURABLE**.

- Outre l'ataxie progressive, les symptômes rencontrés : aréflexie, dysarthrie, hypoesthésie proprioceptive, déformations squelettiques, cardiomyopathie rare, **rétinite pigmentaire** et **tremblement du chef**.
- EMG : neuropathie sensitive mineure, contrairement à la MF où elle est souvent sévère.

- Vitamine E : effondrée (inf à 1mg/l), Norm sup à 6 mg/l.
- Traitement : Vitamine E à vie (amélioration clinique et de la neuropathie si trt précoce).
- Enquête familiale afin de traiter les sujets présymptomatiques

Ataxies cérébelleuses à début précoce et reflexes conservés

- Forme la plus fréquente des ACAR ($1/10^e$)
- Début avant 20 ans
- Confondue avec MF mais diffère par son évolution moins sévère et une perte de la marche plus tardive.
- ROT normaux ou exagérés mais ROT achilléens peuvent être abolis.
- Il n'y a pas de cardiomyopathie, d'atrophie optique ou de déformation articulaire.

Ataxies cérébelleuses à début précoce et reflexes conservés

- EMG: pas de neuropathie généralement.
- Atrophie cérébelleuse plus fréquente que la MF.
- Aucun gène identifié.
- Etude du gène Frataxin, vu l'existence de phénotypes similaires avec conservation des reflexes dans la MF.

Ataxie autosomique cérébelleuse récessive type 2 (ARCA2)

- Gène : 1q41
- Protéine: ADCK3
- Début: 3 à 11 ans
- Intolérance à l'effort, ataxie modérée
- Élévation de l'acide lactique
- Déficit en Coenzyme Q10(fibroblastes)
- Evolution très lente, autonomie longtemps conservée

Ataxies récessives mitochondriales

- Gène: 15q22-26
- Protéine :polymérase gamma
- Début 40 à 60 ans
- Clinique:
 - Polyneuropathie sensitivomotrice
 - Atteinte cordonale postérieure,
 - Myoclonies,
 - Troubles psychiatriques
 - Epilepsie

Ataxie spino cérébelleuse à début infantile (IOSCA)

- Gène: 10q32, décrite qu'en Finlande
- Protéine: Twinckle, spc de l'ADN mitochondrial
- Age de début inférieur à 2 ans
- Clinique:
 - Neuropathie sensitive axonale
 - Aréflexie
 - Atrophie optique
 - Ophtalmoplégie
 - Surdité
 - Epilepsie

Abetalipoprotéinémie (ABL)

- Gène:4q22, juifs ashkénazes+++
- Absence sélective des lipoprotéines plasmatiques
- Protéine de transfert microsomal des triglycérides
- Age de début entre 6 et 12 ans, pf néonatal avec tableau digestif de malabsorption
- Clinique: hétérogène
 - Vms, diarrhée, perte de poids,
 - Signes visuels (dégénérescence rétinienne pigmentaire)
 - Signes neurologiques AVED like surtout si début tardif

ABL

- Biologie: syndrome de malabsorption
 - Hypcholestérolémie
 - Triglycérides effondrés
 - Absence de LDL et VLDL,
 - Vit E effondrée
- Traitement: Vit E 150 MG/KG/J (fortes doses) et régime dépourvu en de graisses à chaine longue.

Maladie de Refsum

- Gènes: 10pter-11.2 et 6p21-22.2
- Protéine : phytanol-coa hydrolase peroxine
- Début entre 10 à 20 ans

- **Clinique**

- Polyneuropathie démyélinisante SM.
- Surdité,
- Rétinite pigmentaire

- **Biologie**

- Hyperprotéinorachie
-  l vation du taux sérique d'acide phytanique

- **Traitement** : Régime pauvre en acide phytanique

Ataxie –Télangiectasie (AT)

- Gène : 11q23
- Protéine : ATM
- Age de début inférieur à 5 ans
- C'est la plus fréquente ataxie récessive du jeune enfant (moins de 5 ans).

AT

● Clinique:

- Ataxie cérébelleuse (dès la 1^e année)
- Télangiectasies surtout oculaires (conjonctivales) et cutanées (apparaissent entre 3 et 6 ans)
- Apraxie oculomotrice (80%): les globes oculaires se déplacent lentement par saccades si on demande à l'enfant de regarder latéralement (dissociation entre la tête et yeux)
- Dystonies ou mvts choréo-athétosiques (sup à 60%).
 - Déficit immunitaire(infections respiratoires et orl récurrentes)
 - Prédispositions aux cancers, lymphomes et leucémies.
 - Sensibilité aux radiations ionisantes
 - **Tableau atypique:**
Début plus tardif (2^e décennie) avec ou sans télangiectasies.

AT

- Taux sérique d'**AFP** (alphafoetoprotéine) élevé.
- Dysgammaglobulinémie (baisse des IgA, IgG et rarement IgM).
- **Imagerie**: atrophie sévère du vermis et des hémisphères cérébelleux.
- **Génétique**: gène ATM localisé en 11q23, code pour enzyme impliquée dans la transduction du signal mitogène, la recombinaison méiotique et le contrôle du cycle cellulaire



Ataxie Télangiectasie like disorder

- Gène : 11q21 , décrit dans 6 familles dont 3 Saoudiennes
- Protéine: MRE11
- Début inférieur à 5 ans
- Clinique: même que AT mais pas de télangiectasie ni de déficit immunitaire

Ataxie avec apraxie oculomotrice type 1 (AOA1)

- Gène: 9q13
- Protéine : Aprataxine (prot majeure de réparation de l'ADN)
- Age de début inférieur à 10 ans
- **Clinique:**
 - Ataxie cerebelleuse
 - Apraxie oculomotrice
 - Polyneuropathie sensitivomotrice axonale
 - Mouvements anormaux choreiques
 - Retard mental

- **IRM cérébrale:** Atrophie cérébelleuse
- **Biologie:**
 - Hypercholestérolémie (75%)
 - Hypoalbuminémie (83%)
- **Déficit en Coenzyme Q10 dans le muscle.**



Atrophie cérébelleuse

Ataxie avec apraxie oculomotrice type 2 (AOA2)

- Gène: 9q34
- Protéine : Senataxine
- Age de début inférieur à 20 ans
- **Clinique:**
 - Apraxie oculomotrice
 - Polyneuropathie sensitivomotrice axonale
 - Strabisme
 - Dystonie/ tremblement postural.

- **IRM cérébrale** : Atrophie cérébelleuse
- **Biologie** : Augmentation de l'AFP

	AF	AOA1	AOA2	A-T
Age de début (ans)	16 (1-58)	7 (2-25)	15 (9-25)	< 5
Gène	<i>FRDA</i>	<i>APT</i> X	<i>SET</i> X	<i>ATM</i>
Fréquence relative	30-40%*	~5%	~8%	1-2%
Ataxie cérébelleuse	+	+	+	+
Neuropathie	S	SM	SM	SM
Signe de Babinski	+	0	(+)	0
Cardiomyopathie	+	0	0	0
Apraxie oculomotrice	0	+	+	+
Chorée	0	+	(+)	+
Télangiectasies, cancer	0	0	0	+
AFP	N	N	↑	↑
Albumine	N	↓	N	N
Cholestérol	N	↑	N ou ↑	N
Atrophie cérébelleuse	0	+	+	+

Ataxies récessives, avec signes cliniques particuliers et biomarqueurs

Ataxie avec déficit en vitamine E (debut 2-50 ans, moy 17)	Gène TTPA (alpha tocopherol transfer protein)	Maghreb Meme phénotype que AF + tremblement du chef	Vit E plasmatique effondrée	Supplémentation vitamine E et surtout prévention primaire (traitement précoce++)
Ataxie telangiectasie (début<5 ans)	Gène ATM Réparation ADN	telangiectasies, risque de cancer Infections récurrentes +/- apraxie oculomotrice, mouvements involontaires, Neuropathie S-M axonale	↑ alphaFP +/- Déficit immunitaire (↓ IgA)	Surveillance hématologique et tumeurs solides Attention RayonsX Veinoglobulines Hétérozygotes : ↑ risque cancer du sein
AOA1 (1-20 ans, moy 7)	Gène aprataxine	+/- apraxie oculomotrice et mouvements involontaires	↓ albumine ↑ cholestérol	Protocole en cours – coEnzyme Q10 (Pitié Salpêtrière)
AOA2 (7-25 ans, moy 15)	Gène senataxine	Neuropathie S-M axonale	↑ alphaFP	

Ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)

- Gène : 13q11
- Protéine : Sacsine
- Age de début inférieur à 20 ans, avec pf anomalies dès l'acquisition de la marche
- Décrite chez des Canadiens Français dans la région de Charlevoix-Saguenay en 1978.
- Gene découvert en 2000.

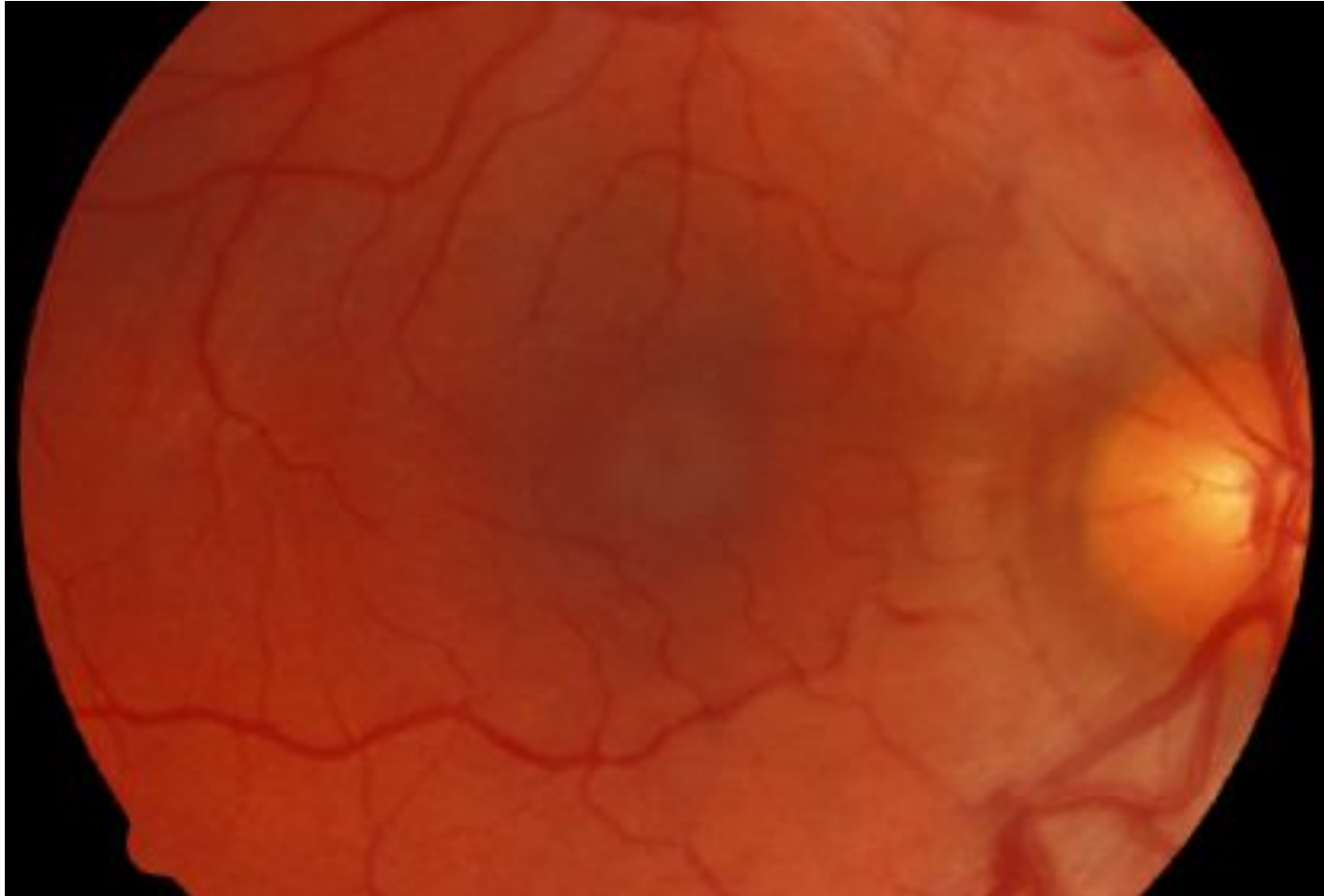
ARSACS

- **Clinique :**

Tableau de paraparésie spastique au premier plan, associé à un syndrome cérébelleux

- Syndrome pyramidal(ROT vifs , signe de Babinski)
- Polyneuropathie sensitivo motrice axonale
- Pieds creux
- Hypoesthésie proprioceptive
- Fond d'oeil: Hypermyélinisation des fibres rétiniennes (stries rétiniennes)
- **IRM cérébrale:** Atrophie cérébelleuse

ARSACS: stries rétinienne



ARSACS

- Evolution rapidement progressive, avec arrêt de la marche avant 5^e décennie.
- Spectre très large (âges de début, prédominance clinique d'un symptôme...)
- Une famille Tunisienne décrite: aréflexie et absence de stries rétiniennes, évolution moins sévère que la forme Canadienne.
- 2^e cause d'ataxie spastique après FRDA chez les moins de 25 ans.

Syndrome de Joubert

- Toutes les affections ayant pour signe commun le signe de la dent molaire à l'IRM cérébrale (Molar tooth sign).
- **Pathologie:**
 - Hypoplasie voire dysplasie sévère du vermis cérébelleux
 - avec clivage au niveau de la ligne médiane,
 - fragmentation des noyaux cérébelleux,
 - dysplasie des structures pontiques et médullaires



Signe de la dent molaire

**Les ataxies autosomiques
cérébelleuses dominantes
ACAD**

ACAD

- Transmission autosomique dominante
- Les formes dominantes sont moins sévères que les formes récessives
- Lésions du tronc cérébral, pont ou protubérance et olive bulbaire, cervelet
- Parfois atteinte médullaire
- Age début vers 3^e-4^e décennie mais des formes précoces ou plus tardives peuvent se voir.

ACAD

- **Evolution** marquée par l'aggravation lente du syndrome cérébelleux (touchant marche, parole puis membres sup) et par l'apparition d'autres signes neurologiques.
- **Phénotypiquement**: 3 formes : ataxie avec retard mental, ataxie avec épilepsie, ataxie avec atrophie dentato-pallido-luysienne.
- Le chevauchement phénotypique est fréquent entre ces 3 formes.

ACAD: 3 types

- I: Lésions limitées au cervelet
- II: Atteinte rétinienne associée
- III: avec Atteinte du nerf optique, des noyaux gris centraux , du cortex cérébral, ou des nerfs périphériques

- Classification génétique nouvelle
- Dénomination actuelle: **SCA** (Spinocerebellar ataxia)
- Il existe plusieurs formes de SCA (plus de 50),
dénommées selon la chronologie de leur découverte

- Prévalence des ataxies autosomiques dominantes
1-15/100,000 population
- Les plus fréquentes dans le monde : SCA3, SCA1, SCA2, SCA6, SCA7
- En Algérie(selon notre petit échantillon d'étude), les plus fréquentes sont les SCA2 ,SCA7 et SCA3

ACAD par amplification CAG

- Les spinocerebellar ataxia (SCA) 1, 2, 3, 6, 7, sont les formes d'ACAD les plus fréquentes.
- elles présentent le même mécanisme génétique : une amplification de triplets CAG dans la région codante des gènes concernés, aboutissant à une expansion de polyglutamine sur la protéine.
- la maladie apparaît lorsque le nombre de triplets dépasse un seuil variable selon les SCA.
- ce mécanisme génétique explique le phénomène d'anticipation (aggravation de la sévérité de la maladie au fil des générations).
- seule la baisse de vision, causée par une dystrophie maculaire progressive, apparaît spécifique de SCA7. aucune autre anomalie clinique n'est associée spécifiquement à un génotype donné.

SCA2

- Age de début vers 40 ans
- Syndrome cérébelleux
- Neuropathie périphérique SM axonale.
- Troubles cognitifs, Parfois démence
- Evolution progressive
- plusieurs gènes incriminés (ATXN2+++)

SCA3 : maladie de Machado Joseph

- Fréquente surtout chez les français, portugais, et japonais
- Age de début entre 35 -40 ans
- Ataxie cérébelleuse
- Signes pyramidaux et extra pyramidaux
- Amyotrophie
- Fasciculations
- Atteinte cordonale postérieure
- IRM: atrophie médullaire et protubérance plus sévères que l'atrophie cérébelleuse.

SCA7

- Gene ATXN 7
- Ataxie cérébelleuse
- Baisse progressive de l'acuité visuelle allant à la cécité due à une dystrophie maculaire, distingue les SCA7 des autres SCAs.
- IRM: atrophie cervelet et protubérance.

Prise en charge

- Physiothérapie, rééducation fonctionnelle
- Betabloquants pour certaines ataxies rebelles

Diagnostic différentiel

- Ataxies acquises (voir tableau suivant)
- Maladie de Creutzfeld -Jacob
(parfois le syndrome cérébelleux figure au premier plan)

Principales causes d'atrophies cérébelleuses secondaires

Syndromes principaux	Étiologies
Syndromes toxiques	Alcoolisme chronique Médicaments (phénytoïne, lithium, cytarabine) Toxiques industriels et environnementaux (mercure, toluène, plomb, monoxyde de carbone, bromure, thallium)
Syndromes carenciels	Vitamines E Vitamine B1 Vitamine B9 Vitamine B12
Affections inflammatoires	Maladie coeliaque Maladie de Behçet Lupus érythémateux disséminé Maladi de Wegener Anticorps antiglutamate décarboxylase Anticorps antirécepteurs du glutamate

Affections paranéoplasiques (atrophies cérébelleuses associées ou non à des anticorps antineuronaux)	Anti-Yo Anti-Ri Anti-Hu Anti-Tr Anti-CV2 Anti-CCVD Antiamphiphysine Anti-Ma1
Atteintes infectieuses et postinfectieuses par des agents conventionnels	Infections virales Infections bactériennes Infections parasitaires
Atteintes infectieuses par des agents non conventionnels	Formes sporadiques de MCJ Formes acquises et iatrogènes de MCJ
Autres causes secondaires	Hypothyroïdie Hyperthermies malignes Atrophies croisées Épilepsie Hémosidérose marginale Dégénérescence hépatocérébrale
Autres causes primitives	Démences de type Alzheimer et syndrome de Down Vieillessement

Patient with cerebellar ataxia and cerebellar atrophy

