

ASSOCIATION COLOBOME CHOROÏDIEN, HYPERTROPHIE CONGÉNITALE DE L'ÉPITHÉLIUM PIGMENTAIRE RÉTINIEN ET POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE: A PROPOS D'UN CAS

KERMANE A. *, TACHFOUTI S.,
EL MOUSSAIF H. **, MOHCINE Z. ***

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Le colobome de la choroïde est une affection congénitale qui résulte d'une anomalie de la fermeture de la fente embryonnaire. Cette malformation s'associe fréquemment à de nombreuses anomalies oculaires et systémiques, mais exceptionnellement à une polypose adénomateuse familiale.

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de douze ans, qui a consulté pour malvoyance profonde de l'œil droit. L'examen a mis en évidence un colobome irien et choroïdien ainsi que de nombreuses lésions d'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien. Les explorations digestives ont révélé la pré-

sence d'une polypose adénomateuse familiale cliniquement asymptomatique.

COMMENTAIRE ET CONCLUSION

Nous discutons les mécanismes physiopathologiques de ce tableau clinique inhabituel, associant d'une part un colobome irien et choroïdien et d'autre part une hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire associée à une polypose adénomateuse familiale. A notre connaissance cette association n'a jamais été décrite auparavant.

Enfin, nous insistons sur l'intérêt de l'examen ophtalmologique dans le dépistage de la polypose adénomateuse familiale chez les patients à risque.

ABSTRACT

INTRODUCTION

The choroidal coloboma is a congenital malformation that results from an anomaly of the embryonic fissure. This anomaly is frequently associated to numerous ocular and systemic anomalies, but rarely to familial adenomatous polyposis.

CASE REPORT

We report a 12 years -old boy, who consulted for severe visual impairment of the right eye. The clinical examination revealed a coloboma of the iris and choroid and numerous lesions of congenital hypertrophy of the retinal pigmentary epithelium while exploration of the digestive tract revealed the presence of familial adenomatous polyposis.

.....

* Maître assistant d'Ophtalmologie, service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités, Rabat, Maroc.

** Maître de conférence agrégé d'Ophtalmologie, service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités, Rabat, Maroc.

*** Professeur agrégé d'Ophtalmologie, service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités, Rabat, Maroc.

received: 23.12.03

accepted: 18.03.04

DISCUSSION

We discuss the physiopathological mechanisms of this rare case, associating on one hand a coloboma of iris and choroid and on the other hand a congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium and a familial adenomatous polyposis. To the best of our knowledge this association has never been described before. We also emphasize the importance of an ophthalmologic examination for screening familial adenomatous polyposis in a subject at risk.

MOTS-CLÉS

Colobome irien et choroïdien, hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien, polypose adénomateuse familiale.

KEY WORDS

Coloboma of iris and choroid, congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium, familial adenomatous polyposis.

INTRODUCTION

Le colobome choroïdien est une malformation congénitale secondaire à un défaut de fermeture de la fissure embryonnaire. Cette fermeture débute vers la cinquième semaine de l'embryogenèse et exige une parfaite synchronisation des vitesses de différenciation et de croissance des deux feuillet externe et interne de la cupule optique. Lorsque la vitesse de croissance est plus grande que la vitesse de différenciation, les lèvres du feuillet interne, repoussent latéralement le feuillet externe, engendrant un colobome choroïdien (10-12). Cette anomalie a été décrite en association avec d'autres malformations oculaires et générales, mais exceptionnellement avec une polypose adénomateuse familiale.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'un enfant de 12 ans, aîné d'une fratrie de quatre, tous bien portants, ayant des antécédents de polypose adénomateuse familiale chez le père et qui a consulté pour malvoyance de l'œil droit constatée depuis le très jeune âge. L'examen a montré au niveau de l'œil droit une acuité visuelle réduite à compter les doigts de près, un tonus normal et un colobome irien inférieur (photo 1).

Au fond d'œil on voit un colobome choroïdien inférieur complet englobant la papille et la macula et s'étendant à la périphérie du fond d'œil. De plus on a trouvé de nombreuses plages d'hypertrophie de l'épithélium pigmentaire groupées dans la partie nasale supérieure de la rétine équatoriale et dont certaines présentent des halos de dépigmentation au centre ou en périphérie (photo 2 et 3). L'examen de l'œil gauche s'est avéré normal. Les antécédents familiaux de polypose adénomateuse ainsi que la présence des lésions d'hypertrophie épithéliale chez ce patient, nous ont incité à demander des explorations digestives, qui ont permis de révéler la présence de nombreux polypes asympomatiques au niveau du cæcum et du colon descendant.

DISCUSSION

A notre connaissance, l'association entre d'une part le colobome choroïdien et d'autre part l'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien dans un contexte de polypose adénomateuse familiale n'a jamais été décrite auparavant.

Le colobome choroïdien est une malformation résultant d'un défaut de fermeture de la fente embryonnaire. Elle peut être isolée ou associée à d'autres anomalies oculaires à type de microphthalmie, persistance de la membrane pupillaire, syndrome de Morning Glory (7), embryotoxon postérieur et sclérocornée (12). Des anomalies systémiques associées au colobome choroïdien sont également décrites: retard staturo-pondéral, retard mental, anomalies cardiaques ou neurologiques, hypoplasie génitale, paralysie faciale congénitale, atrésie des choanes (4,13,14) et anomalies rénales. Le colobome choroïdien est transmis le plus souvent selon le mode autosomal dominant et serait lié à une anomalie du chromosome 15q12-q15(7). La forme autosomale récessive est plus rare et résulte d'une mutation du gène CHX10 (5,8).

L'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire est caractérisée par des lésions d'hyperpigmentation du fond d'œil qui résultent d'une différenciation aberrante d'un groupe de cellules de l'épithélium pigmentaire. Elle peut se présenter sous forme isolée ou multifocale



Photo 1: Colobome irien inférieur

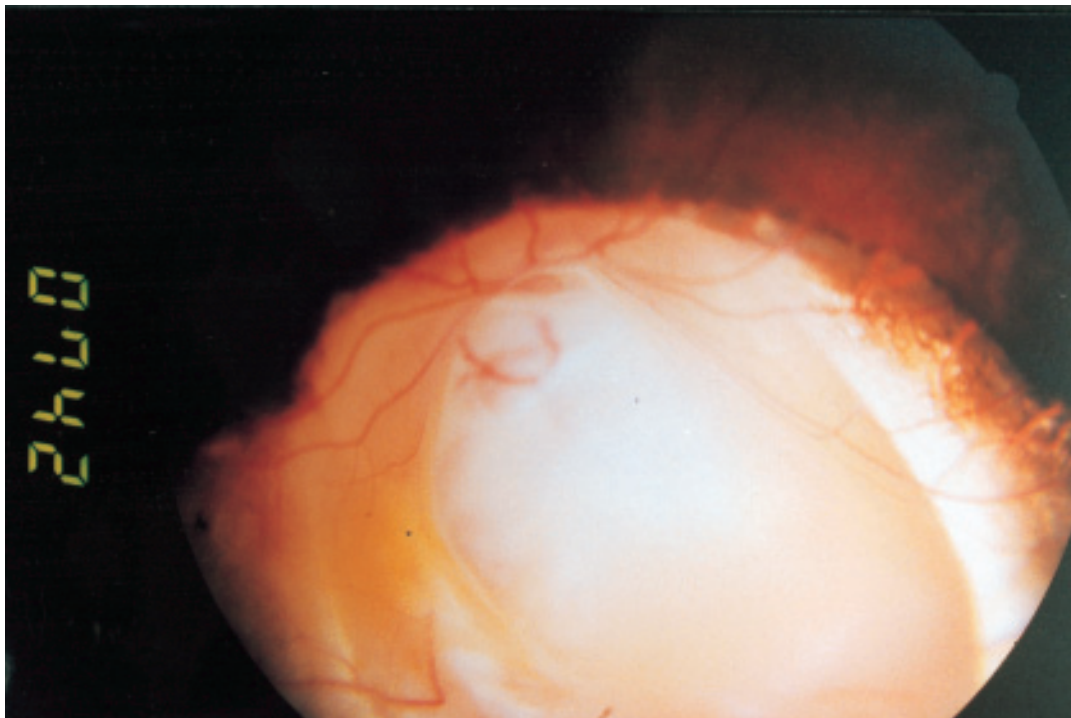


Photo 2: Colobome choroïdien typique englobant la papille et la macula

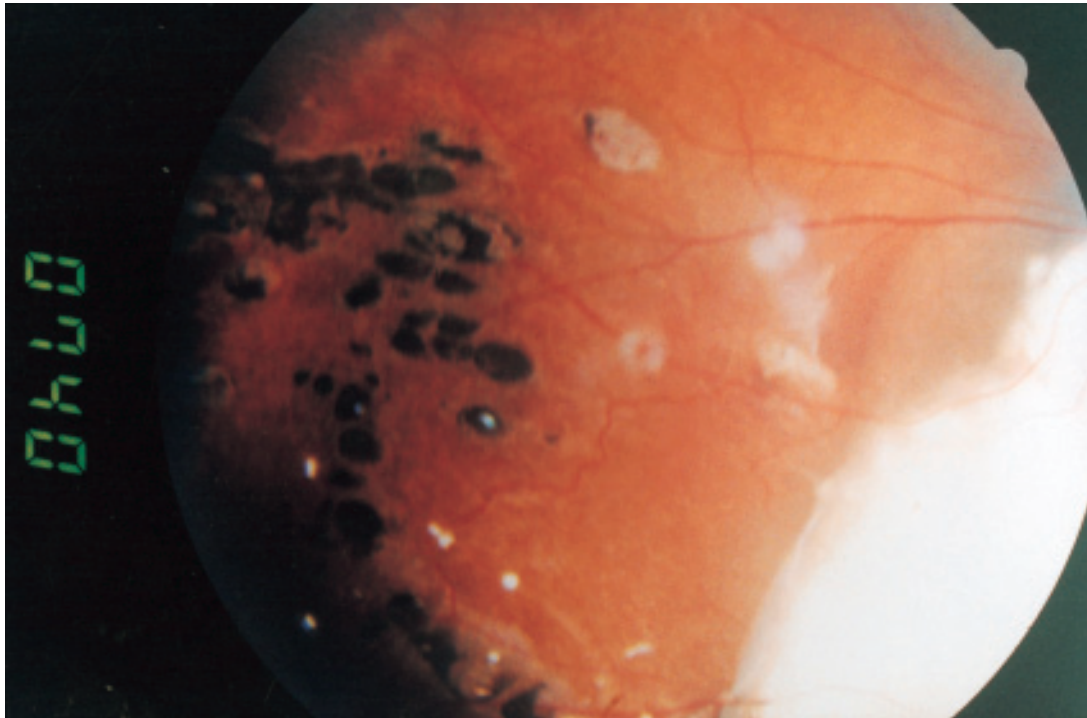


Photo 3: Lésions d'hypertrophie de l'épithélium pigmentaire de siège nasal supérieur.

qui comporte deux variétés correspondant à deux entités cliniques différentes: la pigmentation groupée et la forme multifocale associée à la polypose adénomateuse familiale: syndrome de Gardner.

La pigmentation isolée se présente cliniquement comme une tache pigmentée plane nettement délimitée, localisée au pôle postérieur ou en périphérie, généralement asymptomatique et découverte à l'examen systématique du fond d'œil. La pigmentation groupée de la rétine, appelée également bear tracks, est beaucoup plus rare et est habituellement sporadique. Son aspect ophtalmoscopique est caractéristique, les lésions pigmentées occupant souvent un secteur rétinien et étant disposées en amas ronds ou ovales. L'atteinte est bilatérale dans environ 13 à 16 % des cas (15). Cette forme a été décrite en association à d'autres pathologies oculaires comme l'anomalie de Rieger, le rétinoblastome, les druses de la papille, la persistance du vitré primitif et le colobome maculaire (2,15).

La pigmentation multifocale associée à la polypose adénomateuse familiale est une affec-

tion autosomale dominante caractérisée par la présence de multiples polypes adénomateux dans le colon et le rectum. Elle apparaît généralement entre 10 et 20 ans. La transformation maligne des polypes est inéluctable en l'absence de colectomie totale prophylactique (3,9). Le syndrome de Gardner associe la polypose adénomateuse à des manifestations extracoliques telles que des anomalies dentaires, des ostéomes de la face, des kystes épidermoïdes au niveau du visage ou du tronc et des tumeurs bénignes osseuses et des tissus mous (6). L'atteinte oculaire au cours du syndrome de Gardner est caractérisée par la présence de lésions d'hypertrophie de l'épithélium pigmentaire qui sont présentes chez environ 65 à 80 % des patients et constituent un marqueur clinique de la maladie. Ces lésions sont bilatérales et apparaissent au fond d'œil comme des zones d'hyperpigmentation rondes ou ovales bien limitées avec halos de dépigmentation au centre ou en périphérie. Leur diamètre est très variable et elles siègent de façon préférentielle au niveau de l'équateur (14). Ces lésions sont cliniquement asymptomatiques, de croissance len-

te et sans aucune transformation maligne. Histologiquement elles sont constituées d'une couche monostratifiée de cellules d'épithélium pigmentaire plus grosses et plus pigmentées que la normale tandis que la membrane de Bruch peut être épaissie en regard.

Le gène responsable de la polypose adénomateuse familiale est localisé sur le bras long du chromosome 5 (5q21-q22) (3,9,14). Ce gène est composé de 15 exons codant pour une protéine complexe qui semble jouer un rôle-clé dans le contrôle de la prolifération, de la différenciation et de la mort cellulaire. Son dérèglement conduirait à une production anormale de cellules souches contribuant à la tumorigénèse. Ce gène est impliqué également dans la croissance de l'épithélium pigmentaire, ce qui explique son rôle dans la genèse de l'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire. Les lésions d'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien seront systématiquement présentes si la mutation s'opère après l'exon 9 et dans la partie distale de l'exon 15. La localisation de la mutation explique l'importante hétérogénéité entre les familles porteuses de la polypose adénomateuse et l'homogénéité dans la même famille du phénotype des lésions rétinienues. Elle permet aussi le dépistage précoce des patients ayant hérité de la maladie à un âge plus précoce que l'apparition des polypes colo-rectaux et surtout avant l'âge où la colonoscopie peut être réalisée sans danger (1,15).

CONCLUSION

La particularité clinique de notre observation est d'une part l'unilatéralité des lésions d'hypertrophie de l'épithélium pigmentaire et d'autre part leur association avec le colobome choroïdien. Cette association a été décrite uniquement dans la forme multifocale isolée d'hypertrophie de l'épithélium pigmentaire comme nous l'avons souligné. Bien que l'association colobome choroïdien et polypose adénomateuse puisse être fortuite, la rareté de ces deux affections pourrait éventuellement évoquer la possibilité d'une prédisposition génétique commune à ces deux affections. Enfin nous insistons sur l'intérêt de l'examen du fond d'œil qui reste une alternative peu coûteuse et non invasive de dépistage des patients à risque.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BLOCK R.L. and WESELEY A.C. – Chorioretinal Coloboma With Hypoplasia of the Inferior Rectus Muscle in a Microphthalmic Eye. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1998, 35,53-54.
- (2) CHEN M.S., YANG C.H., HUANG J.S. – Bilateral macular coloboma and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Br J Ophthalmol*, 1999, 76,250-251.
- (3) COLLIGNON N., COLLIGNON-BRACH J., GALLAND A. – Intérêt de l'examen ophtalmologique dans la polypose adénomateuse familiale. *Bull. Soc. belge Ophtalmol.*, 1999, 274, 11-16.
- (4) DAUFENBACH D.R., RUTTUM S.S., PULIDO J.S., KEECH R.V. – Chorioretinal colobomas in a pediatric population. *Ophthalmology*. 1998; 105:1455-1458.
- (5) HORNBY S.J., DANDONA L., JONES R.B., STEWART H. and GILBERT C.E. – The familial contribution to non syndromic ocular coloboma in south India. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:336-340.
- (6) KARAZIVAN M., MANOUKIAN K., LALONDE B. – La polypose adénomateuse familiale ou syndrome de Gardner - Revue de la littérature et présentation de deux cas cliniques. *J Can Dent Assoc* 2000; 66:26-30.
- (7) MERLE M., AYEBOUA L.K., POMAN G. – Syndrome de morning glory et colobome choroïdien contralatéral. *Ophtalmologie*, 1996, 469-472.
- (8) MORISSON D., FITZPATRICK D., HANSON I., WILLIAMSON K., VAN HEYNINGEN V., FLECK B., JONES I., CHALMERS J. and CAMP H. – National study of microphthalmia, anophthalmia, and coloboma (MAC) in Scotland: investigation of genetic aetiology. *J Med Genet* 2002;39:16-22.
- (9) NEWMAN C.A., REUTHER W.L., WAKABAYASHI M.N., PAYETTE M., PLAVSIC B.M. – Gastrointestinal Case of the Day. *Radiographics*. 1999; 19:546-548.
- (10) OFFRET G., DHERMY P., OFFRET H. – Embryologie et tératologie de l'œil 1986, 127-138 Masson PARIS.
- (11) OLSON T.W., SUMMERS C.G. and KNOBLOCH W.H. – Predicting Visual Acuity in Children With Colobomas Involving the Optic Nerve. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1996; 33:47-51.
- (12) OZEKI H., SHIRAI S., NOZAKI M., IKEDA K., and OGURA Y. – Maldevelopment of Neural Crest Cells in Patients With Typical Uveal Coloboma. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 1999, 36,337-341.

- (13) PARSA C.F., SILVA E.D., SUNDIN O.H., GOLDBERG M.F., DE JONG M.R., SUNNES J.S., ZEIMER R. and HUNTER D.G. – Redefining papillorenal syndrome: an underdiagnosed cause of ocular and renal morbidity. *Ophthalmology* 2001,108: 738-749.
- (14) TIRET A., TAIEL-SARTRAL M., TIRET E., LAROCHE L. – Diagnostic value of fundus examination in familial adenomatous polyposis. *Br J Ophthalmol* 1997, 81, 755-758.
- (15) ZOGRAFOS L. – Tumeurs et pseudo-tumeurs de l'épithélium pigmentaire et non pigmenté.

Rapport de la Société française d'Ophtalmologie
2002 chap 11, 413-429.

.....

Adresse pour la correspondance:
Dr Tachfouti Samira
Avenue El Mourabitine,
Immeuble 42 Appartement 45, Hassan
Rabat, Maroc
e-mail: s_tachfouti@hotmail.com