

Persistance et hyperplasie du vitré primitif et syndrome d'Aicardi

M. Laghmari (1), N. Boutimzine (1), N. Chakir (2), R. Daoudi (1), Z. Mohcine (1)

(1) Service Ophtalmologie A,

(2) Service de Radiologie, Hôpital des spécialités, Rabat, Maroc.

Correspondance : M. Laghmari, 26, rue Lalla Meryem, Souissi, Rabat, Maroc.

Reçu le 16 septembre 2002. Accepté le 21 janvier 2004.

Persistent hyperplastic primary vitreous and Aicardi syndrome

M. Laghmari, N. Boutimzine, N. Chakir, R. Daoudi, Z. Mohcine

J. Fr. Ophtalmol., 2004; 27, 5: 501-505

Introduction: Aicardi syndrome is characterized by infantile spasms, agenesis of the corpus callosum and chorioretinal lacunae. This disorder affects mostly females, with early embryonic lethality in males. Numerous general and ocular disorders may be associated with this affection. We present here a case of persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV) in association with Aicardi syndrome in a 30-year-old woman.

Case report: The authors report a case of a 30-year-old woman with Aicardi syndrome associated with persistent hyperplastic primary vitreous

Discussion: Aicardi syndrome is a polymalformative disease occurring at an early period of embryogenesis. It can affect many ocular structures. This syndrome is essentially described in female children, who rarely reach an adult age. The observation we report is particular because of the patient's age (30-years-old) and the association with a persistent hyperplastic primary vitreous, exceptional in this context.

Conclusion: With a review of the literature, the authors discuss the clinical neuroradiological and prognostic aspects of this polymalformative syndrome and different associated general and ocular abnormalities, emphasizing particularly those of persistent hyperplastic primary vitreous in this affection.

Key-words: Microphthalmia, agenesis of the corpus callosum, Aicardi syndrome, persistent hyperplastic primary vitreous.

Persistance et hyperplasie du vitré primitif et syndrome d'aicardi

Introduction : Le syndrome d'Aicardi est caractérisé par une triade symptomatique faite de spasmes en flexion, une agénésie du corps calleux et des lacunes chorioretiniennes. Cette maladie affecte les individus de sexe féminin avec une létalité précoce chez les individus de sexe masculin. Plusieurs anomalies générales et oculaires ont été décrites en association avec cette affection. Ce tableau polymalformatif peut exceptionnellement comprendre un tableau de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif.

Observation : Les auteurs rapportent l'observation d'une jeune femme, âgée de 30 ans, atteinte de syndrome d'Aicardi associé à un tableau de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif.

Discussion : Le syndrome d'Aicardi est un tableau polymalformatif survenant à une période précoce de l'embryogenèse pouvant intéresser les structures oculaires. Il est décrit essentiellement chez des enfants de sexe féminin qui atteignent rarement l'âge adulte. L'observation que nous décrivons se distingue par plusieurs éléments dont l'âge de la patiente (30 ans) et l'association à un tableau de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif qui est exceptionnellement décrit dans ce cadre.

Conclusion : À la lumière des données de la littérature, les auteurs discutent les aspects cliniques, neuroradiologiques et pronostiques de ce syndrome polymalformatif, de même que les différentes anomalies générales et oculaires associées en soulignant particulièrement ceux de la persistance et d'hyperplasie du vitré primitif dans ce contexte.

Mots-clés : Microphthalmie, agénésie du corps calleux, syndrome d'Aicardi, persistance et hyperplasie du vitré primitif.

INTRODUCTION

Décrit la première fois en 1965 par Aicardi *et al.*, le syndrome d'Aicardi associe des spasmes en flexion, une agénésie du corps calleux et des lacunes chorioretiniennes pathognomoniques [1]. La maladie survient exclusivement chez des personnes de sexe féminin, car elle est létale chez les garçons. Son pronostic est généralement sombre, le décès survenant en moyenne dans les 2 ans dans un tableau d'arriération mentale sévère. Depuis sa description, de nombreuses anomalies cliniques sont venues compléter la triade caractéristique du syndrome d'Aicardi. Nous rapportons la découverte d'un syndrome de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif (PHVP) chez une jeune femme atteinte du syndrome d'Aicardi.

OBSERVATION

La patiente, âgée de 30 ans, est suivie aux services de Neurologie et de Psychiatrie depuis plusieurs mois pour des crises convulsives avec des spasmes en flexion et une arriération mentale sévère. Elle est monophthalme de l'œil gauche depuis l'enfance, mais n'avait jamais bénéficié d'examen ophtalmologique auparavant.

Cette patiente fut admise au mois de mai 1998 au service de Neurochirurgie pour un syndrome d'hypertension intracrânienne avec confusion, obnubilation et agitation très

marquées. Une IRM demandée dans le cadre du bilan étiologique de cette symptomatologie neuro-psychiatrique révèle l'existence d'une agénésie partielle du corps calleux (fig. 1) avec une importante hydrocéphalie de type malformatif sur une bride au niveau de l'aqueduc de Sylvius (fig. 2 et 3), et d'un aspect de tumeur hypophysaire (fig. 3) probablement de type adénome. Sur les coupes réalisées au niveau des orbites, l'examen montre un aspect caractéristique de persistance de PHVP avec microphthalmie de l'œil droit (fig. 4 et 5). L'examen ophtalmologique réalisé sous sédation à cause de l'état agité de la patiente note la présence d'une microphthalmie droite avec une cataracte totale régressive et une attraction des procès ciliaires au niveau de la face antérieure du cristallin, le fond d'œil étant inaccessible à l'examen clinique. L'examen de l'œil gauche controlatéral montre l'existence de lacunes chorioretiniennes blanc-jaunâtres juxtapapillaires, arrondies avec un bord net non pigmenté dont la taille varie de 0,1 à 5 diamètres papillaires, pathognomoniques du syndrome d'Aicardi. Le reste du bilan général notamment la recherche d'anomalies du squelette n'a pas objectivé d'autres particularités.

DISCUSSION

Le syndrome associant spasmes en flexion, agénésie calleuse et lacunes chorioretiniennes a été décrit pour la première fois par Aicardi en 1969 et porte depuis son nom [2]. Il s'agit d'une affection rare atteignant exclusivement le sexe féminin car létale chez les garçons, res-

ponsable d'un handicap moteur et parfois intellectuel majeur. Les sujets atteints décèdent en général au cours des premières années de vie et dépassent exceptionnellement la première décennie. La revue de la littérature retrouve deux cas âgés de plus de 10 ans (13 et 45 ans) [3, 4]. Le cas de cette patiente, âgée de 30 ans, semble nous montrer que cette affection peut dans certains cas être compatible avec un pronostic vital moins sombre.

Des anomalies cliniques diverses ont été décrites en association à la triade initiale caractéristique [5, 6] comprenant des atteintes du système nerveux central et du squelette notamment costovertébrales, des tumeurs de différentes natures et des atteintes oculaires représentées essentiellement par les lacunes chorioretiniennes.

Les atteintes du système nerveux central sont représentées principalement par une agénésie du corps calleux, associée à des degrés variés avec d'autres anomalies telles qu'une hétérotopie nodulaire corticale de substance grise, une asymétrie des hémisphères cérébraux, une dilatation ventriculaire, des diverticules ventriculaires, l'absence de glande pinéale, une pachygyrie, polymicrogyrie, une hydrocéphalie, une atrophie du cervelet, une microcéphalie ou une hypoplasie du chiasma optique [7]. En plus de l'agénésie du corps calleux, cette patiente présente une hydrocéphalie de type malformatif due à une bride congénitale au niveau de l'aqueduc de Sylvius. D'autres atteintes nerveuses peuvent s'associer à ce syndrome comme les troubles de la déglutition, l'hypotonie des muscles squelettiques du cou et du tronc, le retard intellectuel et des acquisitions posturales [3].

Les atteintes du squelette peuvent se présenter sous forme de crâne asymétrique, de malformations palatines,

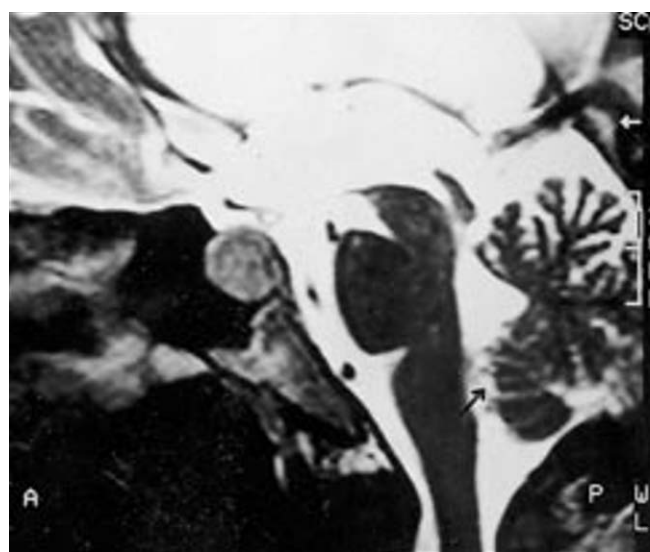
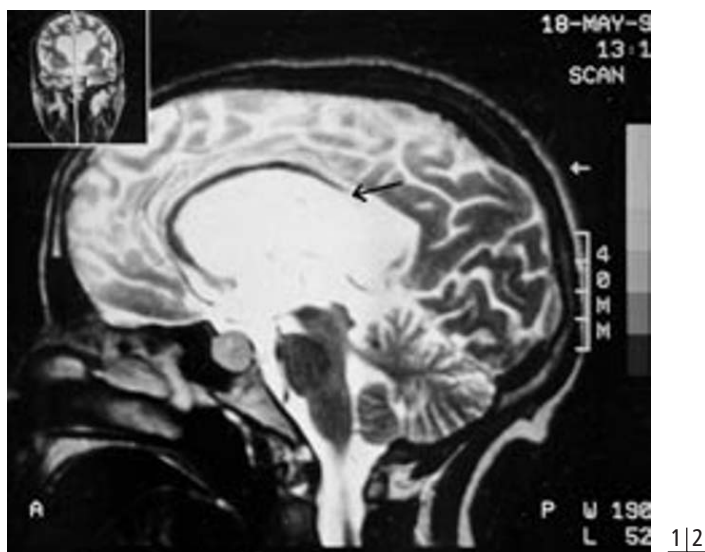
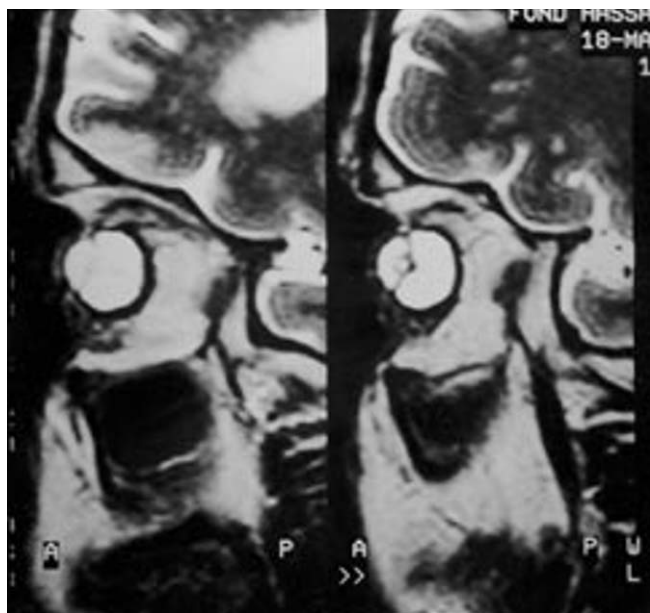
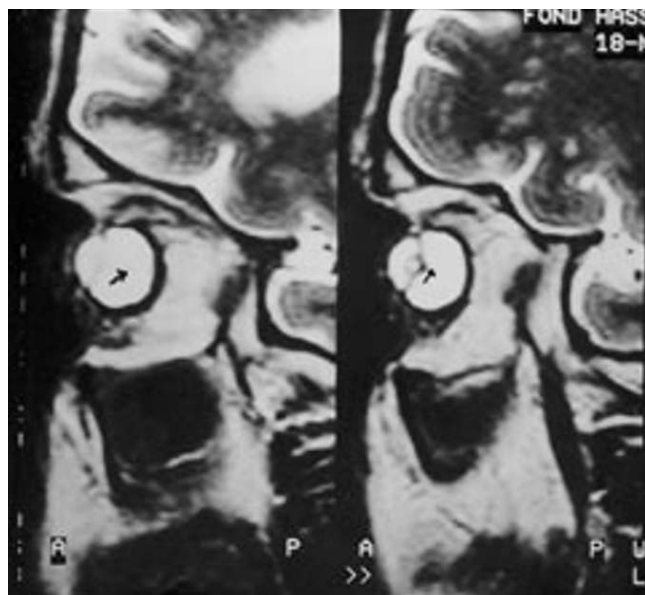
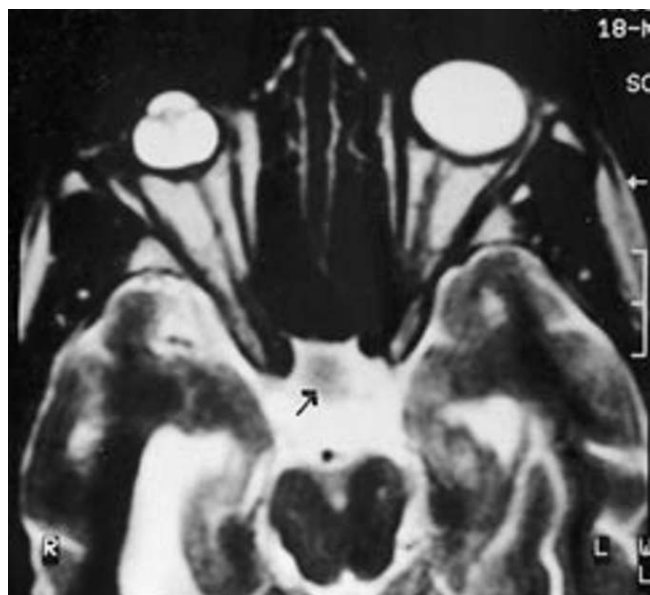


Figure 1 : IRM en coupe sagittale en pondération T2 : agénésie partielle du corps calleux, noter la présence d'une tumeur de l'hypophyse.
Figure 2 : IRM en coupe axiale en pondération T2 : agénésie partie postérieure du corps calleux avec importante hydrocéphalie.



$\frac{3}{4}$
 $\frac{5}{1}$

Figure 3 : IRM en coupe sagittale en pondération T2 : bride au niveau de l'aqueduc de Sylvius (flèche) et aspect de tumeur hypophysaire probablement de type adénome.

Figure 4 : IRM en coupe axiale en pondération T2 : présence d'une image anormale intraoculaire tubulaire joignant le cristallin au pôle postérieur témoignant de la persistance du vitré primitif.

Figure 5 : IRM en coupe sagittale en pondération T2 : même aspect que la figure 4.

d'images lacunaires du crâne, de dysmorphie faciale (implantation basse des oreilles, base du nez aplatie), d'implantation haute du pouce ou d'hypoplasie de l'auriculaire.

Les atteintes costovertébrales décrites dans ce contexte sont notamment les spina bifida, les hémivertèbres, les fusions de corps vertébraux, une scoliose et une cyphoscoliose, les côtes manquantes, la présence de côtes bifides, ou d'une 13^e paire de côtes. Nous n'avons pas noté d'anomalies squelettiques chez cette patiente.

Par ailleurs, certaines tumeurs peuvent se rencontrer au cours de ce syndrome, telles que les kystes arachnoïdes, les kystes et les papillomes des plexus choroïdes, les carcinomes embryonnaires, les hépatoblastomes,

ou les tératomes nasopharyngés. Chez cette patiente, nous avons noté un aspect de tumeur hypophysaire à l'IRM pouvant correspondre à un adénome. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de cas similaires de tumeur hypophysaire entrant dans le cadre du syndrome d'Aicardi.

Enfin, concernant les atteintes oculaires, l'anomalie caractéristique de cette association malformative correspond à des lacunes chorio-rétiniennes qui semblent pathognomoniques du syndrome d'Aicardi. Les lacunes telles que nous les avons observées chez cette patiente sont typiquement blanches ou jaunâtres, arrondies avec un bord net non pigmenté. Le plus souvent les lacunes sont multiples et bilatérales. Leur taille varie de 0,1 à

5 diamètres papillaires et elles seraient limitées à la choroïde. Les autres anomalies oculaires rapportées dans la littérature sont des colobomes du nerf optique, de l'iris et de la choroïde péripapillaire, une microphthalmie, microcornée et des cataractes calcifiées, des synéchies iriennes et des reliquats de membrane pupillaire, une hypoplasie du nerf optique, une atrophie optique, un œdème cornéen congénital, un décollement de rétine, ou une sclérectasie [5].

Si l'on considère le PHVP, il s'agit d'une malformation oculaire relativement rare dont l'incidence est d'environ 1/30 000. Elle est le plus souvent unilatérale, isolée, de survenue sporadique et sans transmission héréditaire connue. Les deux sexes sont atteints avec la même fréquence. Sa survenue a été décrite dans de nombreuses affections comme la trisomie 13, la maladie de Warburg ou la maladie de Norrie. Le syndrome de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif est caractérisé cliniquement par une leucocorie avec microphthalmie, et parfois un strabisme. L'atteinte concerne, en général, l'ensemble de la cavité vitréenne mais l'atteinte isolée de sa portion antérieure est possible. Sur le plan de l'examen biomicroscopique, la leucocorie est en rapport avec une cataracte d'importance variable avec parfois un étirement tangentiel des procès ciliaires vers la face antérieure du cristallin caractéristique de cette affection, et la présence d'une masse rétro-lentale vascularisée. Un décollement de rétine peut compliquer ce tableau clinique. D'autres anomalies peuvent s'y associer telles que les colobomes du nerf optique.

L'échographie en mode B confirme le diagnostic de PHPV en montrant une image hyperéchogène intravitréenne joignant la face postérieure du cristallin à la papille ; de même, elle apporte une aide pour le diagnostic différentiel concernant les autres causes de leucocorie (rétinoblastome, maladie de Coats, rétinopathie des prématurés, astrocytome rétinien, maladie de Norrie). L'imagerie par résonance magnétique confirme également le diagnostic et peut s'avérer même plus performante que l'échographie lorsque l'aspect clinique et échographique n'est pas typique, en objectivant l'image caractéristique de la persistance de vitré primitif avec hypersignal en séquence T1, hyposignal en séquence T2. Les principales complications évolutives de la PHPV sont le glaucome, le décollement de rétine tractionnel et la phtisie du globe.

Sur le plan embryologique, le vitré primitif apparaît à 4 semaines de gestation entre le cristallin et la rétine. Il est composé d'éléments fibrovasculaires dérivés du tissu mésodermique et du tissu ectodermique. Entre la 5^e et la 8^e semaine de gestation, le vitré primitif est remplacé par de l'acide hyaluronique et de l'eau provenant des fibres de collagène composant le vitré définitif. Le vitré primitif qui s'atrophie laisse en place un espace central en arrière du vitré définitif : c'est le canal de Cloquet ou canal hyaloïdien. En cas d'anomalie de régression du vitré primitif, les éléments fibrovasculaires vont proliférer à l'intérieur sous forme d'une masse rétro-cristalli-

nienne vascularisée d'importance variable. Un traitement chirurgical peut être proposé en cas de cataracte sur un œil non microphthalmalme et ne présentant pas de soulèvement rétinien [8].

A notre connaissance, le cas de cette patiente est le troisième cas mentionné dans la littérature, après un premier cas signalé en 1995 par Weissgold *et al.* [9] et un deuxième cas rapporté par Beby *et al.* [1].

L'origine exacte du syndrome d'Aicardi n'est pas encore connue. Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'une affection héréditaire due à une mutation transmise sous le mode dominant et liée à l'X, qui survient *de novo* chez des individus de sexe féminin avec létalité chez les garçons [10]. Le caryotype des sujets atteints est le plus souvent retrouvé normal de type 46XX. Donnfeld *et al.* [11] ont signalé la présence d'une microdélétion du bras court du chromosome X (Xp22.2) chez une fille atteinte de ce syndrome. Cette localisation en Xp22 est reconnue par d'autres auteurs.

La microphthalmie est décrite en association à la fois avec le syndrome d'Aicardi et avec la PHPV. La microphthalmie décrite dans le syndrome d'Aicardi est peut-être une forme fruste de PHPV. Plusieurs lésions oculaires initialement décrites dans le syndrome d'Aicardi sont compatibles avec le diagnostic de PHPV : tissu glial de la papille au corps ciliaire, cataracte, décollement rétinien sur une rétine dysplasique... Aicardi a ainsi décrit 2 cas qui présentaient une dysplasie rétinienne avec masse intraoculaire et microphthalmie [2]. D'autre part, Ganesh *et al.* [12] attribuent les anomalies observées au cours du syndrome d'Aicardi à une persistance du système vasculaire fœtal, ce qui laisse penser que cette association est probablement plus fréquente qu'on ne le pense. Les atteintes embryonnaires responsables des deux maladies semblent se produire à la même période du développement de l'embryon. La formation du pigment rétinien et choroïdien et de la choriocapillaire se produit entre la 4^e et la 8^e semaine de gestation. La plaque commissurale, ébauche du corps calleux, achève sa formation dans la même période. Le vitré primitif apparaît à la 4^e semaine et involue avant la 8^e semaine. Une anomalie de l'embryogenèse survenant pendant cette période embryonnaire pourrait donc provoquer à la fois la PHPV et les anomalies rétiniennees trouvées dans le syndrome d'Aicardi. La survenue simultanée des deux affections n'est probablement pas fortuite.

CONCLUSION

Le syndrome d'Aicardi est une affection génétique rare qui associe une triade caractéristique associant des spasmes en flexion, une agénésie du corps calleux et des lacunes choriocapillairees. L'association de ces syndromes avec une persistance et hyperplasie du vitré primitif chez un même sujet est rarement décrite dans la littérature. Cette observation, qui en est une nouvelle illustration,

se distingue par ailleurs par l'âge avancé de la patiente et par l'association à une tumeur hypophysaire.

RÉFÉRENCES

1. Beby F, Zech C, Touraine R, Guibaud P, Masset H, Trepsat C *et al.* Syndrome de persistance et d'hyperplasie du vitré primitif chez une fillette présentant un syndrome d'Aicardi. *J Fr Ophtalmol*, 2000; 23:703-7.
2. Aicardi J, Chevrie JJ, Rousselie F. Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorioretiniennes. *Arch Franc Ped*, 1969;26:1103-20.
3. Buchino JJ, Nikol KK, Parker JC Jr. Aicardi Syndrom: a morphologic description with particular reference to intracytoplasmic inclusions in cortical astrocytes. *Pediatr Pathol Lab Med*, 1996;16:285-91.
4. King AM, Bowen DI, Goulding P, Doran RM. Aicardi Syndrome. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:457.
5. Carney H, Brodsky C, Good V, Glasier M, Greibel L, Cernniff Ch. Aicardi syndrome: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol*, 1993;37:419-24.
6. Donnenfeld E, Packer J, Zackai H, Chee M, Sellinger B, Emanuel S. Clinical, cytogenetics, and pedigree findings in 18 cases of Aicardi syndrome. *Am J Med Genet*, 1989;32:461-7.
7. Smith CD, Ryan SJ, Hoover SL, Baumann RJ. Magnetic resonance imaging of the brain in Aicardi syndrome. Report of 20 patients. *J Neuroimaging*, 1996;6,4:214-21.
8. Roussat B, Barbat V, Cantaloube C, Baz P, Iba-Zizen MT, Hamard H. Syndrome de persistance et d'hyperplasie du vitré primaire. Aspects cliniques et thérapeutiques. *J Fr Ophtalmol*, 1998;21:501-7.
9. Weissgold J, Maguire M, Kalim S, Hertle W. Persistent hyperplastic primary vitreous in association with Aicardi syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1995;32:52-4.
10. Hoag HM, Taylor SA, Duncan AM, Khalifa MM. Evidence that skewed x inactivation is not needed for the phenotypic expression of aicardi syndrome. *Hum Genet*, 1997;100:459-64.
11. Donnenfeld E, Graham Jr M, Packer J, Aquino R, Berg Z, Emanuel S. Microphthalmia and chorioretinal lesions in a girl with an Xp22,2-pter deletion and partial 3p trisomy: clinical observations relevant to Aicardi syndrome gene localization *Am J Med Genet*, 1990; 37:182-6.
12. Ganesh A, Mitra S, Koul RL, Venun Gopalan P. The full spectrum of persistent fetal vasculature in Aicardi syndrome: an integrated interpretation of ocular malformation. *Br J Ophthalmol*, 2000; 84:227-8.