

# LES MANIFESTATIONS OCULAIRES DU SYNDROME DE MARFAN A PROPOS DE 20 CAS

M. CHARIF-CHEFCHAOUNI, Z. HAJJI, M. EL BAKKALI, A. BOULANOUAR, A. BERRAHO

## RESUME

Le syndrome de Marfan est une dysplasie du tissu mésenchymateux où une anomalie génétique serait à l'origine d'altérations des fibres élastiques, c'est une affection héréditaire à transmission autosomale dominante d'expressivité variable.

Les auteurs rapportent 20 cas de syndrome de Marfan, 13 de sexe masculin et 7 féminin. L'âge moyen de nos patients est de 14 ans avec des extrêmes allant de 4 à 41 ans. Les anomalies cardio-vasculaires sont présentes chez 7 de nos patients.

L'ectopie du cristallin est la manifestation oculaire la plus fréquente (95 %), suivie des lésions dégénératives de la périphérie rétinienne (22,5 %).

Les auteurs insistent sur l'aspect évolutif de ces lésions qui nécessitent une prise en charge précoce et une surveillance à vie pour éviter les deux complications majeures qui sont l'amblyopie et le décollement de rétine.

*Mots clés : Marfan, ectopie du cristallin, phacophagie, vitrectomie.*

## I - INTRODUCTION

Le syndrome de Marfan est une maladie héréditaire du tissu conjonctif, transmise selon le mode autosomique dominant à pénétrance et expressivité variables. L'anomalie génétique se traduit par une dysplasie, généralisée dont les manifestations mésenchymateuses s'observent dans les tissus et organes dérivés du mésoderme principalement : œil, squelette et aorte.

Sa prévalence varie de 1/5.000 à 1/20.000 (1) avec un taux de nouvelles mutations estimé à environ 15 % (5, 6).

Les manifestations oculaires du syndrome de Marfan dont la plus fréquente est l'ectopie du cristallin, se voient dans 50 à 80 % des cas selon les auteurs (6, 20). Ce sont souvent ces manifestations qui attirent l'attention, amenant l'oph-

talmologiste à poser le diagnostic de la maladie.

Les auteurs présentent une étude rétrospective portant sur 20 cas de syndrome de Marfan avec atteinte oculaire (40 yeux) colligés dans le service d'ophtalmologie «B» entre 1981 et 1996.

## II - MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre étude concerne 20 patients âgés de 4 à 41 ans, avec un âge moyen de 14 ans. 13 sont de sexe masculin et 7 de sexe féminin. Tous nos patients ont bénéficié :

- d'un examen ophtalmologique complet comportant :
  - . la mesure de l'acuité visuelle avec la meilleure correction possible,
  - . l'examen au biomicroscope pratiqué après dilatation maximale de la pupille,
  - . la mesure du tonus oculaire à l'aplantation,
  - . l'examen du fond de l'œil au verre à trois miroirs avec examen de la périphérie rétinienne +++.
- d'un examen cardio-vasculaire avec éventuellement échocardiographie.
- et d'un examen général avec mesure de l'envergure totale, de la distance pubis-sol et la recherche du signe de la pince et du signe du pouce.

## III - RESULTATS

L'acuité visuelle initiale est inférieure ou égale à 1/10 dans 36 yeux (90 %)

Un strabisme est noté dans 2 yeux.

Les données de l'examen biomicroscopique sont les suivantes :

- mégalocornée (diamètre cornéen = 14 mm) : 1 œil
- ectopie cristallinienne : 38 yeux
  - . siège :   temporal : 31 yeux
  - nasal : 1 œil
  - . compliquée de luxation postérieure : 5 yeux
  - de luxation antérieure :           1 œil
  - cataracte :                                   6 yeux

Service d'ophtalmologie «B», Hôpital des spécialités, C.H.U. Avicenne, Rabat, Maroc.

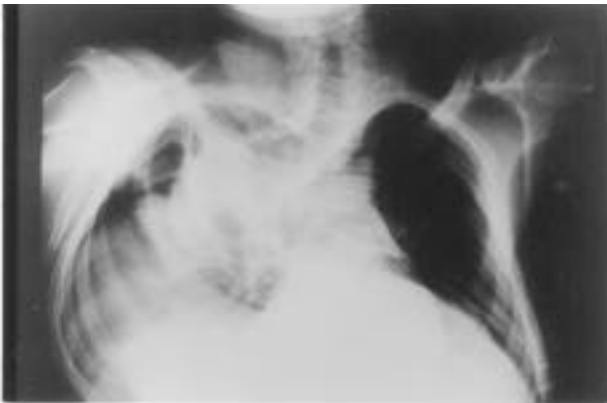
- Atrophie de l'iris et hypoplasie du muscle dilatateur : 20 yeux (50 %)
- correctopie : 4 yeux
- hypertonie chronique : 2 yeux, dont un glaucome congénital, l'autre cas d'hypertonie était d'origine cristallinienne.
- décollement de rétine : 5 yeux

Les anomalies morphologiques sont relevées chez tous nos patients : grande taille avec exagération de la longueur des membres par rapport au tronc, arachnodactylie, déformation thoracique, ... (photos : 1 et 2).

**Photo 1 : Arachnodactylie**



**Photo 2 : Déformation thoracique**



L'atteinte cardio-vasculaire à type d'insuffisance mitrale justifiant une antibioprophylaxie péri-opératoire, est retrouvée chez 7 patients, associée à une dilatation importante de l'aorte thoracique dans 2 cas.

L'indication chirurgicale a été retenue dans la majorité des

cas du fait d'une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10 ou en présence de complication.

Après anesthésie générale, l'intervention chirurgicale, sous microscope opératoire et avec mydriase maximale, a consisté en une phacoplagie avec vitrectomie antérieure par la pars plana dans 14 yeux.

Dans 4 cas, cette chirurgie a été réalisée par abord antérieur : cornéo-limbique et après sphinctérotomies du fait des anomalies iriennes associées.

Une patiente a bénéficié d'une implantation d'une lentille intraoculaire. Une extraction intra-capsulaire est réalisée pour cristallin ectopique luxé en chambre antérieure avec hypertonie aiguë.

Enfin 3 yeux ont bénéficié d'une cure de décollement de rétine (DR).

9 yeux présentaient des lésions dégénératives de la périphérie rétinienne et ont bénéficié d'une photocoagulation au laser Argon.

Les résultats fonctionnels, après phacoplagie et vitrectomie antérieure, sont satisfaisants avec un recul moyen de 5 ans : 85 % ont une acuité visuelle supérieure ou égale à 2/10, 15 % ont gardé une acuité visuelle inférieure à 2/10 du fait d'une amblyopie profonde. Les deux malades présentant une hypertonie chronique ont bénéficié d'une trabéculéctomie ayant permis une normotonie avec un recul de 3 ans. Quant aux yeux ayant bénéficié d'une cure de DR, une réapplication rétinienne a pu être obtenue dans 2 cas.

## DISCUSSION

Le syndrome de Marfan a été décrit pour la première fois par Antoine MARFAN en 1896. Par la suite, différents auteurs ont rapporté plusieurs cas cliniques associant diversement les manifestations cardiaques, oculaires, tégumentaires et squelettiques.

Ce n'est qu'en 1986, que les critères cliniques permettant de retenir le diagnostic de syndrome de Marfan ont été définis (1). Plus récemment DE PAEPE et coll. ont révisé ces critères, décrivant des critères majeurs et des critères mineurs au sein de chaque système.

Le diagnostic ne sera retenu en l'absence de facteur héréditaire que sur la coexistence de critères majeurs intéressant 2 systèmes différents et l'atteinte d'un troisième organe. En présence d'un facteur héréditaire, un critère majeur et l'atteinte d'un autre système suffisent à retenir le diagnostic (1).

En ce qui concerne l'atteinte oculaire le critère majeur est l'ectopie cristallinienne, les critères mineurs sont :

- une cornée anormalement plate (mesure kératométrique),
- une augmentation de la longueur axiale du globe oculaire (mesure échographique),
- une hypoplasie de l'iris ou du muscle ciliaire.

On ne parlera d'atteinte oculaire que s'il existe au moins deux critères mineurs (1).

La pathogénie de l'atteinte oculaire est dominée par l'altération de l'appareil suspenseur du cristallin et du corps ciliaire, de même origine mésodermique que le tissu élastique (9). L'atteinte du cristallin, d'origine ectodermique serait secondaire : le muscle ciliaire hypoplasique et la zonule mal-insérée, n'exerçant pas la traction nécessaire à son développement normal, engendrent l'ectopie cristallinienne.

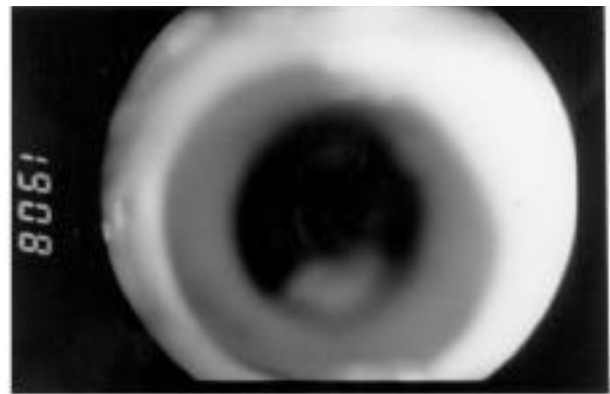
Les modifications du tissu conjonctif dermique dans le syndrome de Marfan sont marquées par la désorganisation, la fragmentation des trousseaux de collagène, l'altération des fibres élastiques et l'abondance de la substance fondamentale. Les études immunohistochimiques de la capsule antérieure et de la zonule (4, 21) ont permis de conclure à une mutation génétique des microfibrilles. Des études plus récentes ont permis de localiser le gène (FBN1) au chromosome 15 (1, 5).

L'ectopie cristallinienne est d'une grande valeur sémiologique : elle correspond au critère majeur de l'atteinte oculaire dans le syndrome de Marfan. La fréquence a été diversement évaluée par les auteurs : 50 à 80 % ; elle est généralement bilatérale et symétrique (12, 20). Dans notre série, une ectopie bilatérale a été retrouvée chez 95 % des patients. L'évolution de l'ectopie cristallinienne conditionne le pronostic visuel par ses deux complications : l'amblyopie et la luxation cristallinienne. L'amblyopie est d'autant plus profonde que la subluxation survient en bas-âge et qu'elle est asymétrique au niveau des 2 yeux. La subluxation en supérotemporale est la plus fréquente. Parfois, cette subluxation peut passer inaperçue du fait de la mauvaise dilatation en rapport avec l'hypoplasie du dilateur irien fréquemment retrouvée.

La luxation cristallinienne en chambre antérieure peut se produire spontanément ou à la suite d'un traumatisme même minime, il en résulte souvent des altérations de l'endothélium cornéen mais surtout une hypertension aiguë

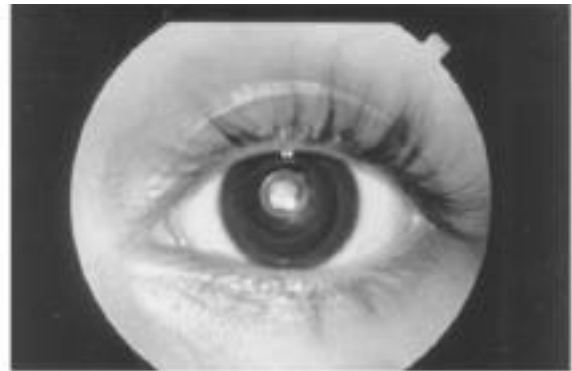
majeure nécessitant une intervention chirurgicale urgente. Quant à la luxation du cristallin ectopique dans le vitré, elle semble être plus fréquente et suivie souvent peu de temps après d'un décollement de rétine. Dans notre série, nous avons retrouvé 5 luxations postérieures compliquées dans 4 cas de décollement de rétine (Photo 3).

**Photo 3 : Luxation postérieure du cristallin avec décollement de rétine**



A côté de l'accident dramatique que constitue la luxation, une autre complication fréquente consiste en l'opacification progressive de ces cristallins ectopiques (6 yeux dans notre étude) (Photo 4).

**Photo 4 : Cristallin ectopique et cataracte**



L'attitude vis-à-vis des ectopies cristalliniennes non compliquées et surtout l'heure de la chirurgie ne fait pas l'unanimité des auteurs. En effet, pour de nombreux auteurs (14, 17, 20) l'obtention d'une bonne acuité visuelle (>3/10) demeure, malgré les progrès actuels de la microchirurgie,

une contre-indication à l'intervention chirurgicale, et ce n'est qu'en présence d'une mauvaise acuité visuelle retentissant sur l'activité quotidienne ou l'apparition de signes indirects de complication imminente que la chirurgie sera préconisée.

D'autres sont partisans d'une chirurgie précoce pour diminuer le risque d'amblyopie (14, 19). La phacophagie associée à une vitrectomie antérieure par la pars plana reste la plus utilisée (78 % dans notre série). Elle diminuerait le risque de décollement de rétine post-opératoire en réduisant les forces de traction sur la base du vitré. Certains auteurs ont proposé après phaco-émulsification, une correction optique par lentille intraoculaire en chambre postérieure, à fixation sclérale (3) ou en chambre antérieure (20) ; mais les résultats à long terme restent incertains, et la majorité des auteurs pensent qu'à l'heure actuelle l'implantation reste trop hasardeuse.

L'existence d'un décollement de rétine dans le cadre du syndrome de Marfan est rapportée dans 5 à 30 % des cas selon les auteurs (6, 12, 13).

Celui-ci survient habituellement entre 20 et 25 ans (22 ans dans notre série).

La pathogénie du décollement de rétine du syndrome de Marfan fait intervenir plusieurs facteurs : (8)

- l'ectopie cristallinienne qui exerce une traction continue sur l'oraserrata,
- la liquéfaction vitrénne à l'origine de tractions rétinien-  
niennes,
- et la coexistence d'une myopie et donc de lésions dégé-  
nératives de la périphérie rétinienne.

Enfin, l'atteinte cardio-vasculaire doit toujours être recherchée car elle met en jeu le pronostic vital mais aussi car elle requiert d'un protocole anesthésique particulier.

## CONCLUSION

Les manifestations ophtalmologiques du syndrome de Marfan sont fréquentes et évolutives. Elles incluent comme critère majeur l'ectopie cristallinienne qui continue de poser des problèmes thérapeutiques quant à l'heure de la chirurgie et à la correction de l'aphakie par lentille intraoculaire. Tous les auteurs s'accordent sur la nécessité d'une prise en charge précoce afin d'éviter les deux complications majeures à savoir l'amblyopie et le décollement de rétine.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - A. DE PAEPE, R.B. DEVEREUX, H.C. DIETZ, R.C.M. HENNEKAM, R.E. PYERITZ.  
Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome.  
American Journal of Medical Genetics 1996. 62 - p. 417-426.
- 2 - A. KUMAR, S.P. GARG, L. VERMA, S. KUMAR.  
Bilateral posterior lens dislocation in Marfan's syndrome.  
Indian J. Ophthalmol 1989, 37, 4, 202-204.
- 3 - A.M.J. ADANI, R. HENNEKES.  
Phacoemulsification of the subluxated or atopic lens.  
Bull. Soc. Belge. Ophtalmol 1993 ; 249, p. 33-39.
- 4 - A. VERSTAPPEN, D. HAUMONT, M. DEPIERREUX, P. DANIS.  
Etude histopathologique oculaire d'un syndrome de Marfan chez le nouveau-né.  
J. FR. Ophtalmol, 1982, 5 ; 11 ; p. 699-705.
- 5 - B. LEE, M. GODFREY, E. VITALE et Coll.  
Linkage of Marfan Syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrill genes.  
Nature, 1991, 352, 6333, p. 330-334.
- 6 - B. ROUSSAT, A.G.Y. CHIOU, S. QUESNOT, H. HAMARD, D. GODDE JOLLY.  
Chirurgie de l'ectopie cristallinienne dans la maladie de Marfan chez l'enfant et l'adulte jeune.  
J. Fr. Ophtalmol, 1995, 18, 3, p. 170-177.
- 7 - D. TAYLOR, J. LEONARD, T. LAYY.  
The surgical management of no traumatic ectopic lenses.  
J. Pediatric Ophthalmol - Strabismus. 1996 ; Vol 33 ; N° 6 ; p. 334.
- 8 - E.B. ABOUD.  
Retinal detachment surgery in Marfan's syndrome.  
Retina 1998 ; 18 (5) : 405-9.
- 9 - F. RAMIREZ, B. GAYRAUD, L. PEREIRA.  
Marfan syndrome : new clues to genotype-phenotype correlations.  
Ann. Med. 1999. Jun ; 31 (3) : 202-7.
- 10 - G. GIELERAK, P. WIERZBICKI.  
Marfan's syndrome : diagnosis and treatment.  
Pol Merkurlusz Lek 1998 Aug ; 5 (26) : 98-100.
- 11 - G. MEUR, M. MAENHAUT, C. ZYPER.  
Implantation d'une lentille intra-oculaire dans un cas d'ectopie du cristallin.  
Ophtalmologie, 1987, 1, 2, p. 257-260.
- 12 - L. SPEEDWELL, I. RUSSEL-EGGITT.  
Improvement in visual acuity in children with ectopia lentis.  
J. Pediatric Ophthalmol, Strabismus, 1995 ; 32 p. 94-97.
- 13 - M. GIOVANNI GRECO, L. AMBROSINO.  
Treatment of retinal detachment in Marfan syndrome.  
Ann Ophthalmol 1993. 25 ; p. 72-76.
- 14 - M.H ALPERT, D. BENEZRA.  
Surgery of the hereditary subluxated lens in children.  
Ophthalmology. 1996 - vol 103 - n° 4, p. 681-686.

15 - M.M. BALLEREAU, A. LEFRERE, G. BAIKOFF, G.H. CLERGEAU  
 Extraction d'un cristallin luxé dans la chambre antérieure dans le cadre d'un syndrome de Marfan.  
 B.S.O.F. 1977-4. LXXVII. P. 479-480.  
 16 - N.J. IZQUIERDO, E.I. TRABOULSI, C. ENGER, I.H. MAUMENEE  
 Strabismus in the Marfan Syndrome.  
 American Journal Ophthalmology 1994, 117 ; p. 632-635.  
 17 - O. SALEHPOUR, T. LAYY, J. LEONARD, D. TAYLOR.  
 The surgical Management of non traumatic ectopic lenses.  
 J. Pediatr Ophthalmol-Strabismus. 1996, 33 ; p 8-13.  
 18. P.E. ROMANO.  
 Early lensectomy for ectopia lentis : a continuing controversy. Journal of pediatric ophthalmology-strabismus 1995, vol 32, N° 6 p. 398-399.  
 19. P.E. ROMANO.  
 Earlier «surgical management of no traumatic ectopic lenses».

Journal of pediatric ophthalmology-strabismus 1996, vol 33, n° 6 p. 273.  
 20. S.B. KOENIG, W.F. MIELER.  
 Management of ectopia lentis in a family with Marfan Syndrome.  
 Arch. Ophthalmol 1996, Vol 114, p. 1058-1061.  
 21. P.N. FARNSWORTH, B.S. ATHWAL, A.R. CAPUTO.  
 Lens abnormalities in Marfan syndrome.  
 Lens Res. 1987. 4, 2-3, p. 127-142.  
 22. T. SCHLOTE, M. VOELKER, S. THANUS, H.J. THIEL.  
 Glaucoma in Marfan's Syndrome : measurement of IOP at different positions.  
 Klin - Monatsbl. Augenheilkd, 1995, 207 ; 6 ; p. 386-388.  
 23. Z.E. BENJELLOUN.  
 Etudes des ectopies du cristallin.  
 A propos de 9 cas. Thèse n° 175/1989.  
 Faculté de Médecine de Rabat.



Retrouvez

**« Le Pharmacien d'Afrique »**

sur Internet

**WWW.santetropicale.com**

ainsi que

Médecine d'Afrique Noire, Médecine du Maghreb et  
 Odonto-Stomatologie Tropicale