



MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU : A PROPOS DE 2 CAS

MEH Meskini ; L Benhmidoune ; A Gallala ; A Mchachi ; A Chakib ; M Elbelhadji ; R Rachid ; K Zaghloul ; A Amraoui
Service d'ophtalmologie Adulte -Hôpital 20 Août – Casablanca

INTRODUCTION : La maladie de Von Hippel-Lindau (VHL) est une maladie multi systémique, caractérisée par une multiplication anormale de vaisseaux sanguins, avec hémangioblastomes et kystes, de même que par d'autres néoformations dans plusieurs organes. Nous rapportons le cas de deux patients, à travers ces deux observations, nous essayons de mettre le point sur cette pathologie.

OBSERVATIONS :

Cas 1 : patiente de 33 ans, présente une baisse de l'acuité visuelle (BAV) bilatérale depuis 3 ans, l'examen a objectivé un décollement de rétine tractionnel à l'OD, et un hémangiome capillaire rétinien à l'OG; l'angiographie à la fluorescéine (AF) montre une hyper fluorescence précoce et une fuite tardive ; La TDM abdominale objective une angiomatose avec polykystose pancréatique. La patiente a bénéficié d'une IVT d'anti VEGF au niveau de l'OD et d'une photo coagulation au laser argon à l'OG. L'évolution a été marquée par la stabilisation de l'acuité visuelle lors des contrôles ultérieurs.

Cas 2 : Garçon âgé de 15 ans, consulte pour une BAV de l'OD dont l'examen retrouve une hémorragie intra vitréenne inférieure, hémangiome capillaire juxta papillaire et un DR exsudatif inférieur. L'échographie abdominale montre un kyste rénal droit. Le patient a bénéficié d'une IVT d'anti VEGF dans un premier temps suivie d'une chirurgie endoculaire. L'acuité visuelle post opératoire n'a pas été améliorée avec un recul de six mois.

DISCUSSION

La définition clinique de la maladie de VHL repose sur la présence de deux lésions majeures dont un hémangioblastome en l'absence d'histoire familiale, ou d'une seule lésion en présence d'antécédents familiaux. L'examen complémentaire est basé sur l'angiographie à la fluorescéine. Les complications peuvent aller de simples exsudats au DR voire une phytose du globe. Le traitement se base essentiellement sur la photo coagulation au laser argon, la cryothérapie, les anti-VEGF et la chirurgie rétinovitréenne au stade de complications.

CONCLUSION : La maladie de VHL est une affection héréditaire avec atteinte multi systémique d'où l'intérêt d'un examen complémentaire complet, d'une surveillance régulière et du conseil génétique chez tout patient chez qui la maladie est suspectée ainsi que sa famille.

MOTS CLÉS: hémangioblastome rétinien, hémangiome rétinien, Maladie de Von Hippel-Lindau

La maladie de Von Hippel Lindau (VHL) est un syndrome précancéreux familial à hérédité autosomale dominante, plusieurs organes peuvent être touchés : œil, SNC, foie, rein, rate, pancréas...L'angiomatose rétinienne est la manifestation oculaire la plus fréquente. Le diagnostic de cette affection est clinique, confirmé par la génétique. Le traitement et le pronostic visuel dépendent de la localisation de l'hémangiome et la survenue de complications.

Nous rapportons le cas de deux patients suivis pour la maladie de VHL. A travers ces observations, nous essayons de mettre le point sur cette pathologie, afin de comprendre sa physiopathologie, reconnaître les moyens de diagnostic cliniques et paracliniques, les complications et les modalités thérapeutiques.

OBSERVATIONS :

Cas 1 : Une patiente âgée de 33 ans sans notion de cas similaire dans la famille, qui a présenté une baisse de l'acuité visuelle bilatérale depuis 3 ans plus importante au niveau de l'OD. L'Acuité visuelle corrigée est à 4/10 au niveau l'OD et 8/10 au niveau de l'OG. L'examen des annexes et segment antérieur sont sans particularité. L'examen du fond de l'œil retrouve au niveau de l'OD un décollement de rétine (DR) tractionnel étendu de 4h à 7h avec feuillets accolés, des vaisseaux dilatés et tortueux et des exsudats secs (fig1); au niveau de l'OG un hémangiome capillaire rétinien à 6h en extrême périphérie (fig2). L'angiographie à la fluorescéine (AF) montre une hyper fluorescence précoce et une fuite tardive (fig3); la TDM abdominale retrouve une Angiomatose avec polykystose pancréatique; le reste du bilan est normal. La patiente a bénéficié d'une injection intra vitréenne d'anti VEGF au niveau de l'OD et d'une photocoagulation au laser argon à l'OG de l'angioblastome capillaire rétinien. L'évolution a été marquée par l'absence de progression des lésions oculaires lors des contrôles ultérieures (recul de six mois au minimum) et stabilisation de l'acuité visuelle.

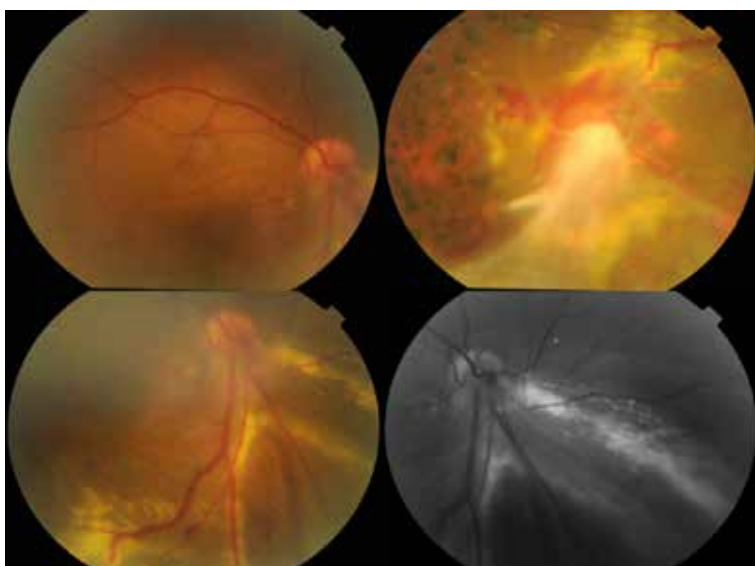


Figure 1: Décollement de rétine par traction, associé à un hémangiome capillaire rétinien.



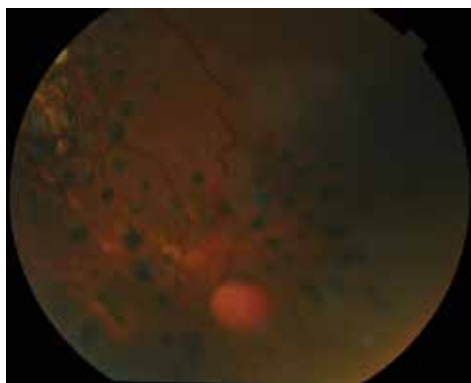


Figure 2: Hémangiome capillaire rétinien avec dilatation vasculaire.

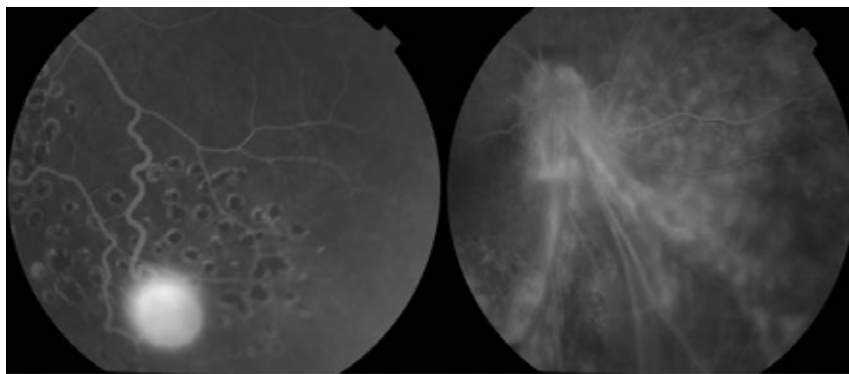
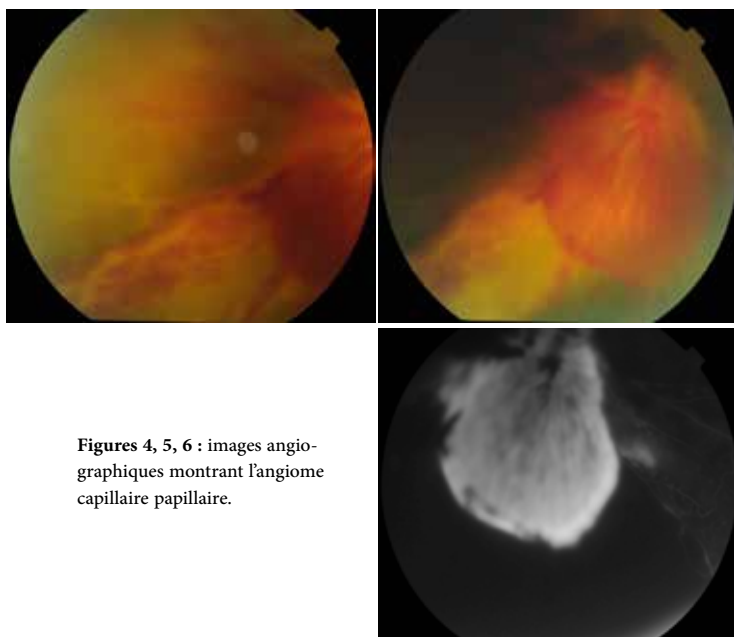


Figure 3: Images angiographiques après injection de la fluorescéine.



Figure 7: Aspect échographique de l'angiome papillaire associé à une hémorragie intra vitréenne

Cas 2 : Un garçon âgé de 15 ans, issu d'un mariage consanguin, consulte pour une baisse de l'acuité visuelle de l'OD dont l'examen trouve une Acuité visuelle non améliorée à CLD de loin, un segment antérieur normal, un fond de l'œil montrant une hémorragie intra vitréenne inférieure avec un hémangiome capillaire juxtapapillaire et un DR exsudatif inférieur (fig4,5,6). Au niveau de l'OG, l'acuité visuelle est à 10/10 et le reste de l'examen est strictement normal. Une angiographie à la fluorescéine est réalisée et confirme le diagnostic avec la présence d'une angiomatose rétinienne. Une échographie oculaire montre une hémorragie intra vitréenne et rétrohyaloïdienne dense en inférieure avec des membranes fibrovasculaires étendues associées à un DR tractionnel localisé en inférieur (fig7). L'échographie abdominale montre la présence de kyste rénal droit. Une IRM cérébrale ne montre pas de lésions au niveau du système nerveux central. Le patient a bénéficié d'une injection intra vitréenne d'anti VEGF dans un premier temps suivie d'une chirurgie endoculaire. L'acuité visuelle post opératoire n'a pas été améliorée avec un recul de six mois au minimum.



Figures 4, 5, 6 : images angiographiques montrant l'angiome capillaire papillaire.

DISCUSSION :

La maladie de Von Hippel-Lindau est une maladie multi systémique autosomale dominante, caractérisée par une multiplication anormale de vaisseaux sanguins, avec hémangioblastomes et kystes, de même que par d'autres néoformations dans plusieurs organes. A l'exception du carcinome rénal à cellules claires toutes ces tumeurs sont bénignes. L'incidence est de 3 pour 100.000 et l'âge moyen de découverte est de 25 ans. La maladie est due à une mutation du gène VHL, qui fait partie des gènes suppresseurs de tumeurs situé sur le bras court du Ch3 (1,2).

Les six lésions majeures sont l'hémangioblastome du névraxe (cerveau et moelle épinière essentiellement) (3), l'hémangioblastome de la rétine, le cancer rénal à cellules claires et/ou les kystes rénaux(4), le phéochromocytome (5), les kystes et/ou tumeurs neuroendocrines pancréatiques (6) et la tumeur du sac endolymphatique (7). La définition clinique repose sur la présence de deux lésions majeures dont un hémangioblastome en l'absence d'histoire familiale, ou d'une seule lésion en présence d'antécédents familiaux. Le diagnostic différentiel est essentiellement représenté par les formes sporadiques des tumeurs observées au cours de la maladie de VHL, il faut rechercher systématiquement l'affection, surtout chez un sujet jeune ou lorsqu'elles sont multiples (8).

Concernant l'atteinte oculaire, l'hémangioblastome rétinien est caractéristique et révélateur de la maladie dans 30% des cas (1). Il se manifeste soit par un hémangiome endophytique;



il commence par ordre chronologique par une petite lésion rouge située dans le lit capillaire entre une artériole et une veinule, devenant un petit nodule bien délimité, par la suite une masse ronde de couleur jaune orangé avec dilatation et tortuosité de l'artère nourricière et la veine de drainage pour devenir à la fin un angiome fibreux blanc et dépourvu de vaisseaux ; ou un hémangiome exophytique juxtapapillaire, moins fréquent, à partir de la rétine externe (1). L'angiographie à la fluorescéine montre une hyper fluorescence précoce et une fuite tardive.

Les complications sont représentées par les exsudats durs entourant la tumeur ou maculaires (9), l'œdème maculaire et la maculopathie en cellophane, le décollement de rétine tractionnel, rhégmato-gène ou exsudatif, l'hémorragie intravitréenne, le glaucome secondaire et la phtyie du globe. La classification de Vail (9) définit 4 stades, Stade I: Formation des angiomes et dilatation artério-veineuse rétinienne, stade II: Apparition des hémorragies et des dépôts lipidiques formant une étoile maculaire ou rétinite circonscrite autour de la tumeur, stade III: Exsudation massive et décollement de la rétine et stade IV: Glaucome absolu, uvéite et perte visuelle.

La prise en charge de l'atteinte oculaire, comprend plusieurs modalités, dont la photo coagulation au laser argon pour les petites lésions périphériques (10), avec la condition d'absence de fibrose et de tractions vitréomaculaires exagérées (11), des impacts de 200 à 400 µm intenses et longs (0,5 à 1 seconde) pour pénétrer profondément dans l'angiome, ils sont répétés autant que nécessaire jusqu'au blanchiment durable de l'angiome, il faut éviter la veine de drainage avec possibilité d'impact sur l'artère nourricière pour réduire le débit, l'indice de succès est la régression de l'exsudation, de la fibrose, et la normalisation du calibre des vaisseaux. La cryothérapie peut être utile pour les lésions périphériques de plus grande taille ou en cas de décollement de rétine exsudatif associé (9). La Brachy-thérapie réservée à des lésions plus importantes (12,13,14). La chirurgie rétinovitréenne est envisagée pour les cas graves d'hémangioblastomes capillaires rétinien associant un DR séreux, une fibrose pré-rétinienne vascularisée ou non et des néo-vaisseaux sur la tumeur ou pré-papillaires (14,15,16,17). Et enfin les anti-VEGF par voie systémique (18) ou intravitréenne (14) mais de faible efficacité.

La surveillance de la maladie, doit être annuelle, et doit comprendre un examen physique, ophtalmologique à partir de 5ans, et semestrielle entre 10 et 30 ans, une échographie rétinale à partir de 16 ans, et les urines de 24h pour détecter le phéochromocytome à partir de 10 ans. Un dépistage tous les deux ans par une IRM abdominale et cérébrale dès l'âge de 15 ans. Le conseil génétique est indiqué chez tous les patients chez qui la maladie est suspectée ainsi que chez leurs familles (2).

CONCLUSION :

La maladie de VHL est une affection héréditaire avec atteinte multi systémique d'où l'intérêt d'un examen complémentaire complet, d'une surveillance régulière et du conseil génétique chez tout patient dont la maladie est suspectée.

BIBLIOGRAPHIE:

- Webster AR, Maher ER, Moore AT. Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:371-8.
- Richards FM, Webster AR, McMahon R, Woodward ER, Rose S, et al. Molecular genetic analysis of von Hippel-Lindau disease. *J Intern Med* 1998;243:527-33.
- Richard S, Campello C, taillandier L, Parker F, Resche F. Haeman-gioblastoma of the central nervous system in von Hippel-Landau disease. French VHL Study Group. *J Intern Med* 1998;243:547-53.
- Neumann HPH, Bender BU, Berger DP, Laubenberger J, Schultze Seemann W, et al. Prevalence, morphology and biology of renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease compared to sporadic renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;160:1248-54.
- Eisenhofer G, Lenders JW, Linehan WM, Walther MM, Goldstein DS, Keiser HR. Plasma normetanephrine and metanephrine for detecting pheochromocytoma in von Hippel-Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2. *N Engl J Med* 1999;340:1872-9.
- Neumann HP, Dinkel E, Brambs H, et al. Pancreatic lesions in the Von Hippel-Lindau syndrome. *Gastroenterology* 1991;101: 465-71.
- Choo D, Shotland L, Mastroianni M, Glenn G, van Waas C, et al. Endolymphatic sacs tumors in von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2004;100:480-7.
- Müllera H, Bürkib N, Gillesenc S et al. La maladie de von Hippel-Lindau (VHL):diagnostic et traitement. *Forum Med Suisse* 2006;6:70-75.
- Wong W.T., Chew E.Y. Ocular von Hippel-Lindau disease: clinical update and emerging treatments. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008 ; 19 : 213-7.
- Lane C.M., Turner G., Gregor Z.J., Bird A.C. Laser treatment of retinal angiomas. *Eye*, 1989 ; 3 (Pt 1) : 33-8. [17] Liang X., Shen D., Huang Y. et al. Molecular pathology and CXCR4 expression in surgically excised retinal hemangioblastomas associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology*, 2007 ; 114 : 147-56.
- Schmidt D., Natt E., Neumann H.P. Long-term results of laser treatment for retinal angiomas in von Hippel-Lindau disease. *Eur J Med Res*, 2000 ; 5 : 47-58.
- Atebara N.H. Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*, 2002 ; 134 : 788-90. [4] Chan C.C., Collins A.B., Chew E.Y. Molecular pathology of eyes with von Hippel-Lindau (VHL) Disease: a review. *Retina*, 2007 ; 27 : 1-7.
- Kreusel K.M., Bornfeld N., Lommatzsch A. et al. Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology*, 1998 ; 105 : 1386-92.
- Mennel S., Meyer C.H., Callizo J. Combined intravitreal antivascular endothelial growth factor (Avastin) and photodynamic therapy to treat retinal juxtapapillary capillary haemangioma. *Acta Ophthalmol*, 2010 ; 88 : 610-3.
- Gaudric A., Korobelnik J.-F., Quentel G., Coscas G. Traitement du décollement de rétine au cours de l'angiomasose de von Hippel. *Bull Soc Ophtalmol Fr*, 1987 ; 87 : 13578.
- Gaudric A., Krivosic V., Duguid G. et al. Vitreoretinal surgery for severe retinal capillary hemangiomas in von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology*, 2011 ; 118 : 142-9.
- McDonald H.R., Schatz H., Johnson R.N. et al. Vitrectomy in eyes with peripheral retinal angioma associated with traction macular detachment. *Ophthalmology*, 1996 ; 103 : 329-35.
- Girmens J.-F., Erginay A., Massin P. et al. Treatment of von Hippel-Lindau retinal hemangioblastoma by the vascular endothelial growth factor receptor inhibitor SU5416 is more effective for associated macular edema than for hemangioblastomas. *Am J Ophthalmol*, 2003 ; 136 : 194-6.

