

MICROCORNÉE ASSOCIÉE À UNE HYDROPTHALMIE ET À D'AUTRES ANOMALIES HÉRÉDITAIRES

par

Jules François et Adolphe Neetens (Gand)

Si la coexistence dans un même œil d'une microcornée et d'une hydrophthalmie constitue un fait exceptionnel, elle possède cependant une valeur pathogénique d'autant plus indiscutable, qu'elle est associée à d'autres anomalies, retrouvées chez plusieurs membres de la même famille.

Observation I

Le 22 juin 1954 C.R., âgé de 60 ans, vient demander un examen de l'œil droit, dont la vision diminue depuis un an. Il n'a jamais vu de l'œil gauche.

Antécédents personnels. Célibataire, il n'a pas d'enfants. A l'âge de 20 ans il a eu au niveau de la région frontale gauche une blessure cutanée, dont il persiste une cicatrice. Depuis une vingtaine d'années il présente de l'hypertension artérielle. Depuis au moins 1 ½ an, il existe un diabète, dont le début a été marqué par de la polydipsie, de la polyurie, de la polyphagie.

Antécédents familiaux (fig. 1). La grand-mère de notre malade présentait depuis sa jeunesse un tremblement lent et involontaire de la tête et des membres. Elle était également atteinte de diabète.

La mère présentait exactement les mêmes anomalies (tremblement et diabète). Elle est morte à l'âge de 60 ans. Elle a été mariée deux fois. Du premier mariage sont nés deux frères, dont notre malade. Du deuxième mariage est née une fille, hypernerveuse et très émotive, qui est morte subitement à l'époque de la puberté (14 ans).

Le frère de notre malade, dont nous rapporterons également l'observation, est âgé de 69 ans. Depuis sa jeunesse il présente le même tremblement de la tête et des membres que sa mère. Il est également diabétique. A l'âge de 7 ans on a dû énucléer l'œil gauche, hydrophthalme depuis la naissance. Le type somatique est assez particulier, court et trapu, les extrémités des membres étant moins développées que normalement.

Ce frère est marié à une femme qui se trouve depuis 25 ans dans une maison de santé pour psychose maniaco-dépressive. Il a deux filles. L'une est morte à l'âge de 9 ans; elle aurait été paralysée depuis sa naissance; ses jambes étaient raides et très minces. L'autre actuellement âgée de 39 ans, est également du type court et trapu; elle présente en outre une légère microcornée (diamètre de 10 à 10,5 mm.).

Cette fille a elle-même deux filles: l'une, âgée de 7 ans, est complètement normale; l'autre, âgée de 9 ans, présente depuis sa plus tendre enfance une photophobie essentielle avec nervosité exagérée.

Examen ophtalmologique (fig. 2). Il existe un ptosis bilatéral de la paupière supérieure, plus prononcé à gauche qu'à droite. Du côté gauche la paupière supérieure recouvre la cornée jusqu'au limbe inférieur, du côté droit jusqu'au bord supérieur de la pupille.

Les paupières sont en outre plus grandes et les fentes palpébrales plus longues que normalement (macroblépharie); ce fait est surtout évident du côté gauche.

Le signe de Streiff est positif, du fait que les cornées sont petites et disparaissent derrière la paupière supérieure ptosée plutôt que du fait d'un « Hochstand des Auges ».

Bien que les cornées aient des *dimensions réduites*, les globes oculaires eux-mêmes sont nettement *hydrophtalmes* et cela depuis la naissance.

Voici d'ailleurs le résultat des différentes mensurations:

	O. D.	O. G.	O. normal
exophtalmie	23 mm.	26 mm.	
diamètre cornéen horizontal	10 mm.	9 mm.	11,6 mm.
diamètre cornéen vertical	9 mm.	8,5 mm.	11,2 mm.
diamètre horizontal du globe oculaire	27 mm.	31 mm.	24 mm.
diamètre vertical du globe	26 mm.	26 mm.	24 mm.
réfraction de la cornée	27,5 D	?	44 D.

Du côté droit la cornée est aplatie, transparente et non œdématiée. Le limbe est un peu surélevé latéralement; en haut et en bas il est élargi et présente des palissades, entre lesquelles courent des petits vaisseaux. Il existe un embryotoxon, qui latéralement est séparé du limbe par une étroite bande libre et qui en haut et en bas se perd dans le tissu en palissade. Le parenchyme cornéen présente un aspect floconneux qui est le même en avant ou en arrière, au centre ou latéralement. L'épithélium et la membrane de Bowman sont intacts. Il n'y a pas de vergetures de la Descemet; sur la face postérieure de la cornée on trouve des précipités poussiéreux, non exsudatifs et surtout nombreux au centre.

La sensibilité de la cornée a été vérifiée aux cheveux de Frey: toute la surface est sensible au test 50; seul le centre est sensible au test 30 et seul le quadrant supéronasal est légèrement sensible au test 1.

La chambre antérieure est peu profonde. La gonioscopie est impossible à cause de l'embryotoxon. Le Tyndall de l'humeur aqueuse est négatif.

L'iris n'est pas atrophique; il est fortement pigmenté et de coloration brun foncé. Il n'y a pas de synéchies postérieures.

La pupille est en myosis. Ses reflexes sont positifs tant à la lumière qu'à la convergence.

Le cristallin présente une sclérose modérée avec quelques opacités corticales antérieures et postérieures. Le corps vitré est normal.

L'examen ophtalmoscopique montre une papille étranglée en fleur de lys. Les artères sont minces. Le signe de Gunn est positif. La périphérie présente des lésions de chorio-rétinite sénile banale. La T.A.C.R. est de 60 gr. (Mn.).

Dans le regard latéral ou vertical extrême le globe oculaire présente des mouvements pendulaires nystagmiformes.

La tension oculaire est de 42 mm. Hg. et ne diminue pas sous l'influence de la pilocarpine.

L'acuité visuelle est de 0,6 après correction d'une hypermétropie de 6 D.

Le champ visuel, pris au périmètre de Goldmann, présente une quadranopsie nasale inférieure au test $\frac{1}{3}$ et un rétrécissement nasal inférieur aux tests $\frac{5}{4}$ et $\frac{1}{4}$; le test $\frac{1}{2}$ n'est pas perçu (fig. 3).

Du côté gauche (fig. 4 et 5), la cornée est également aplatie; elle présente le même rayon de courbure que la sclérotique. Elle présente un embryotoxon, en même temps qu'un trouble diffus assez prononcé. Il existe en outre un œdème non seulement du parenchyme, mais aussi de l'épithélium (bulles). L'on voit quelques plis au centre de la Descemet. La limite entre la sclérotique, qui présente par endroits des taches bleutées, et la cornée est difficile à voir. La surface cornéenne n'est sensible qu'au test 200 de Frey; la périphérie est même complètement insensible.

La chambre antérieure est pratiquement inexistante.

L'iris est de coloration brun foncé; il ne semble pas y avoir de synéchies postérieures. La pupille est difficile à voir par suite du trouble cornéen; elle est en myosis et ne réagit ni à la lumière, ni à la convergence.

Le fond d'œil est inexplorable.

Il existe une parésie du muscle droit supérieur et du petit oblique. Aussi bien dans le regard au loin que dans le regard de près l'on constate une hypophorie de l'œil gauche.

La tension oculaire est de 45 mm. Hg.

La vision est réduite à la perception lumineuse sans aucune localisation.

Examen électro-rétinographique (fig. 6). – Du côté droit, l'onde a est positive; l'amplitude de l'onde b est de 0,33 mV; son temps de latence: 0,04 sec.; son temps de culmination: 0,03 sec.; sa durée: 0,13 sec. L'enregistrement à l'électro-encéphalographie avec stimulation à la lumière rouge donne une onde a positive et une onde b de 0,15 mV. La fréquence critique de fusion est de 32. Tous ces chiffres sont normaux.

Du côté gauche il n'y a aucune réponse électrorétinographique.

Examen général. – 1. Aspect somatique: le malade est gros (90 Kgr.), large de carrure, trapu et de taille petite (1 m. 64). Ses mains et ses doigts sont courts et larges. Ses pieds sont petits; il chausse du 39. De çà de là on observe un angiome stellaire. Il existe en outre des ectasies veineuses en tête de méduse sur la poitrine, dans le creux sternal et à la partie inférieure du thorax.

2. La tension artérielle est trop élevée (210/110).

3. Il existe un diabète avec glycosurie intermittente et hyperglycémie (1 gr 27); la courbe glycémique est caractéristique (à jeun 1,27, après $\frac{1}{2}$ h.: 2,23, après 1 h.: 2,46; après $1\frac{1}{2}$ h.: 2,27 et après 2 h., 2,07).

4. La fonction rénale est intacte.

5. Le test de Thorn (25 mgr. ACTH): au départ 109 éosinophiles, après 4 h. 24 et après 8 h. 53. Le dosage des 17 Ketostéroïdes (méthode de Reddy, Thorn et Jenkins) donne 2,4 mgr. par litre d'urines et par 24 heures, celui des 11 oxystéroïdes donne 4,5 mgr. par litre d'urines et par 24 heures.

6. Les autres examens de laboratoire sont normaux.

Examen O.R.L. – Seul l'audiogramme est anormal; pour les fréquences basses il existe, à droite surtout, un léger déficit, qui devient important pour les fréquences hautes. En tenant compte du « recrutement » on peut conclure qu'il s'agit d'une surdité sénile du type cochléaire.

Examen neurologique. – Comme seule anomalie il existe un *tremblement* que l'on retrouve d'ailleurs chez le père, la mère et la grand-mère. Il existe surtout aux membres supérieures, disparaît au repos et augmente lors des émotions pour intéresser à ce moment également la mâchoire inférieure et la tête. Il s'agit d'une oscillation rythmée rapide et d'amplitude moyenne. Il est bilatéral et simple, en ce sens qu'il n'est pas en rapport avec certains actes utilitaires comme dans le Parkinson, ni intentionnel, en ce sens qu'il ne se manifeste pas uniquement lors des mouvements. Il n'est pas d'origine extrapyramidal, puisqu'il n'existe aucune rigidité. Enfin il apparaît très tôt, vers la trentaine, et n'est donc pas sénile.

Examen électro-encéphalographique. – On constate une *activité dysrythmique diffuse* et généralisée. Le microvoltage est bas. Il n'y a pas de différenciation fronto-occipitale. Par moments l'on voit une activité paroxystique occipitale. La stimulation lumineuse donne un « driving cortex ».

Examen radiographique du crâne (fig. 7). – Il existe des *calcifications* disséminées. Les vaisseaux se dessinent (arterio-sclérose). Les maxillaires inférieur et supérieur sont légèrement hypoplasiques. L'orbite gauche est plus grande que la droite.

Observation II

C. G., âgé de 69 ans, est le frère du malade précédent.

Examen ophtalmologique. – L'œil gauche a été énucléé à l'âge de 7 ans pour *hydrophtalmie*.

Oeil droit. Il existe un tic des paupières (éloignement lent et fréquent). La conjonctive bulbaire présente quelques taches de mélanose.

La cornée mesure 11 mm. au niveau du diamètre vertical et 12 mm. au niveau du diamètre horizontal. Sa réfraction est de 45,5 D. On y voit un arc sénile typique, sans aucune autre anomalie.

L'iris présente un certain degré d'atrophie dans la région pupillaire. Le cristallin est sclérosé. L'examen ophtalmoscopique montre quelques taches de capillarose dans la région maculaire; les artères sont un peu rétrécies, les veines au contraire un peu dilatées; le signe de Gunn est positif.

Il n'y a pas d'autres anomalies oculaires. La tension est de 22 mm. Hg. La vision est de 0,8 après correction d'un astigmatisme hypermétropique composé (sphér. + 6 D. — cyl. + 1 D. axe horizontal). Le champ visuel est complet.

L'examen électrorétinographique donne une réponse subnormale (fig. 8). L'onde a est absente. L'amplitude de l'onde b est de 0,17 mV, son temps de latence: 0,05 sec., son temps de culmination: 0,03 sec. et sa durée: 0,12 sec.

Cette réponse subnormale nous a incité à contrôler l'adaptation; la courbe est tout à fait normale (fig. 9).

Examen général. – 1. L'aspect somatique est identique à celui du frère (type trapu). L'on trouve également des angiomes stellaires.

2. Il existe un diabète depuis quelques années, en même temps que de l'hypertension artérielle.

3. Urticaire et dermographisme; au niveau du bras petite tumeur sous-cutanée, molle du volume d'une cerise.

Examen O.R.L.: normal en dehors d'une hypo-acousie bilatérale.

Examen neurologique: révèle uniquement le tremblement, présenté par les autres membres de cette famille.

Examen électro-encéphalographique. – Il existe une activité occipitale de base de 10c/s et de 30 à 40 microvolts. La réaction d'arrêt est nette à l'ouverture des yeux. La différenciation est normale dans les différents champs corticaux. L'épreuve d'hyperpnée améliore la synchronisation des potentiels cérébraux, de sorte que le rythme de base apparaît encore plus nettement. Il n'existe aucune activité pathologique.

Examen radiographique du crâne (fig. 10). – Présence d'impressions digitiformes et hypoplasie des deux maxillaires.

En résumé, nous trouvons chez:

I. – Cr. Auguste:

1. Une hydrophthalmie bilatérale avec microcornée pseudo-plana.
2. Un aspect somatique trapu.
3. Un petit maxillaire inférieur.
4. De l'hypertension artérielle.
5. Du diabète.
6. Des calcifications intracrâniennes diffuses.
7. Une dysrythmie diffuse et généralisée à l'examen électro-encéphalographique.
8. Des lésions neurologiques pseudoextrapyramidales.

II. – Cr. Robert:

1. Une hydrophthalmie unilatérale.
2. Un aspect somatique trapu.
3. Un petit maxillaire inférieur.
4. De l'hypertension artérielle.
5. Du diabète.
6. Des impressions digitiformes à la radiographie du crâne.
7. Des lésions neurologiques pseudoextrapyramidales.

* * *

A première vue la cornée de Cr. Auguste se présente comme une *cornea plana*.

Les cas authentiques de *cornea plana* sont très rares. Dans la publication princeps de Rübel (1912), cette anomalie est signalée chez 3 frères, où elle est associée à une absence de collerette au niveau de l'iris et à un « aspect phtisique » du globe oculaire.

Les cas de Kayser (1919) et de Rainsford (1919) prêtent à discussion. Dans celui de Kayser la réfraction de la cornée est de 40 Dptr. et son diamètre de 8,5 mm.; le globe lui-même paraît par contre agrandi (c'est le seul cas où ce fait est signalé), mais aucune mensuration ne nous est donnée. Rainsford dit simplement que la limite entre la sclérotique et la cornée est indécise et qu'il y a de la microphthalmie en même temps que de l'aniridie.

Friede (1921 et 1927) rapporte un cas pur et un autre cas où il existe en même temps un glaucome congestif et une microcornée sans augmentation de volume du globe (diamètre cornéen: 8,5 mm.).

Felix (1924) décrit l'affection chez deux frères et Swett (1924) la trouve associée à un strabisme concomitant interne de l'œil gauche.

Adroque et Courtis (1927) rapportent un cas de *cornea plana* unilatérale: le diamètre horizontal de la cornée mesure 9 mm. et présente une réfraction de 37 Dptr.; le diamètre vertical mesure 9,5 mm. et présente une réfraction de 35,5 Dptr. Il existe des précipités sur la Descemet. Aucun renseignement concernant les dimensions du globe proprement dit n'est donné.

Barkan et Borley (1936) décrivent, chez une mère et ses deux filles, une *cornea plana* associée à un embryotoxon antérieur, à une pseudo-microcornée et à une aplasie de la collerette irienne. Chez une fille il existe en outre un glaucome et chez l'autre une cataracte.

Gasteiger (1947) observe, chez une mère et sa fille, l'association de l'anomalie à des sclérotiques bleues et à une xérose de la conjonctive.

Larsen et Eriksen (1949) signalent une *cornea plana* dans deux familles différentes, où elle existe chez 13 membres répartis sur 3 générations. Dans un seul cas il y a en même temps une microcornée.

Signalons encore les observations de Granström (1951), de Manzitti (1951), où il existe en même temps une ectopie du cristallin et un colobome de l'iris, de la choroïde et de la rétine, de Velicky et Vrabec (1951), où la radiographie du crâne montre quelques calcifications disséminées au niveau de la faux du cerveau.

Citons enfin deux cas uniques. Kokott (1937) décrit une microcornée, dont seule la périphérie est aplatie (*microcornea periplana*); il y a en outre une cataracte congénitale et un colobome partiel du feuillet antérieur de l'iris. Plas (1948) rapporte un cas de *cornea plana centralis* sans autres anomalies oculaires: la partie centrale, qui est seule aplatie, a un diamètre de 4 mm.

En résumé, il n'y a que quatre cas de *cornea plana* pure, c'est à dire sans autres anomalies oculaires: ce sont ceux de Friede, de Felix, de Swett, de Velicky et Vrabec.

Il n'y a qu'un cas où le globe oculaire paraît augmenté de volume: c'est celui de Kayser. Signalons cependant que l'on trouve, dans la littérature, quelques rares cas, où la

microcornée est associée à une forte myopie; celle-ci s'explique d'après Friede, Kayser et Waardenburg par un agrandissement de l'œil au niveau de sa partie postérieure et par le fait même par un allongement de son axe antéro-postérieur; certains auteurs prétendent même qu'au départ on peut avoir affaire à une microphthalmie.

Ce sont les cas de Usher (1921), de Biro (1934), de Grolman (1935), de Fuchs (1937), de Haydn (1941), où il y a en même temps du glaucome, d'Ionesco et Petrovaso (1941), où il existe aussi un colobome de l'iris, du cristallin, de la choroïde et du nerf optique, de Vancea et Lazaresco (1941), où il y a un glaucome et des exsudats dans la chambre antérieure.

Seuls Grolman, Vancea et Lazaresco observent que l'orbite est agrandi dans le plan frontal, mais ils ne donnent pas les dimensions du globe oculaire.

Remarquons que dans notre cas les diamètres tant transversal que vertical de l'œil sont augmentés et que l'œil droit — le seul où l'examen de la réfraction est possible — est hypermétrope, ce qui indique plutôt un raccourcissement de l'axe antéro-postérieur.

Quelles sont les caractéristiques qui différencient la cornea plana de la microcornée?

1. La cornée est plate; sa surface est lisse et régulière.
2. Le stroma cornéen présente un léger trouble diffus, qui débute dans les couches moyennes et s'accroît dans les couches profondes.
3. Il peut présenter une opacité centrale.
4. La cornée présente des dimensions à peu près normales; elle est légèrement ovale à grand axe vertical. Elle paraît par contre un peu plus petite par suite de la situation et des anomalies du limbe, mais il existe des cas, où l'on observe la coexistence d'une véritable microcornée.

5. La limite entre la cornée et la sclérotique est mal dessinée: la sclérotique empiète sur la cornée, surtout en haut et en bas. Cette région d'aspect laiteux se continue directement avec le limbe proprement dit. L'angle scléro-cornéen est effacé, la cornée ayant le même rayon de courbure que le globe lui-même.

La diaphanoscopie est très utile pour situer la position exacte du limbe et différencier la cornea plana d'une pseudo-microcornée.

Il ne faut pas confondre cette opacité périlimbique avec:

a) L'embryotoxon antérieur, qui est séparé du limbe par une bande de cornée transparente.

b) L'embryotoxon postérieur, qui n'est sans doute qu'un trabeculum scléral particulièrement large.

c) Des opacités ou des taies cornéennes périphériques et contigues au limbe.

6. La réfraction de la cornée est beaucoup moindre que normalement: 25 à 30 dioptries.

7. La réfraction totale de l'œil est variable, allant de 7 dioptries hypermétropiques à 9 dioptries myopiques.

8. Il existe, par suite de l'aplatissement du segment antérieur, un ptosis de la paupière supérieure avec rétroposition de cette dernière (signe de Streiff).

9. La chambre antérieure est étroite.

10. Le globe oculaire proprement dit a des dimensions normales.

11. Le dessin de la surface antérieure de l'iris est effacé et la collerette inexistante.
 12. Il n'y a pas de vaisseaux dans la cornée et il n'existe aucun signe inflammatoire récent ou ancien au niveau de l'uvée.

Microcornée	Cornée plana
1. - Courbure cornéenne normale ou agrandie	Courbure cornéenne diminuée
2. - Limite entre la cornée et la sclérotique bien indiquée. Existence d'un angle scléro-cornéen	Limite entre la cornée et la sclérotique mal dessinée. Absence d'un angle scléro-cornéen.
3. - Réfraction cornéenne augmentée (+46 Dptr.)	Réfraction cornéenne diminuée (de 25 à 30 Dptr.)
4. - Réfraction totale de l'œil de - 2 Dptr. à + 18 Dptr.	Réfraction totale de l'œil de - 9 Dptr. à + 7 Dptr.
5. - Coexistence d'une microphthalmie.	Globe oculaire de dimensions normales.

Diagnostic différentiel d'après Friede

Comment peut-on expliquer la pathogénie de la cornea plana?

L'on admet généralement qu'au 3^e ou 4^e mois de la vie foetale, au moment où la cornée présente encore le même rayon de courbure que le reste du globe, il se produit un arrêt de développement et un défaut de différenciation du tissu mésodermique. Normalement au moment de cette différenciation, qui précède la formation de la chambre antérieure (au 5^e mois), la cornée se stratifie, devient transparente et augmente sa courbure.

Si cette pathogénie est exacte, il est étonnant qu'il n'y ait pas toujours d'autres malformations oculaires et plus particulièrement une microphthalmie. Waardenburg croit, il est vrai, que les parties antérieures et postérieures de l'œil sont relativement indépendantes.

Comment explique-t-on d'autre part la pathogénie de la microcornée?

Elle serait due à un arrêt de développement après le 4^e mois de la vie foetale, au moment où la courbure de la cornée s'est déjà installée.

Quoiqu'il en soit, on peut dire que:

1. Dans la cornea plana vraie, la croissance de la cornée a continué mais la courbure ne s'est pas faite.
2. Dans la microcornée vraie, la courbure s'est faite, mais la croissance s'est arrêtée.
3. Dans la cornea plana avec microcornée, ni la croissance, ni la courbure se sont faites.

Ces troubles de développement peuvent intéresser non seulement la cornée, mais aussi tout le segment antérieur. Quant au segment postérieur, il peut être plus petit, normal ou exceptionnellement même plus grand.

La cornea plana, comme la microcornée, est une anomalie congénitale dégénérative. Toutes deux en effet peuvent s'accompagner d'autres anomalies congénitales: colobome des paupières, de l'iris, du cristallin, de la choroïde ou du nerf optique, cataracte congénitale, nystagmus, restes de la membrane pupillaire, microblépharie, kystes orbitaires, microorbite, microphakie, aplasie des muscles oculaires etc. (Gonzales, Grolman, Bartels, Friedman, Wright, Tizzard, Rabadan, Marin Amat, Waardenburg).

* * *

Nous pouvons classer ces malformations de la façon suivante.

1. La microcornée peut coexister avec une microphthalmie vraie par suite d'un arrêt de développement de l'œil tout entier.

2. La microcornée peut exister sur un globe oculaire de dimensions normales: seul le segment antérieur est touché.

3. La microcornée peut exister sur un globe oculaire agrandi ou allongé (Usher a décrit une famille atteinte de cette malformation et par la suite 6 cas isolés ont été publiés).

4. Il n'existe pas dans la littérature un cas de microcornée coexistant avec un agrandissement du segment antérieur. Vom Hofe (1951) cite un cas de buphtalmie unilatérale, l'œil congénère présentant une microcornée avec dimensions normales du globe proprement dit. Il attire l'attention sur les relations génétiques qui existent entre ces anomalies extrêmes.

Dans toutes ces éventualités la microcornée peut coexister avec une cornea plana.

* * *

Dans notre cas, la cornée aplatie, la diminution de la réfraction cornéenne et la réfraction totale de l'œil plaident en faveur d'une cornea plana.

Par contre: 1. Si l'angle scléro-cornéen n'existe pour ainsi dire pas et si le rayon de courbure de la cornée est presque égal à celui du globe, la limite du limbe n'est cependant pas floue; la sclérotique paraît à ce niveau plutôt refoulée; et entre l'opacification cornéenne périphérique et le limbe, il existe une étroite zone plus transparente, moins bien visible à l'œil gauche, où il existe un œdème bulleux de la cornée.

2. Le globe oculaire proprement dit n'est pas normal: il est manifestement agrandi dans toutes ses dimensions tant verticales qu'horizontales.

Etant donné que l'anomalie limbique, caractéristique de la cornea plana, n'existe pas, que l'iris a des dimensions proportionnelles à celles de la cornée et que la partie sclérale du segment antérieur est agrandi comme celle du segment postérieur, il faut admettre que la différenciation de l'angle scléro-cornéen s'est réalisée vers le 4^e mois de la vie fœtale et que la courbure de la cornée s'est dessinée. La croissance proprement dite de la cornée a par contre été inhibée, ce qui nous a donné une microcornée.

Par après et sans doute par augmentation de la tension oculaire (glaucome congénital), l'angle scléro-cornéen s'est effacé, les parties périphériques de la cornée ont été repoussées en avant, de façon à réaliser l'aspect d'une *hydrophtalmie avec microcornée pseudo-plana*, la cornée elle-même ne s'étant pas laissée distendre. P. Smith a signalé un fait analogue au niveau du segment postérieur dans la myopie.

L'œil droit de notre malade se trouve à un stade moins avancé que l'œil gauche, où la cornée n'est même plus plate, mais plutôt enfoncée, puisque son centre est concave.

Ces observations nous montrent qu'une cornée peut résister à la distension du globe et que la mégalocornée est sans doute due à un agrandissement de la membrane par malformation.

Pathogénie

L'association dans une même famille de lésions nerveuses extra-pyramidales, de diabète, de calcifications crâniennes, de micrognathie, d'un certain degré de nanisme, de buphtalmie montre une déficience nerveuse héréditaire, localisée avant tout au niveau du diencéphalon. Le résultat du test de Thorn, du dosage de 17 kétostéroïdes et 11-oxystéroïdes plaide aussi en faveur d'une lésion centrale plutôt qu'en faveur d'une lésion périphérique au niveau des surrénales.

D'autre part l'anatomie comparée nous montre que les grandes cornées se forment lorsque la vésicule optique ne pousse pas son ouverture annulaire antérieure très en avant, alors que les petites cornées se forment dans le cas contraire. Nous croyons que ce phénomène peut aussi se produire chez l'homme.

Puisque la vésicule optique, par l'intermédiaire d'un «organizer», est à la base de la formation de la placode cristalliniennne et de la différenciation des vaisseaux choroidiens, il est naturel qu'elle influence la morphogenèse des tissus qui l'entourent. Nous pouvons ainsi très bien supposer que le développement du tissu mésodermique et de l'iris est proportionnel aux dimensions et à la position plus ou moins antérieure de l'ouverture annulaire antérieure de la vésicule (fig. 11). Nous expliquons ainsi la formation aussi bien de la mégalocornée que de la microcornée en plaçant l'anomalie de développement avant le quatrième mois et plus précisément au début du stade de 12 mm.

Quant au glaucome, que nous avons constaté chez notre malade, signalons que Priestley Smith (1891), Stahli (1919), Waardenburg, Fuchs et Stock ont montré que la microcornée prédispose à l'hypertension oculaire. Peter (1925) considère même la possibilité de la coexistence d'une microcornée et d'une hydrophthalmie. Barkan, Borley, Swett et Friede ont vu un glaucome compliquer leurs cas de cornea plana. En fait, il ne peut s'agir que de glaucomes congénitaux tardifs.

Hérédité

L'hérédité tant de la microcornée que de la cornea plana paraît être dominante, bien que certains arbres généalogiques suggèrent une transmission récessive.

I. *Microcornée*. – Friedman et Wright décrivent 8 cas parmi 37 membres d'une famille, se répartissant sur cinq générations (hérédité dominante). Martin (1888) trouve 13 cas, se répartissant sur trois générations (hérédité dominante irrégulière). Friede, Waardenburg, Peter, Stahli, Kokott et Tizzard trouvent l'anomalie dans deux générations (parents et enfants).

II. *Cornea Plana*. - Larsen et Eriksen ont observé dix cas dans une famille et trois cas dans une autre, se répartissant sur 3 générations (hérédité dominante). Gasteiger, Kokott, Barkan et Borley ont constaté l'anomalie chez la mère et chez une ou deux de ses filles. Les arbres généalogiques de Rübel et Felix (mariage consanguin) indiquent plutôt une transmission récessive.

Dans notre famille l'hérédité est dominante (fig. 1), et en même temps polyphénique, puisque nous avons des anomalies aussi bien générales qu'oculaires.

* * *

Signalons pour terminer que Tizzard, Canteloube et Haydn ont insisté sur l'existence d'un type somatique spécial, souvent associé à la microcornée, comme c'est le cas chez notre malade: le sujet est gros, petit et trapu; ses épaules sont larges, ses mains courtes et larges, ses doigts courts et ses pieds petits.

Marchesani a d'autre part insisté sur l'association d'une microcornée et d'une micrognathie avec hypoplasie mandibulaire et maxillaire en l'attribuant à une déficience du stimulus des crêtes neurales, régissant la croissance du mésoderme.

Résumé

Chez un malade l'on observe l'association d'une hydrophthalmie bilatérale avec microcornée pseudo-plana, d'un aspect somatique trapu, d'un petit maxillaire inférieur, d'hypertension artérielle, de diabète, de calcifications intracrâniennes diffuses, d'anomalies électroencéphalographiques et de lésions neurologiques pseudoextrapyramidales.

Chez le frère l'on trouve l'association d'une hydrophthalmie unilatérale, d'un aspect somatique trapu, d'un petit maxillaire inférieur, d'hypertension artérielle, de diabète, d'impressions digitiformes à la radiographie du crâne et de lésions neurologiques pseudoextrapyramidales.

La mère et la grand-mère de ces deux malades présentaient toutes deux un tremblement de la tête et des membres, en même temps que du diabète, de telle sorte que l'on peut admettre une hérédité dominante et polyphénique.

Bibliographie

- ADROGUE E., COURTIS B.: *Cornea plana*, *Rev. de especialidades*, 1, 1051-1057, 1926.
— *Cornea plana*, *Arch. de oftal. de Buenos-Aires*, 2, 452-456, 1927.
BARKAN H., BORLEY W. E.: *Familial cornea plana, complicated by cataracta nigra and glaucoma*, *Am. J. Ophth.*, 19, 307-310, 1936.
BARTELS M.: *Angeborene Misbildungen: Stränge an Stelle der Musculi recti superiores, Fehlen der Musculi recti inferiores. Mikrokornea und Iriskolobom. Operationsmethode zur Beseitigung der Hochstellung der Bulbi*, *Klin. Mon. Aug.*, 104, 727-729, 1939.
BERG P.: *Ueber Variabilität und Korrelation bei den verschiedenen Abmessungen des Auges*, *Arch. f. Ophth.*, 127, 606-639, 1931.
BIRO J.: *Mikrokornea mit hochgradiger Kurzsichtigkeit*, *Klin. Mon. Aug.*, 93, 392, 1934.
-

- Ueber einen Fall von Mikrokornea bei hochgradiger Myopie, *Klin. Mon. Aug.*, 94, 239-241, 1935.
- CANTELOUBE L.: Formes cliniques de la microcornée, Thèse, Toulouse, 1932.
- COLLINS T.: Mégalo-cornea and Microcornea, *T.O.S.U.K.*, 60, 132-139, 1920.
- FELIX CH.: Demonstration van twee broeders met zeldzame aangeboren ooganomaliën, *Ned. T. Geneesk.*, 68, 1094-1097, 1924.
- Kongenitale familiäre Cornea plana, *Klin. Mon. Aug.*, 74, 710-716, 1925.
- FRIEDE R.: Ueber kongenitale « Cornea plana » und ihr Verhältnis zur Mikrokornea, *Klin. Mon. Aug.*, 67, 192-203, 1921.
- Zur Klinik der Mikrokornea und ihrer Uebergangsformen, *Klin. Mon. Aug.*, 69, 561-582, 1922.
- Zur Klinik und Vererbung der Kornea plana congenita, *Klin. Mon. Aug.*, 79, 464-473, 1927.
- Zur Variabilität der Hornhautgröße, der zentralen und peripheren Oberflächenbrechung der Normalkornea und deren Beziehungen zur Mikrokornea und Megalokornea, *Klin. Mon. Aug.*, 91, 766-785, 1933.
- Zur Variabilität des Hornhautdurchmessers und der Oberflächengröße der Hornhaut und deren Beziehungen zur Mikrokornea und Makrokornea, *Zeitschr. f. Aug.*, 81, 132-142, 1933.
- Ueber die Oberflächengröße der Hornhaut und der Lederhaut beim Embryo und Neugeborenen und deren Beziehungen zur Kornea des Erwachsenen, *Zeitschr. f. Aug.*, 81, 213-223, 1933.
- Ueber die angeborene Entoderm-Mesodermhypoplasie des Auges und deren Beziehungen zur Cornea plana congenita, *Klin. Mon. Aug.*, 102, 16-28, 1939.
- FRIEDMAN W, WRIGHT E. S.: Hereditary micro-cornea and cataract in five generations, *Am. J. Ophth.*, 35, 1017-1021, 1952.
- FUCHS A.: Fall mit Mikrokornea bei hoher Myopie und relativ hohem Augendruck, *Klin. Mon. Aug.*, 99, 108-109, 1937.
- Mikrokornea mit hoher Myopie, *Zeitschr., f. Aug.*, 93, 97-98, 1937.
- GASTEIGER H.: Ueber eigenartige Veränderungen des vorderen Augenabschnittes bei Mutter und Tochter (Cornea plana, blaue Sklera, Bindehautxerose) *Klin. Mon. Aug.*, 111, 247-254, 1947.
- GONZALES DEL RIO P.: Doppelseitige Mikrokornea, Iriskolobome und schwarze Katarakte, *Arch. hisp.-americ. de oftal.*, 26, 448-450, 1926.
- *Siglo Med.*, 77, 337, 1926.
- GRANSTROEM K. O.: Case of Cornea plana, *Nord. Med.*, 46, 1203-1205, 1951.
- GROLMAN G. von: Familial Microcornea, *Arch. oftal. Buenos-Aires*, 10, 741-750, 1935.
- HAYDN R.: Mikrokornea und hohe Myopie, *Klin. Mon. Aug.*, 106, 359-360, 1941.
- HOFE K. vom: Ueber die Anomalien der Hornhautgröße und ihre Beziehungen zum Buphthalmos bzw. Glaukom, *Arch. f. Ophth.*, 151, 327-331, 1951.
- IONESCO E., PETROVASO C.: Malformations oculaires multiples, *Sitz. Soc. Opht. Iasi*, 1, 118-119, 1941.
- KAYSER B.: Normale Bulbusgröße hinter der Megalokornea, *Klin. Mon. Aug.*, 90, 626-632, 1933.
- KOKOTT E.: Cornea plana und Mikrokornea periplana, *Klin. Mon. Aug.*, 98, 372-373, 1937.
- LARSEN V., ERIKSEN A.: Cornea plana, *Acta Ophth.*, 27, 275-286, 1949.
- MANZITTI E.: Cornea plana congenita, *Arch. oftal. Buenos-Aires*, 26, 222-225, 1951.
- MARCHESANI O.: Ueber Beziehungen zwischen Wachstum und Nervensegmenten, 55, *Sitz.-Ber. Ophth. Gesellsch.*, Heidelberg, 34-38, 1949.
- MARIN A.: Corneal opacity with microcornea, *Am. J. Ophth.*, 32, 1412, 1949.
- PETER R.: Ueber die Corneagröße und ihre Vererbung, *Arch. f. Ophth.*, 115, 29-48, 1925.
- PLAS E.: Cornea plana centralis, *Ceskoslovenska Ophthalmologie*, 4, 383-388, 1948.
- PRELAT P.: *Traité d'Ophth.*, 4, 701-703, 1939, Masson, Paris.
- PRIESTLEY-SMITH: On the size of the cornea in relation to age, sex, refraction and primary glaucoma, *T.O.S.U.K.*, 10, 68-82, 1891.
- RABADAN F. P.: Bilateral congenital malformation of the conjunctiva, with microcornea, coloboma of the left lid and other facial abnormalities, *Arch. Soc. Oft. Hisp.-Amer.*, 12, 391-394, 1952.
- RUEBEL E.: Kongenitale familiäre Flachheit der Kornea (Cornea plana), *Klin. Mon. Aug.* 50, 427-438, 1912.
- SCHIECK F.: Kurzes Handb. *Ophth.*, 4, 239-241, 1931, J. Springer, Berlin.

- STAEHLI J.: Klinische Untersuchungen an Mikro-Kornea-Augen, zugleich ein Beitrag zur Megalokornea-Frage, *Klin. Mon. Aug.*, 62, 316-439, 1919.
- SWETT W. E.: Congenital cornea plana, *Am. J. Ophthalm.*, 7, 437-439, 1924.
- TIZZARD T.: Familial occurrence of microcornea associated with brachydactylie, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 27, 151, 1933.
- USHER C. H.: A pedigree of microphthalmia with myopia and corectopia, *Brit. J. Ophthalm.*, 5, 289-299, 1921.
- VANCEA P., LAZARESCO D.: Considérations sur un cas de microcornée purement bilatérale avec myopie forte, *Cpts. rend. Soc. Ophth. Iasi*, 1, 109-112, 1941.
- VELICKY J. et VRABEC FR.: Cornea plana congenita, *Ann. d'Ocul.*, 184, 707-713, 1951.
- VOGT A., WAGNER H., SCHLAEFFER H.: *Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, 3, 598-601, 1940, J. Springer, Berlin.
- WAARDENBURG P. T.: Aangeboren ooggebreken als oorzaak van blindheid en halfblindheid, *Genetica*, 209-217, 1919.
- Hornhautrefraktion und Hornhautscheibengröße, *Klin. Mon. Aug.*, 85, 169-185, 1930.
- Gross remnants of the pupillary membrane, anterior polar cataract, and microcornea in a mother and her children, *Ophthalm.*, 118, 828-842, 1914.
- WEBER F. P.: Congenital opacity of both corneae with slight buphthalmos, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 24, 566-567, 1931.

RIASSUNTO

Presso un paziente è stato osservato l'associazione di una idroftalmia bilaterale con microcornea pseudo-plana, di un aspetto somatico tarchiato, di una mandibola di dimensioni inferiori, di ipertensione arteriosa, di diabete, di calcificazioni endocraniche diffuse, di anomalie elettroencefalografiche e di lesioni neurologiche extrapiramidali.

La madre e la nonna di questi due pazienti presentarono ambedue un tremore della testa e degli arti come pure un diabete, cosicchè si può ammettere una ereditarietà dominante e polifenica.

SUMMARY

In a patient the authors observed the following association of anomalies: bilateral hydrophthalmos with microcornea pseudo-plana, a thick-set somatic pattern, a small lower jaw, arterial hypertension, diabetes, disseminated intracranial calcifications, electro-encephalographic disturbances and neurological pseudo-extrapyramidal lesion.

His brother shows the following association of anomalies: unilateral hydrophthalmos, a thick-set somatic pattern, a small lower jaw, arterial hypertension, diabetes, digitiform impressions on the RX of the skull and neurological pseudo-extrapyramidal lesions.

The mother and grandmother of these two patients both showed a trembling of head and limbs, even as diabetes; by this means a dominant and polyphenic hereditary transmission must be accepted.

ZUSAMMENFASSUNG

In einem Kranken wird die nachstehende Assoziation beobachtet: beidseitiger Hydrophthalmos mit Mikrokornea pseudo-plana, ein gedrungener somatischer Habitus, ein kleiner Unterkiefer, arterieller Hochdruck, Zuckerkrankheit, disseminierte intrazerebrale Verkalkungen, elektro-enzephalographische Abweichungen und pseudo-extrapyramidale neurologische Schädigungen.

In seinem Bruder wird folgende Assoziation gefunden: einseitiger Hydrophthalmos, ein gedrungener somatischer Habitus, ein kleiner Unterkiefer, arterieller Hochdruck, Zuckerkrankheit, digitiforme Impressionen auf dem Röntgenbild des Schädels und pseudo-extrapyramidale neurologische Schädigungen.

Die Mutter und die Grossmutter dieser zwei Kranken zeigten beide ein Zittern des Hauptes und der Glieder, zugleich wie Zuckerkrankheit, sodass hier eine dominante und polyphenie Vererbung soll angenommen werden.