

# Aniridie congénitale bilatérale familiale : à propos de 5 cas

M. Laghmari, N. Boutimzine, A.K. Abdelouahed, M. Lezrek, N. Bensouda, M. Benharbit, W. Ibrahimy, R. Daoudi, Z. Benchrif, Z. Mohcine

Service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités, Rabat, Maroc.  
Communication affichée lors du 108<sup>e</sup> congrès de la SFO en mai 2002.  
Correspondance : M. Laghmari, 26, rue Lalla Meryem, Souissi, Rabat, Maroc.  
Reçu le 16 septembre 2002. Accepté le 6 janvier 2004.

## Bilateral congenital aniridia: 5 case reports

M. Laghmari, N. Boutimzine, A.K. Abdelouahed, M. Lezrek, N. Bensouda, M. Benharbit, W. Ibrahimy, R. Daoudi, Z. Benchrif, Z. Mohcine

*J. Fr. Ophtalmol., 2004; 27, 4: 385-391*

**Introduction:** Aniridia is a rare familial or sporadic disorder affecting not only the iris but also the cornea, angle structures, lens, optic nerve, and fovea. This disorder may be associated with many other systemic abnormalities such as urogenital malignancies.

**Case reports:** A 44-year-old man who complained of visual loss presented bilateral congenital aniridia with corneal dystrophy and dense cataract. His 12-year-old daughter also presented visual loss with severe bilateral corneal dystrophy and total congenital cataract associated with aniridia. Two other daughters, 18 and 23 years of age, and an 11-year-old son had nystagmus with bilateral congenital cataract and ectopia lentis. Clinical and radiological investigations did not disclose evidence of extraocular abnormalities in this family. Three patients underwent cataract extraction without intraocular implantation and the aphakia was corrected with glasses. All three patients progressed well.

**Discussion:** This family provided a good illustration of the different clinical spectra of ocular involvement in congenital aniridia and its management difficulties, above all those of cataract surgery and correction of aphakia.

**Conclusion:** Aniridia is a genetic disease with possible association with other ocular and systemic disorders, which may compromise visual and vital prognosis. Genetic advice is very important in such families.

**Key-words:** Aniridia, corneal dystrophy, cataract, ectopia lentis.

## Aniridie congénitale bilatérale familiale : à propos de 5 cas

**Introduction :** L'aniridie congénitale est une affection rare se manifestant essentiellement par une hypoplasie de l'iris pouvant s'associer à d'autres désordres oculaires (glaucome, dystrophie de cornée, cataracte congénitale, ectopie du cristallin, hypoplasie maculaire et du nerf optique) et systémiques notamment urogénitales. Les auteurs rapportent cinq cas familiaux d'aniridie congénitale bilatérale.

**Observations :** Le père, âgé de 44 ans, présente de manière bilatérale une dystrophie de cornée, une hypoplasie irienne et une cataracte totale. L'examen de sa fille, âgée de 12 ans, montre une acuité visuelle limitée à « voir bouger les doigts » en rapport avec une dystrophie de cornée importante et une cataracte congénitale bilatérale. L'examen de deux autres filles âgées de 18 et de 23 ans ainsi que de leur frère âgé de 11 ans note une acuité visuelle basse et une ectopie du cristallin bilatérale. Le bilan général de cette famille ne montre pas d'anomalie extraoculaire. Trois patients sont opérés de leur cataracte sans implantation intraoculaire, avec des suites favorables.

**Discussion :** Ces observations illustrent les différents aspects cliniques de l'atteinte oculaire au cours de l'aniridie congénitale de même que les modalités thérapeutiques, et notamment les difficultés de la chirurgie de la cataracte et de la correction de l'aphakie au cours de cette affection.

**Conclusion :** L'aniridie est une maladie génétique qui s'accompagne d'autres atteintes oculaires et extra-oculaires compromettant le pronostic visuel voire vital, ce qui pose autant de problèmes de prise en charge d'où l'intérêt du conseil génétique.

**Mots-clés :** Aniridie, dystrophie de corné, cataracte, ectopie cristallinienne.

## INTRODUCTION

L'aniridie, décrite pour la première fois en 1818 par Barrata [1], est une anomalie de développement affectant non seulement l'iris mais aussi la cornée, la chambre antérieure, le cristallin, la rétine et le nerf optique. Souvent héréditaire, elle est bilatérale dans 98 % des cas et peut être isolée ou associée à des atteintes extra-oculaires notamment urogénitales pouvant mettre en jeu le pronostic vital [2, 3].

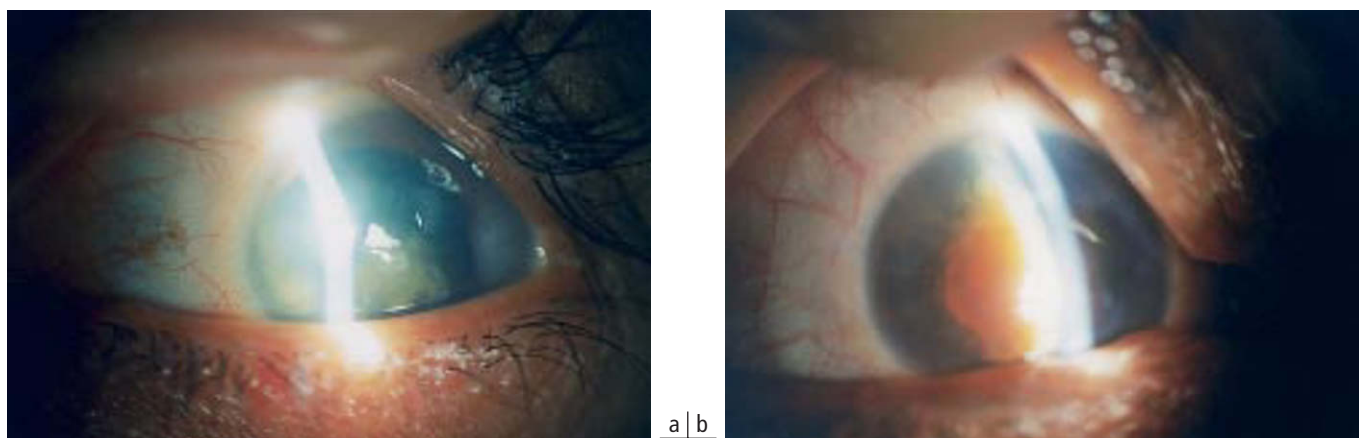
385

## OBSERVATIONS

Cinq patients d'une même famille, un homme et ses quatre enfants, sont adressés au service d'Ophtalmologie A de l'Hôpital des Spécialités de Rabat pour prise en charge d'anomalies oculaires entrant dans le cadre d'une aniridie congénitale.

### Patient n° 1

Le père, âgé de 44 ans, est amblyope depuis l'enfance et accuse une accentuation de sa malvoyance depuis 8 ans avec une bonne vision nocturne. Dans ses antécédents familiaux, sa mère et son grand père maternel étaient malvoyants depuis l'enfance. L'examen clinique de cet homme note, de manière bilatérale, une acuité visuelle réduite au « décompte les doigts », une dystrophie de cornée vascularisée plus importante au niveau de l'œil gauche



**Figure 1 :** a) Hypoplasie irienne, dystrophie de cornée vascularisée et cataracte congénitale nucléaire. b) Aniridie et cataracte congénitale nucléaire hypermûre.

(fig. 1a), une hypoplasie irienne et une cataracte nucléaire brune plus marquées au niveau de l'œil droit (fig. 1b). Le tonus oculaire est normal. La gonioscopie objective une collerette hypoplasique de l'iris accompagnée d'une dysgénésie de l'angle irido-cornéen. L'examen général du patient ne montre pas d'anomalie urogénitale. L'échographie rénale est normale.

Une phacoexérèse est réalisée au niveau des deux yeux découvrant au niveau de l'œil droit une cataracte régressive avec une capsule antérieure crayeuse impossible à ouvrir. Le cristallin est extrait en totalité avec une vitrectomie antérieure. L'examen du fond d'œil réalisé en postopératoire au niveau de l'œil droit montre une absence de reflet fovéolaire en rapport avec une hypoplasie maculaire associée.

Les suites postopératoires sont favorables pour l'œil droit avec une acuité visuelle à 4/10<sup>e</sup> avec correction d'aphaïque six mois après l'intervention, alors que l'œil gauche a présenté une décompensation cornéenne œdémateuse sévère.

### Patient n° 2

Son fils, âgé de 11 ans, présente une acuité visuelle réduite au « décompte les doigts » au niveau des deux yeux avec nystagmus. L'examen clinique note une cornée normale, une chambre antérieure profonde, et l'existence de façon bilatérale d'une cataracte nucléaire ectopique vers le haut (fig. 2a) avec une rupture zonulaire inférieure au niveau de l'œil gauche (fig. 2b). La gonioscopie montre un angle irido-cornéen dysgénésique. Le tonus oculaire est normal et le vitré clair. L'examen du fond d'œil trouve une macula d'aspect hypoplasique avec une perte du reflet fovéolaire et des vaisseaux parcourant la zone avasculaire centrale (fig. 3). L'examen général du patient est normal notamment sans anomalie urogénitale, ni retard mental. L'échographie rénale est normale.

Le patient a bénéficié d'une phacophagie avec vitrectomie antérieure par la pars plana au niveau des deux yeux.

Les suites opératoires sont simples. La correction de l'aphaïque est réalisée au moyen de verres de lunettes avec une acuité visuelle postopératoire à 3/10<sup>e</sup> au niveau de l'œil droit et 4/10<sup>e</sup> au niveau de l'œil gauche.

### Patiente n° 3

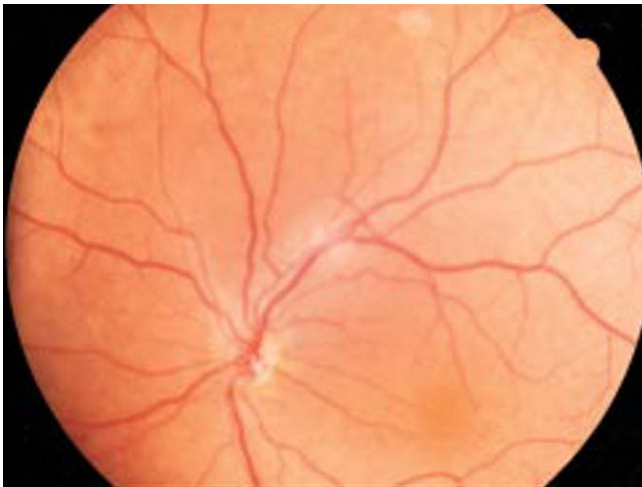
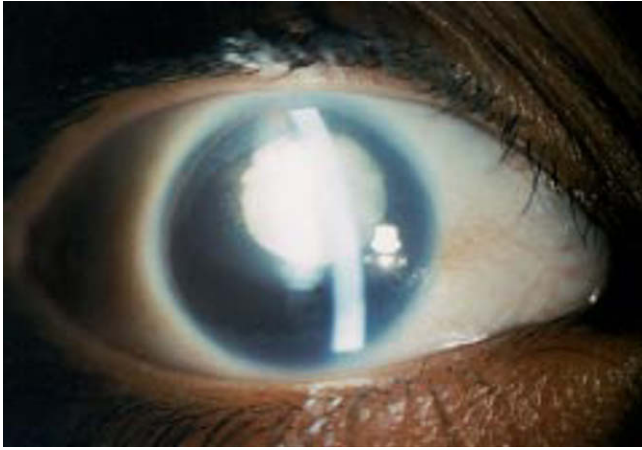
La plus jeune de ses 2 filles, âgée de 12 ans, présente une acuité visuelle réduite à « décompte les doigts » au niveau des deux yeux. L'examen clinique note une cornée dystrophique et vascularisée particulièrement du côté droit (fig. 4a), et l'existence d'une cataracte bilatérale.

Compte tenu de l'importance de la dystrophie de cornée au niveau de l'œil droit, on a préconisé d'abord une phacoexérèse au niveau de son meilleur œil, l'œil gauche (fig. 4b), avec des suites simples et une amélioration de l'acuité visuelle à 2/10<sup>e</sup> avec des verres de correction d'aphaïque.

### Patientes n° 4 et n° 5

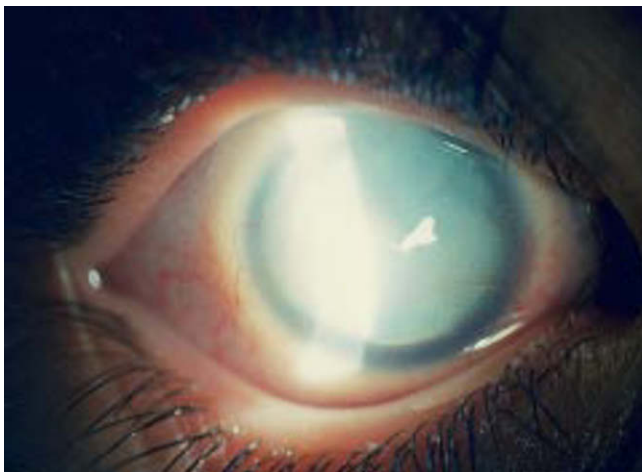
L'aînée, âgée de 23 ans, présente une acuité visuelle réduite à 2/10<sup>e</sup> au niveau des deux yeux. L'examen clinique note de façon bilatérale un cristallin clair mais ectopique avec une dystrophie de cornée localisée en nasal à l'œil droit (fig. 5) et un aspect normal de la cornée de l'œil gauche.

Sa fille, âgée de 18 ans, dont l'acuité visuelle est réduite à 1/10<sup>e</sup> au niveau des deux yeux avec un tonus oculaire normal, présente une dystrophie de cornée bilatérale plus marquée du côté droit associée à une ectopie cristallinienne supérieure bilatérale avec quelques opacités congénitales diffuses au niveau des deux cristallins (fig. 6).



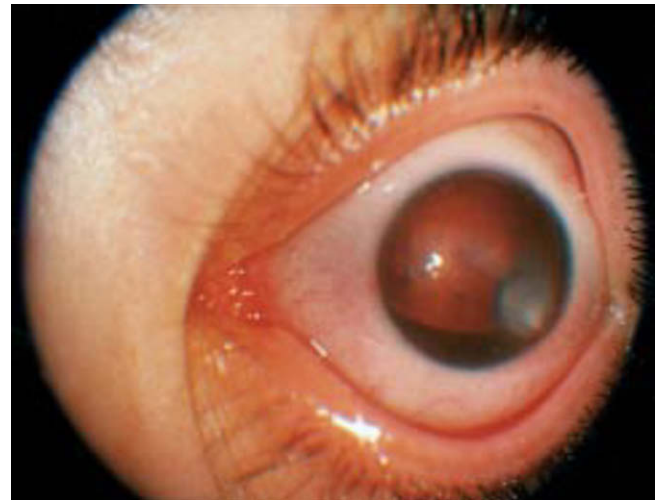
2a	2b
3	
4a	4b

387



**Figure 2 :** a) Cataracte nucléaire ectopique vers le haut avec zonule intacte. b) Rupture zonulaire inférieure au niveau de l'œil gauche.  
**Figure 3 :** Hypoplasie maculaire. Noter la perte du reflet fovéolaire avec des vaisseaux parcourant la zone avasculaire centrale.  
**Figure 4 :** a) Aniridie, cataracte congénitale totale et kératopathie très avancée. b) Atteinte cornéenne moins importante de l'œil gauche.



$$\frac{5}{6a \mid 6b}$$


**Figure 5 :** Aniridie, ectopie cristallinienne et opacité cornéenne localisée.

**Figure 6 :** a) Dystrophie de cornée associée à une ectopie cristallinienne supérieure avec quelques opacités diffuses. b) Même patiente avec une atteinte moins avancée de l'œil gauche.

Ces deux dernières patientes présentent un tonus normal et un aspect d'hypoplasie maculaire bilatérale à l'examen du fond d'œil.

## DISCUSSION

L'aniridie congénitale est une affection rare se manifestant essentiellement par une hypoplasie de l'iris pouvant s'associer à d'autres désordres oculaires (glaucome, dystrophie de cornée, cataracte congénitale, ectopie du cristallin, hypoplasie maculaire et du nerf optique) et systémiques notamment urogénitales [1, 2]. L'aniridie peut être isolée ou associée à d'autres signes oculaires et/ou extraoculaires. Elle traduit une atteinte

chromosomique siégeant sur le bras court du chromosome 11 [2, 3]. L'incidence de l'aniridie varie entre 1/64 000 et 1/100 000. Un tiers des cas sont sporadiques, les deux tiers sont familiaux. La transmission se fait dans la majorité des cas selon le mode autosomique dominant avec une pénétrance quasi complète mais d'expression variable [3].

L'aniridie isolée est familiale dans les deux tiers des cas alors que l'aniridie associée à d'autres atteintes extraoculaires est essentiellement sporadique [3]. Dans les cas familiaux d'aniridie que nous rapportons, nous n'avons noté aucune atteinte extraoculaire. Il n'y a pas de prédisposition ni de race ni de sexe. Les manifestations ophtalmologiques sont dominées par l'aniridie qui varie de l'aplasie totale à l'hypoplasie partielle (*tableau I*). Malgré l'apparence complète de l'aniridie, il existe presque

**Tableau I**

Anomalies oculaires associées à l'aniridie.

Hypoplasie irienne
Kératopathie
Cataractes
Nystagmus
Glaucome
Ectopie du cristallin
Hypoplasie du nerf optique
Strabisme
Ptosis congénital
Dépôts rétinien lipoidiques
Microcornée
Aplasie du nerf optique

toujours un reliquat de tissu irien à la gonioscopie ou à l'histologie [3]. Le glaucome peut se développer à la première ou deuxième décennie de la vie ; il est dû à une trabéculodysgénésie ou à des goniosynéchies. Son incidence paraît élevée dans la littérature, mais nous n'avons pas noté d'hypertonie oculaire chez nos patients malgré un aspect de goniodysgénésie à l'examen clinique.

La cataracte se développe chez 50 % à 85 % des patients [3] et pose des problèmes de prise en charge chirurgicale notamment concernant le mode de correction de l'aphaïque. Yoshikawa *et al.* [4] rapportent un cas de cataracte membraneuse chez une patiente de 52 ans ayant une aniridie bilatérale. Nous avons noté également un aspect de cataracte hypermûre et régressive chez le père, ce qui a posé un problème au cours de la tentative de capsulotomie antérieure. L'aniridie peut être associée à une ectopie cristallinienne probablement liée à une altération moléculaire de la zonule [5]. Cette atteinte est présente chez trois des cinq patients.

L'atteinte cornéenne peut apparaître très précocement avant même l'âge de 2 ans. Il s'agit d'une vascularisation radiaire périphérique et superficielle associée à des opacités grisâtres dont la progression vers le centre de la cornée compromet la vision [2, 6] comme l'illustre la troisième observation. La pathogénie de cette atteinte cornéenne reste obscure [6-8]. La microcornée a aussi été rapportée [3]. Une hypoplasie du nerf optique est fréquemment retrouvée. Un nystagmus horizontal pendulaire est présent chez la plupart des patients. Il est secondaire à l'hypoplasie maculaire caractérisée par une perte du reflet fovéolaire et une persistance anormale de vaisseaux dans la zone avasculaire centrale [3]. La présence dans certains cas de dépôts lipoidiques de la périphérie rétinienne, et l'association à un ptosis congénital ont aussi été décrites. Dowler

*et al.* [5] ont rapporté deux cas d'aniridie présentant un décollement de rétine par déchirure géante sur des yeux buphtalmes ; ce décollement serait secondaire à des anomalies vitréorétiniennes retrouvées par plusieurs auteurs dans l'aniridie. Ceci implique une surveillance régulière de la périphérie rétinienne chez ces patients notamment en cas d'aphaïque.

Le diagnostic différentiel de l'aniridie inclut le colobome irien, la corectopie, le syndrome irido-cornéo-endothélial (ICE), le syndrome de clivage antérieur, et la microphthalmie colobomateuse [2].

Plusieurs syndromes extra-oculaires peuvent s'associer à l'aniridie notamment le syndrome WAGR qui associe une tumeur de Wilms ou néphroblastome, une aniridie sporadique bilatérale, des anomalies urogénitales et un retard mental. C'est le syndrome le plus retrouvé et le plus important [2, 3]. La tumeur de Wilms se développe chez un tiers des patients avec aniridie sporadique le plus souvent avant l'âge de 3 ans, et elle est bilatérale dans 36 % des cas. Les anomalies urogénitales sont présentes dans 66 % des cas, l'atonie vésicale, les dysgénésies gonadiques peuvent évoluer vers un gonadoblastome chez 30 à 50 % des patients. Le retard mental est retrouvé dans 75 % des cas ainsi qu'une dysmorphie faciale : un faciès longiligne, un nez proéminent et une implantation basse des oreilles sont caractéristiques de ce syndrome [2, 3].

D'autres syndromes moins fréquents peuvent s'associer à l'aniridie (*tableau II*) tels que le syndrome de Gillespie qui associe une ataxie cérébelleuse, une aniridie partielle et un retard mental, le syndrome du chromosome 6 annulaire, le syndrome de Rieger, l'aniridie associée à une surdité neurosensorielle et l'aniridie associée à l'absence ou l'hypoplasie de la rotule.

389

**Tableau II**

Syndromes et associations avec l'aniridie.

1. Syndrome WAGR
2. Syndrome de Gillespie
3. Syndrome du chromosome 6 annulaire
4. Syndrome de Rieger
5. Aniridie + surdité neurosensorielle
6. Aniridie + absence de rotule
7. Aniridie + dans le syndrome de Marfan
8. Aniridie, ectopie du cristallin, incisives supérieures anormales et retard mental
9. Colobome irien, ptosis, hypertélorisme et retard mental ;
10. Syndrome de Smith-Lemli-Opitz
11. Syndrome de Biemond
12. Syndrome XXXXY

Une classification récente illustre la diversité clinique et génétique de l'aniridie congénitale [2] et la subdivise en six types en fonction du mode de transmission. La famille que nous décrivons correspond au type 1 selon cette classification (*tableau III*).

Le gène de l'aniridie, sa localisation et son mode d'action sont actuellement bien déterminés. Les études génétiques réalisées dans ce domaine ont montré que la séquence des gènes responsables de l'aniridie et des autres anomalies associées (WAGR) est localisée au niveau de la bande 13 du bras court du chromosome 11 (11p13). Ces différents gènes sont de localisation contiguë. Il est actuellement possible d'évaluer le risque de survenue d'une tumeur de Wilms dans l'aniridie isolée ou familiale par la détermination de l'étendue des délétions au niveau de la bande 11p13. Le gène de l'aniridie appelé PAX6 [2, 3] code pour un polypeptide de 422 acides aminés agissant comme inducteur dans le développement des structures oculaires (rétine, iris et corps ciliaire, cristallin, cornée et conjonctive). Le conseil génétique doit être précédé d'un caryotype. Dans les cas d'aniridie familiale isolée, on procède à l'analyse du linkage utilisant les marqueurs d'ADN dans le locus PAX6.

L'aniridie pose des problèmes de prise en charge ophtalmologique. En effet, du fait de la photophobie in-

duite par l'aniridie et de la fréquence de vices de réfraction, les malades sont équipés de lentilles de contact à iris artificiel [7], mais l'atteinte cornéenne de l'aniridie limite l'utilisation des lentilles de contact. La prise en charge chirurgicale de la cataracte pose le problème de la technique et de la correction d'aphaïque. En cas de cataracte simple, la phacoexérèse avec implant intraoculaire peut être proposée, mais il se posera le problème de la photophobie induite par l'aniridie. Les malades peuvent être équipés de lentilles de contact à iris artificiel si l'état cornéen le permet [7]. Certains auteurs utilisent des implants intraoculaires en polyméthylméthacrylate munis d'un diaphragme noir qui seraient bien tolérés [9, 10]. En cas de cataracte ectopique ou luxée, la phacophagie avec vitrectomie antérieure par la pars plana ou par incision limbique dans les luxations antérieures serait la meilleure méthode [11]. Cette technique est utilisée chez le patient n° 2. La correction de l'aphaïque peut être faite à l'aide de lentilles de contact à iris artificiel en fonction de l'état cornéen. Certains auteurs proposent des implants à fixation sclérale dans ces situations. Chez ces patients, nous n'avons pas pu utiliser les lentilles de contact à iris artificiel vu l'état cornéen du père et de la troisième patiente d'une part, et vu leur coût élevé et la nécessité de leur entretien d'autre part car il s'agissait d'une famille indigente de niveau socio-économique défavorisé. Quant à l'implantation à fixation sclérale, nous avons jugé incertain le devenir à long terme de ce genre d'intervention sur des globes oculaires dysgénésiques tels que ceux des aniridies. L'acuité visuelle est améliorée en postopératoire mais reste en général limitée du fait de la fréquence de l'atteinte cornéenne et maculaire comme nous l'avons notée chez nos patients.

Le glaucome des aniridies requiert souvent une chirurgie filtrante car dans la plupart des cas le traitement médical n'arrive pas à contrôler l'hypertonie oculaire. L'utilisation d'antimitotiques est limitée par l'atteinte cornéenne.

La kératoplastie est indiquée dans les atteintes cornéennes sévères. Cependant, le résultat de la kératoplastie est souvent défavorable puisque le pannus et les atteintes de l'épithélium touchent le greffon [6, 7]. Le résultat serait bon avec une transplantation de l'épithélium limbique normal [6]. Yue-kong *et al.* [8] rapportent de bons résultats en utilisant des lentilles de contacts thérapeutiques plus une tarsorrhaphie latérale après kératoplastie.

## CONCLUSION

L'aniridie congénitale est une affection rare dont les manifestations peuvent être polymorphes. Ces cinq cas familiaux illustrent bien les différents aspects et rappellent les difficultés de la prise en charge de cette affection. Nous pensons que le conseil génétique est un élément essentiel dans la prise en charge de cette affection.

**Tableau III**

Classification de l'aniridie.

Type	Caractéristiques Cliniques	Hérédité
I	Hypoplasie irienne, kératopathie, glaucome, hypoplasie fovéolaire, hypoplasie du nerf optique, ectopie du cristallin, cataracte, Nystagmus	AD
II	Hypoplasie irienne, vision conservée	AD*
III	Hypoplasie irienne, ataxie cérébrale, retard mental (syndrome de Gillespie)	AR
IV	Hypoplasie irienne, tumeur de Wilms, anomalies urogénitales, retard mental (syndrome WAGR)	SP**
V	Hypoplasie irienne avec autres syndromes de malformation oculaire, incluant l'anomalie de Peters, aphakie congénitale, staphylome congénitale antérieur, microcornée et ectopie du cristallin	V
VI	Hypoplasie irienne avec autres syndromes systémiques ou anomalies chromosomiques, comporte le syndrome de Smith-Lemli-Opitz, absence de la rotule, syndrome de Biemond, chromosome 6 annulaire (glaucome congénital et hydrocéphalie) et modèle chromosomique XXXXY	V

AD = autosomale dominante ; AR = autosomale récessive ; SP = sporadique ; V = variable ; \* lien possible au chromosome 2 ; \*\* lié à une délétion de la bande 11p13.

## RÉFÉRENCES

---

1. Weiss JS, Demartini D, Brown R, Forster RK. Specular microscopy in aniridia. *Cornea*, 1987;6:27-31.
2. Pavilack MA, Walton DS. Genetics of Aniridia: the Aniridia-Wilms' tumor Association. *Int Ophthalmol Clin*, 1993;33:77-85.
3. Ivanov I, Shuper A, Shohat M, Snir M, Weitz R. Aniridia: recent achievements in paediatric practice. *Eur J Pediatr*, 1995;154:795-800.
4. Yoshikawa K, Asakage H, Inoue Y. Membranous cataract in association with aniridia. *Jpn J Ophthalmol*, 1993;37:325-9.
5. Dowler JGF, Lyons CJ, Cooling RJ. Retinal detachment and giant retinal tears in aniridia. *Eye*, 1995;9:268-70.
6. Kremer I, Rajesh K. Results of penetrating keratoplasty in aniridia. *Am J Ophthalmol*, 1993;115:317-20.
7. Rouland JF, Defoort S, Guilbert F. La k eratopathie des aniridiques. *Bull Soc Ophthalmol*, 1991 ;3 :291-3.
8. Au YK, Lucius RW. Lateral tarsorrhaphy and disposable SoD contact lenses in aniridia patients after penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*, 1993;24:425-7.
9. Sundmacher R, Reinhard T, Althaus C. Black-diaphragm intraocular lens for correction of aniridia. *Ophthalmic Surg*, 1994;25:180-5.
10. Sundmacher R, Reinhard T, Althaus C. Black-diaphragm intraocular lens in congenital aniridia. *Ger J Ophthalmol*, 1994;3:197-201.
11. Halpert M, BenEzra D. Surgery of the hereditary subluxated lens in children. *Ophthalmology*, 1996;103:681-6.