



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

ANNEE 2008

THESE N° 02

## L'ANIRIDIE CONGENITALE : « A PROPOS DE QUATRE CAS »

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2008

PAR

Mme. **Fadoua RAMI**

Née le 14 Février 1981 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS CLES

Aniridie congénitale – Le gène PAX6 – Tumeur de Wilms – Cataracte.

---

JURY

Mr. **M. BOUSKRAOUI**

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. **A. MOUTAOUKIL**

Professeur Agrégé en Ophtalmologie

RAPPORTEUR

Mr. **M. SBIHI**

Professeur de Pédiatrie

Mr. **S. M. MOUDOUNI**

Professeur agrégé d'Urologie

Mr. **A. OUBAAZ**

Professeur Agrégé en Ophtalmologie

JUGES

## ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxy-ribonucléique

AV : Acuité visuelle

BAV : Baisse de l'acuité visuelle

C/D : Cupule/Disque

EEC : Extraction extracapsulaire

ERG : Electrorétinogramme

FISH : Hybridation in situ en fluorescence

FO : Fond d'œil

HTO : Hypertonie oculaire

Obs : Observation

OD : Œil droit

OG : Œil gauche

PCR : Polymerase Chain Reaction

PEV : Potentiel évoqué visuel

TW : Tumeur de wilms

WAGR : Wilms tumor, aniridia, genito-urinary malformation,  
mental retardation

---

## PLAN

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Rappels</b> .....	3
<b>I. Généralités</b> .....	4
<b>II. Embryologie de l'iris</b> .....	4
<b>III. Anatomie et histologie de l'iris</b> : .....	6
1. Macroscopie.....	6
2. Microscopie.....	10
3. Vascularisation et innervation .....	14
<b>IV. Physiologie de l'iris</b> .....	16
<b>Physiopathologie de l'aniridie</b> .....	17
<b>I. Théories</b> .....	18
1. Théorie ectodermale.....	18
2. Théorie mésodermale.....	18
3. Théorie de la migration cellulaire.....	18
<b>II. Facteurs environnementaux</b> .....	19
<b>Observations</b> .....	20
<b>Discussion</b> .....	26
<b>I. Généralités</b> .....	27
1. Epidémiologie .....	27
2. Génétique .....	28
<b>II. Diagnostic positif de l'aniridie congénitale</b> .....	35
1. Diagnostic clinique .....	35
1.1. Anamnèse .....	35

---

1.2. Examen ophtalmologique .....	35
1.3. Examen général .....	37
2. Examens complémentaires .....	37
2.1. Ophtalmologiques .....	37
2.2. Généraux .....	39
<b>III. Les anomalies iriennes en cas d'aniridie .....</b>	<b>40</b>
1. Aniridie totale .....	40
2. Aniridie partielle et formes à expressivité minimale.....	41
3. Les conséquences anatomiques et cliniques de l'aniridie .....	42
<b>IV. Anomalies oculaires associées à l'aniridie:.....</b>	<b>43</b>
1. Baisse de l'acuité visuelle .....	43
2. Photophobie.....	44
3. Nystagmus.....	44
4. Atteinte de la cornée .....	44
5. Manifestations cristalliniennes associées à l'aniridie :.....	47
5.1. Fréquences.....	47
5.2. Les différentes anomalies cristalliniennes:...	47
a. Cataracte.....	47
b. Ectopie cristallinienne .....	48
c. Colobome cristallinien.....	49
6. Hypertonie oculaire .....	51
7. Hypoplasie maculaire .....	51
8. Hypoplasie du nerf optique .....	51
9. Autres anomalies oculaires .....	53
9.1. Décollement de la rétine .....	53

---

9.2. Strabisme.....	53
9.3. Ptôsis.....	53
9.4. Persistance de la membrane pupillaire .....	53
9.5. Colobome chorio-rétinien .....	54
<b>V. Anomalies somatiques :</b> .....	<b>54</b>
1. Les syndromes associés à l'aniridie .....	54
2. Tumeur de Wilms .....	55
3. Malformations génito-urinaires .....	56
4. Retard mental .....	56
5. Autres .....	57
<b>VI. Classification de l'aniridie .....</b>	<b>58</b>
<b>VII. Prise en charge de l'aniridie congénitale :.....</b>	<b>59</b>
1. En ophtalmologie .....	59
1.1. Réhabilitation visuelle .....	59
1.2. Traitement et surveillance des anomalies associées .....	62
a. Les anomalies cristalliniennes.....	62
b. Les autres anomalies oculaires .....	69
2. En pédiatrie .....	70
2.1. Clinique.....	70
2.2. Paraclinique .....	71
3. Conseil génétique .....	72
<b>Conclusion .....</b>	<b>73</b>
<b>Résumés</b>	
<b>Bibliographie</b>	

---

# INTRODUCTION

L'aniridie est une affection rare, décrite pour la première fois par BARRATA en 1818 (1), c'est une anomalie du développement de l'iris qui se définit par une absence totale ou partielle de l'iris avec néanmoins persistance d'une collerette du tissu irien objectivée à la gonioscopie ou à l'histologie.

Souvent bilatérale, héréditaire ou sporadique, peut être isolée ou associée à des anomalies oculaires ou extra oculaires pouvant mettre en jeu le pronostic vital :

- Les anomalies oculaires : kératopathie, glaucome, cataracte congénitale, ectopie du cristallin, hypoplasie maculaire et du nerf optique.
- Les anomalies extra oculaires : anomalies uro-génitales, tumeur de Wilms, anomalies neurologiques avec un retard mental et des anomalies squelettiques.

L'origine génétique de l'aniridie est connue depuis le début du siècle, elle traduit une aberration chromosomique siégeant sur le bras court du chromosome 11 et dont la transmission se fait dans la majorité des cas selon le mode autosomique dominant (2).

Nous rapportons quatre cas familiaux d'aniridie congénitale en illustrant la rareté et les différents aspects ainsi que les difficultés de la prise en charge de cette affection et en insistant sur l'intérêt de la surveillance clinique et paraclinique pour pouvoir dépister les complications locales et générales.

---

## RAPPELS

## **I. Généralités :**

L'iris représente un élément essentiel de l'uvée qui est constitué d'avant en arrière par :

- L'iris : Diaphragme optique
- Le corps ciliaire : assure la production de l'humeur aqueuse.
- La choroïde : membrane nourricière.

Ayant la même origine embryologique et des caractères architecturaux communs cet ensemble de structure peut avoir un comportement univoque expliquant les malformations associées au cours de l'aniridie.

## **II. Embryologie de l'iris :** (3 ; 4)

L'embryologie de l'iris fait appel à deux des trois feuillets embryonnaires fondamentaux:

- Le mésoblaste, qui donne le stroma de l'iris;
  - L'ectoblaste, qui donne naissance à l'épithélium postérieur et aux muscles de l'iris.
- Aux alentours de la sixième semaine, les cellules mésenchymateuses vont se disposer en trois vagues successives : la première devient l'endothélium cornéen; la seconde à la septième semaine forme le stroma cornéen; quant à la troisième vague, elle apparaît vers la septième-huitième semaine et vient constituer la lame iridopupillaire qui recouvre la face antérieure du cristallin. Cette lame se divise en deux parties : une partie périphérique, très riche en cellules, qui devient le feuillet mésodermique antérieur de l'iris; une partie centrale mince, transparente, peu cellulaire : la membrane pupillaire.
  - Dès la huitième- neuvième semaine, des arcades vasculaires issues du vaisseau annulaire pénètrent la lame iridopupillaire.
-

## L'aniridie congénitale: "A propos de quatre cas"

---

- Les bords de la cupule optique (future rétine) constituée par le neuroblaste issu du tube neural se portent en avant, et au troisième mois, viennent se placer à la face postérieure du mésenchyme irien, en avant du cristallin.
  - Tout comme la future rétine, ce neuroblaste comporte deux feuillets, un interne et un externe. Les cellules épithéliales du feuillet externe (antérieur) sont pigmentées. Celles feuillet interne (postérieur), non pigmentées initialement, se chargent de pigment vers le cinquième mois, de manière centrifuge de la pupille vers la périphérie. Ces deux feuillets accolés forment à la naissance l'épithélium irien, postérieur et pigmenté.
  - Au troisième-quatrième mois, certaines cellules épithéliales du feuillet externe se différencient en myofibrilles et deviennent le sphincter de l'iris qui se sépare de l'épithélium par interposition de mésenchyme au sixième mois.
  - Au cinquième-sixième mois, d'autres cellules épithéliales du feuillet externe du bord de la cupule optique se différencient également en périphérie de l'iris. Cette différenciation en myofibrilles aboutit à la constitution du muscle dilatateur de l'iris.
  - Au septième mois, la membrane pupillaire régresse à partir du centre de manière centrifuge avec disparition concomitante des arcades vasculaires centrales, dégageant ainsi la pupille, la dernière arcade vasculaire centrale restante devenant le petit cercle artériel de l'iris.
-

### **III. Anatomie et histologie de l'iris** : (figure1) (3)

L'iris représente la partie la plus antérieure de l'uvée, c'est un véritable diaphragme situé dans un plan frontal, en avant du cristallin, en arrière de la cornée, perforé en son centre d'un orifice circulaire: la pupille, sépare les deux chambres antérieure et postérieure du segment antérieur de l'oeil.

Le diamètre de l'iris est de 12 à 13 mm. Son épaisseur varie : fine (0,1 mm) au bord périphérique, elle augmente à la collerette, atteignant 0,6 mm, puis rediminue en allant vers la pupille.

#### **1. Macroscopie** :

L'iris présente:

- Deux faces: antérieure et postérieure.
- Deux bords:
  - Bord interne, formant le bord pupillaire.
  - Bord externe, périphérique inséré sur le corps ciliaire.

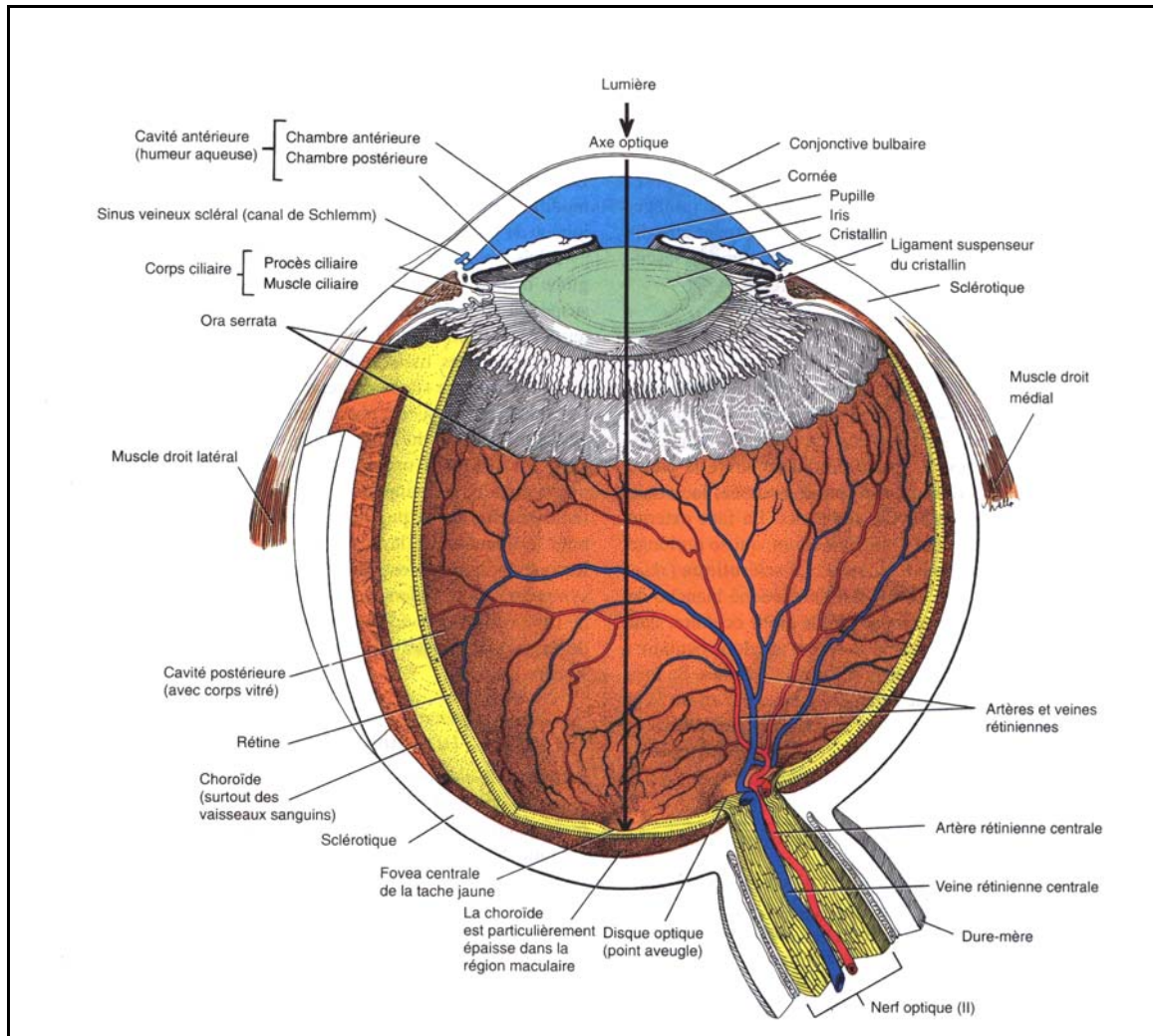
##### **1.1. Face antérieure** : (figure 2)

Bien visible, en particulier en biomicroscopie, elle présente un relief très irrégulier avec deux zones, une interne pupillaire et une externe périphérique ou ciliaire, séparées par la collerette irienne

##### • Collerette irienne :

Elle est située à l'union du tiers interne et des deux tiers externes de la face antérieure et apparaît comme une ligne irrégulière, saillante. Elle correspond à la limite de résorption de la membrane pupillaire.

---



**Figure 1 : Coupe transversale de l'œil normal**

- Zone interne pupillaire :

Etendue entre le bord pupillaire et la collerette, elle mesure 2mm de large. Elle présente trois zones en allant de la pupille vers la collerette :

- Le bord pupillaire : anneau festonné, pigmenté, formé par le débordement en avant du feuillet postérieur pigmenté de l'iris d'origine neuroblastique. Il est, en général, plus large en haut qu'en bas. Sa pigmentation diminue avec l'âge.
- La zone du sphincter : bande circulaire, plus marquée sur les iris clairs.
- La zone des cryptes de Fuchs ou stomates : ce sont des déhiscences plus au moins profondes, à concavité dirigée vers la pupille, dont le fond apparaît réticulé et dont les bords sont formés par des arcs charnus.

- Zone externe ou ciliaire

Plus large, 3 à 4mm, elle comporte également trois zones :

- Une zone interne, qui fait suite à la collerette;
- Une zone moyenne : formée de plis circulaires à disposition concentriques séparés par des sillons qui augmentent lors de la mydriase, les sillons de contractions. Le pli le plus périphérique forme la ligne des crêtes de Bussaca. Il constitue la limite de la paroi postérieure de l'angle iridocornéen;
- Une zone externe comportant des cryptes ciliaires.

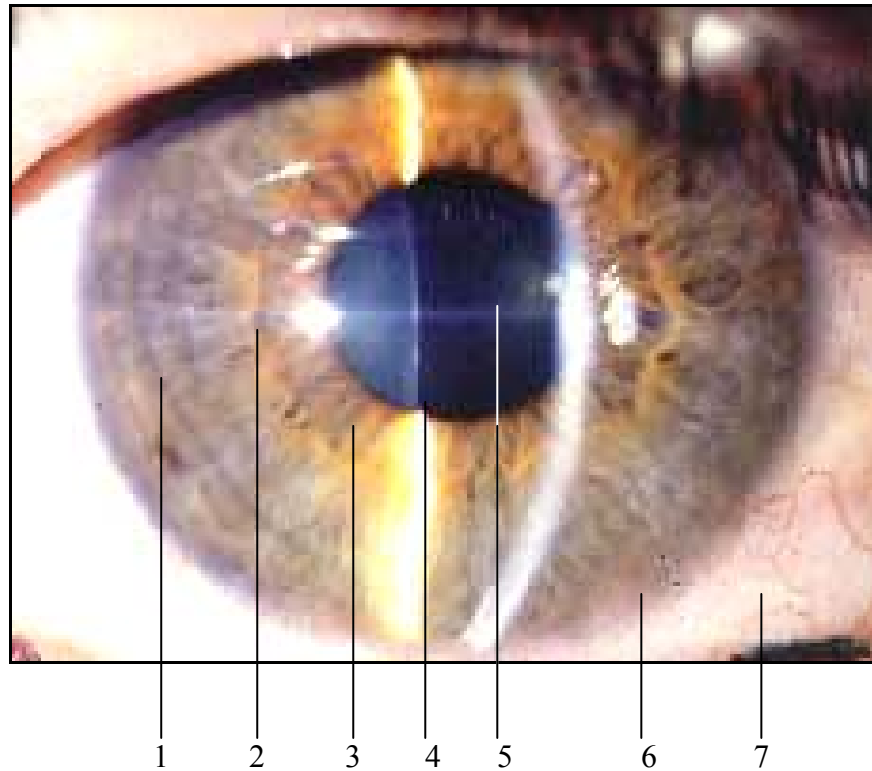
- Coloration :

La coloration de l'iris est celle de sa face antérieure. Elle dépend de l'épaisseur de la couche pigmentée postérieure et de l'intensité de la pigmentation du stroma.

- Rapports de la face antérieure :

Elle forme la limite postérieure de la chambre antérieure du globe oculaire baignée par l'humeur aqueuse. Elle répond en avant à l'endothélium cornéen.

---



**Figure 2: Iris normal.** (Anatomy humaine, tome I)

- 1- Grande circonférence de l'iris.
- 2- Petite circonférence de l'iris.
- 3- Plis de l'iris.
- 4- Bord pupillaire de l'iris.
- 5- Pôle antérieur du cristalin.
- 6- Limbe scléro-cornéen.
- 7- Sclère.

**1. 2. Face postérieure :**

Uniformément noire, elle présente trois types de plis :

- Les plis de contraction de Schwalbe, lignes radiaires situées au pourtour de la pupille.
- Les plis structuraux de Schwalbe lignes radiaires tendues de la pupille à la périphérie irienne.
- Les plis circulaires, concentriques à la pupille, liés à des différences d'épaisseur de l'épithélium pigmenté.

• **Rapports de la face postérieure :**

Elle forme la limite antérieure de la chambre postérieure du globe oculaire.

Au niveau de la pupille, la face postérieure prend contact avec la capsule antérieure du cristallin. En périphérie, elle forme avec le corps ciliaire l'angle iridociliaire ou sulcus ciliaire en regard de l'angle iridocornéen.

**1.3. Bord pupillaire ou petite circonférence de l'iris :**

Il limite la pupille, légèrement décentrée en bas et en dedans par rapport au centre de la cornée. Le diamètre pupillaire moyen au repos est de 4 à 5mm. En myosis serré 0,5 à 1,5mm et en mydriase maximale de 8 à 9mm.

**1.4. Bord périphérique ou grande circonférence de l'iris :**

Mince, il forme la racine de l'iris inséré sur le corps ciliaire. Ce bord périphérique entre dans la constitution en avant de l'angle iridocornéen, dont il forme avec le muscle ciliaire la paroi postéromédiale, et en arrière de l'angle iridociliaire.

**2. Microscopie :**

La double origine embryologique de l'iris permet de décrire une partie antérieure, le stroma d'origine mésoectoblastique, et une partie postérieure, l'épithélium pigmentaire d'origine neuroblastique (figure 3).

---

### 2.1. Stroma irien :

Recouvert en avant par une couche cellulaire, il est formé d'un tissu conjonctif vascularisé contenant le muscle sphincter de l'iris.

- Couche cellulaire antérieure :

Autrefois appelée endothélium, elle est constituée d'une couche unicellulaire de fibroblastes recouvrant des mélanocytes disposés en une ou plusieurs couches irrégulières. Cette couche est discontinue avec constitution de lacunes, ou cryptes, ou stomates de Fuchs, au niveau desquels l'humeur aqueuse entre en contact avec le tissu irien.

- Stroma irien proprement dit :

Il est constitué par des cellules de différents types au sein d'une trame conjonctive de collagène. De nombreux vaisseaux et nerfs le traversent.

Les principales cellules retrouvées sont les fibroblastes, des mélanocytes, des chromatophores, des clump cells de Koganey, des mastocytes.

On décrit classiquement trois couches à ce stroma :

- une antérieure présentant les cryptes ;
- une moyenne contenant surtout de l'humeur aqueuse ;
- une postérieure contenant le muscle sphincter.

- Sphincter de l'iris :

C'est un muscle lisse, annulaire, plat, situé à la partie postérieure de l'iris, près du bord pupillaire. Son épaisseur est de 0,15mm, sa largeur de 0,8mm (elle augmente jusqu'à 1,1mm en myosis et diminue jusqu'à 0,4mm en mydriase).

---

Il est constitué de faisceaux de cinq à huit cellules musculaires lisses contenant des myofilaments, disposés concentriquement à la pupille, ce qui explique que le sphincter conserve son efficacité, même après iridectomie sectorielle.

Ce muscle répond en avant aux structures constituant le stroma proprement dit et en arrière à l'épithélium postérieur dont il se rapproche dans sa partie interne.

### **2.2. Épithélium de l'iris**

Partie la plus antérieure, non fonctionnelle, de la rétine, il est formé de deux couches : une antérieure musculaire et une postérieure pigmentée.

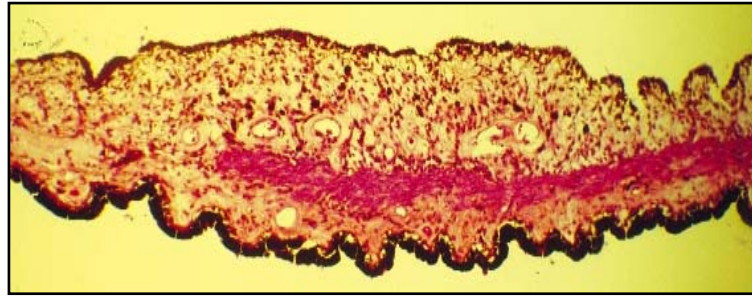
- Couche antérieure :

Elle est formée par le muscle dilatateur de l'iris, tendu depuis le bord périphérique de l'iris jusqu'au sphincter, sans toutefois atteindre le bord pupillaire. Au niveau du sphincter, une couche de tissu conjonctif contenant du pigment et des vaisseaux unit le dilatateur et le sphincter.

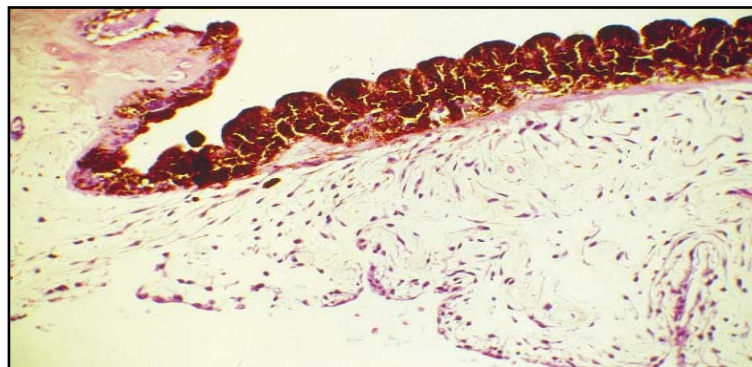
- Couche postérieure

Formée d'une seule couche de cellules très pigmentées, elle tapisse toute la face postérieure de l'iris de la périphérie au bord pupillaire, qu'elle dépasse pour former le liseré pigmentaire.

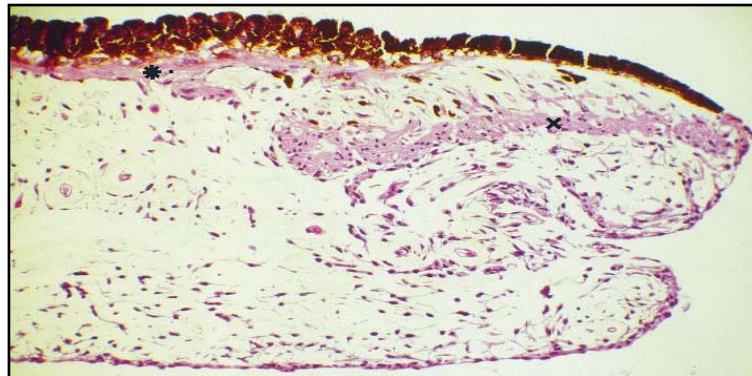
---



**Figure A :** Coupe histologique de l'iris à fort grossissement. On peut voir l'épithélium postérieur très pigmenté, le muscle dilatateur et le stroma irien d'arrière en avant.



**Figure B :** On note l'importance du pigment au niveau de l'épithélium postérieur jusqu'au sulcus ciliaire.



**Figure C :** Aspect histologique de l'iris près du bord pupillaire.

**Figure 3 : Coupes histologiques de l'iris (3)**

---

### **3. Vascularisation et innervation:**

#### **1.2. Vascularisation :**

##### ▪ Artères :

Elles naissent du grand cercle artériel de l'iris, formé par les branches terminales supérieure et inférieure des artères ciliaires longues. Il existe habituellement deux artères ciliaires longues postérieures, issues le plus souvent directement de l'artère ophtalmique : une médiale et une latérale. Chacune pénètre dans le globe oculaire autour du nerf optique et chemine dans l'espace suprachoroïdien jusqu'au corps ciliaire où elle se termine en deux branches qui viennent s'anastomoser avec les branches de l'autre artère ciliaire longue pour former le grand cercle artériel. Les artères ciliaires antérieures, issues de branches musculaires près de l'insertion antérieure des quatre muscles droits de l'oeil, participent à la constitution de ce cercle anastomotique.

De ce cercle partent des collatérales :

- des artères récurrentes pour la partie antérieure de la choroïde ;
- des artères ciliaires pour le corps ciliaire ;
- des artères iriennes qui se dirigent vers la pupille. Ces branches s'anastomosent entre elles, l'anastomose la plus importante formant, au niveau de la collerette, le petit cercle artériel de l'iris.

Ces artères donnent des capillaires non fenêtrés qui se disposent en trois plexus : un à la périphérie de l'iris, un au niveau du sphincter et un au niveau du dilatateur.

##### ▪ Veines :

Plus profondément situées, elles sont disposées comme les artères avec lesquelles elles s'anastomosent souvent. Elles gagnent le corps ciliaire puis cheminent dans la suprachoroïde pour se jeter dans les veines vorticineuses.

---

- Lymphatiques

Il ne semble pas exister de vaisseaux lymphatiques au niveau de l'iris.

**1.2. Innervation :**

Les deux muscles de l'iris aux actions antagonistes sont innervés par les deux composants moteurs du système nerveux autonome.

Le sphincter de l'iris dépend du système parasympathique. Nées du noyau d'Edinger-Westphal, appartenant au noyau du nerf oculomoteur (III), les fibres préganglionnaires gagnent le ganglion ciliaire en suivant le III puis sa branche inférieure. Elles forment la racine motrice du ganglion ciliaire. Dans le ganglion, ces fibres se terminent et font synapse avec les fibres postganglionnaires qui gagnent le globe oculaire sous la forme de nerfs ciliaires courts.

Le muscle dilatateur dépend lui du système sympathique. Les neurones préganglionnaires ont leur corps cellulaire dans la corne latérale de la moelle thoracique haute. Ils gagnent la chaîne sympathique cervicale latérovértébrale et se terminent dans le ganglion cervical supérieur. De là partent les fibres postganglionnaires qui gagnent par le plexus péricarotidien le ganglion ciliaire qu'elles traversent sans y faire synapse. Ces fibres ressortent du ganglion ciliaire sous la forme de nerfs ciliaires courts.

Enfin, des fibres issues du nerf nasociliaire, branche du nerf ophtalmique, branche du trijumeau, traversent également sans faire synapse le ganglion ciliaire en formant la racine sensitive du ganglion et en ressortent sous forme de nerfs ciliaires courts.

Ainsi, les nerfs ciliaires courts, dont le nombre varie de six à 18, contiennent des fibres motrices postganglionnaires parasympathiques et sympathiques et des fibres sensibles véhiculées par le nerf nasociliaire. Ces nerfs ciliaires courts pénètrent dans le globe oculaire autour de la papille, cheminent dans l'espace suprachoroïdien, et forment en avant le plexus ciliaire situé au niveau du corps ciliaire. Les branches destinées à l'iris vont se répartir en quatre grands réseaux : des fibres sensibles pour le stroma, des fibres vasomotrices autour des

---

vaisseaux, des fibres sympathiques pour le dilatateur, chaque cellule musculaire recevant une fibre nerveuse, et des fibres parasympathiques pour le sphincter.

L'existence de ces deux systèmes moteurs innervant chacun un muscle à action différente permet de moduler la taille pupillaire : le système parasympathique assure la contraction du muscle sphincter et donc le myosis ; le système sympathique celle du muscle dilatateur, donc la mydriase.

#### **IV. Physiologie de l'iris:** (3)

L'iris a deux rôles essentiels : un rôle d'écran protecteur assuré principalement par la pigmentation de l'épithélium postérieur et un rôle de diaphragme modulant la pénétration intraoculaire des rayons lumineux, assuré par le jeu pupillaire.

La pupille peut modifier sa taille sous l'effet de sa double innervation sympathique et parasympathique, selon la loi d'innervation réciproque de Scherrington. De nombreux facteurs influencent la taille pupillaire : l'illumination tout d'abord, l'état de veille, l'intégrité des deux composants du système nerveux autonome, l'attention visuelle...

Le réflexe photomoteur est l'exemple même de ces variations ; l'illumination brusque de l'iris provoque un myosis immédiat, rapide, suivi d'une décontraction rapide lorsque la stimulation cesse : c'est le réflexe photomoteur direct. L'illumination d'un iris entraîne un myosis de l'oeil controlatéral : c'est le réflexe consensuel. Divers facteurs interviennent : la rapidité de l'illumination, son importance, sa longueur d'onde. Avec l'âge, la réponse diminue, de même qu'à la fatigue si le test est répété plusieurs fois.

Lors de la convergence pour fixer en vision de près, il se produit également un myosis plus lent que lors du réflexe photomoteur. Il s'accompagne d'une accommodation. Cette triple association convergence–accommodation–myosis serait déclenchée par la vision trouble de l'objet à fixer. L'irritation du segment antérieur est également responsable d'un myosis.

---

**PHYSIOPATHOLOGIE**  
**DE L'ANIRIDIE**

---

## **I. Théories :**

Plusieurs théories sont avancées pour expliquer l'aniridie :

### **1. Théorie ectodermale :**

L'aniridie serait secondaire à un déficit du développement du rebord de la vésicule optique entre la 12ème semaine et la 14ème semaine de la vie embryonnaire. En faveur de cette théorie, les anomalies ectodermales fréquemment associées : anomalies rétiniennes, fovéales,... (5, 6)

### **2. Théorie mésodermale :**

Le développement mésodermal aberrant entre la cupule optique et l'ectoderme au cours du 2ème mois de la gestation serait responsable d'une anomalie de la croissance de l'ectoderme dans le segment antérieur. En outre, la persistance de la vascularisation capsulo-pupillaire de la tunica vasculosa lentis interférerait sur la croissance du bord de la cupule optique entraînant une hypoplasie irienne (5, 6).

Toutefois, cette théorie ne peut expliquer les anomalies ectodermales associées.

### **3. Théorie de la migration cellulaire :**

L'aniridie, s'associant souvent aux trabéculo-dysgénésies, serait due à un déficit dans le contrôle de la migration des cellules de la crête neurale entre la 6ème semaine et la 8ème semaine de la vie embryonnaire (7).

---

## **II. Facteurs environnementaux :**

Une hypoplasie de l'iris et du tractus uro-génital a été provoquée expérimentalement chez la souris par une déficience maternelle en vitamine A. il semblerait, selon les différentes études effectuées, que l'aniridie résulterait d'une interaction entre des facteurs environnementaux et une prédisposition génétique (7).

# OBSERVATIONS

Quatre patients d'une même famille, une petite fille, son père, son grand père et son oncle, sont adressés au service d'ophtalmologie au Centre hospitalier universitaire Mohammed VI pour prise en charge d'anomalies oculaires entrant dans le cadre d'une aniridie congénitale.

**Patient n°1** : (Figure4)

La petite fille, âgée de 14 mois, unique de ses parents, issue d'un mariage non consanguin, adressée par son pédiatre au service d'ophtalmologie du CHU Med VI, pour examen ophtalmologique devant un nystagmus bilatéral.

Dans ses antécédents personnels, ses parents ne sont pas consanguins, on trouve un déroulement normal de la grossesse et de l'accouchement. Dans ses antécédents familiaux : son père, son grand père et son oncle paternels présentaient une acuité visuelle réduite depuis l'enfance.

L'examen ophtalmologique de cette fillette notait, de manière bilatérale, un réflexe de menace et un réflexe de poursuite qui étaient présents. Un nystagmus horizontal, absence de ptôsis, une aniridie totale, un cristallin clair en place sans rupture zonulaire. Le tonus oculaire était normal (16mm Hg). Le fond d'œil ne retrouvait pas d'hypoplasie maculaire ni papillaire. L'examen général de la patiente ne montrait pas d'anomalie apparente notamment uro-génitale ou de retard psychomoteur. Une échographie abdomino-pelvienne a été demandée et s'est avérée sans anomalies, avec des reins de taille et de morphologie normales.

**Patient n°2** : (figure 5)

Le deuxième patient est âgé de 37 ans, il s'agit du papa, l'aîné d'une fratrie de six. Dans ses antécédents personnels, le patient a été opéré au niveau de l'oeil gauche (pas de documents) les suites post-opératoires ont été marquées par l'installation d'une phtyze du globe oculaire gauche. Dans ses antécédents familiaux, ses parents ne sont pas consanguins, son père et son frère étaient malvoyants.

---

Le patient présentait, d'une façon bilatérale, une acuité visuelle réduite depuis l'âge de six ans et qui diminue progressivement. L'examen ophtalmologique notait une acuité visuelle limitée à la perception lumineuse positive, pas de ptôsis, un nystagmus horizontal et bilatéral, une dystrophie cornéenne avec un pannus vasculaire plus important au niveau de l'œil droit et une aniridie totale. Le tonus oculaire était normal. La gonioscopie ainsi que le fond d'œil était invisible vu l'état de la cornée. Le reste de l'examen somatique était normal. Une échographie oculaire a été demandée mais le patient a été perdu de vue.

### **Patient n° 3**

L'oncle paternel, âgé de 16 ans, dernier d'une fratrie de six, présentait une acuité visuelle réduite qui évolue progressivement depuis le bas âge.

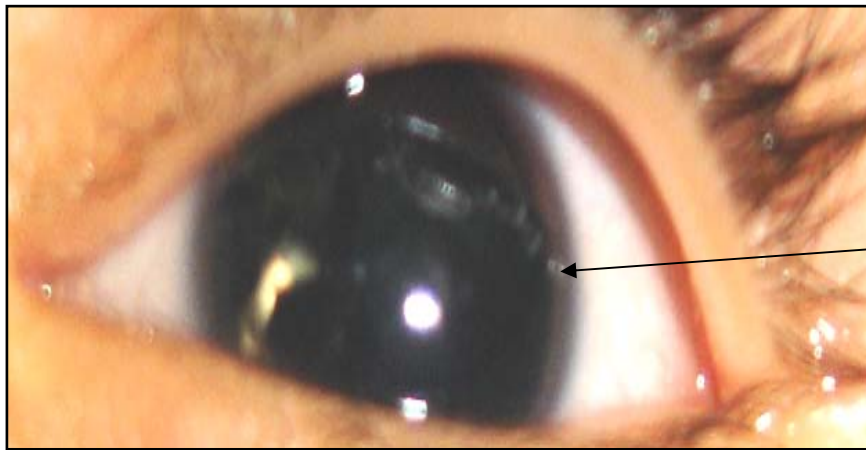
L'examen du patient trouvait, de façon bilatérale, pas de ptôsis, un nystagmus horizontal et bilatéral, une acuité visuelle à 4/10, pas de dystrophie cornéenne, une aniridie totale, pas d'ectopie cristallinienne et une cataracte de l'œil droit. Le tonus oculaire était normal et le fond d'œil ne montrait pas d'hypoplasie maculaire ou papillaire. Le reste de l'examen somatique était normal.

### **Patient n°4**

Le grand père, âgé de 70 ans, issue d'un mariage non consanguin, était victime d'un accident de la voie publique occasionnant chez lui un traumatisme de l'oeil droit et qui était à l'origine de son énucléation. Le patient présentait, depuis l'enfance, une acuité visuelle réduite.

L'examen clinique trouvait un patient monophtalme, une acuité visuelle basse à voir bouger les doigts avec un nystagmus horizontal, une cornée claire, une aniridie totale, un cristallin en place et une cataracte de l'œil gauche. Le tonus oculaire et le fond d'œil étaient normaux. Le reste de l'examen somatique ne montrait pas d'anomalie.

---



Collerette irienne

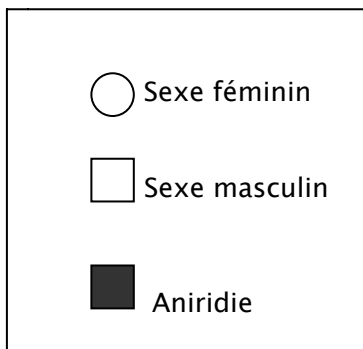
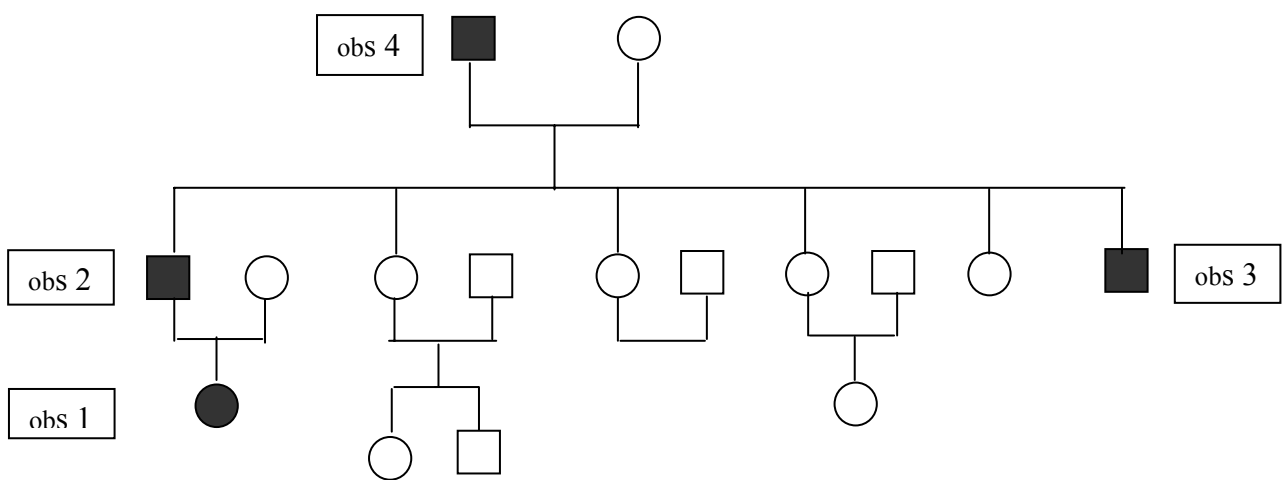
**Figure 4 : Aniridie congénitale (OG) chez la fillette (obs 1)**



**Figure 5** : Dystrophie de la cornée chez le patient n°2 (obs 2).

---

# ARBRE GENEALOGIQUE



## DISCUSSION

## **I. Généralités :**

L'aniridie congénitale est une affection rare, bilatérale, se manifestant essentiellement par une hypoplasie de l'iris pouvant s'associer à d'autres désordres oculaires (glaucome, dystrophie de la cornée, cataracte congénitale, ectopie du cristallin, hypoplasie maculaire et du nerf optique) et systémique notamment urogénitale, un retard mental, des anomalies squelettiques et la tumeur de Wilms (1, 6, 9, 12, 29, 30).

### **1. Epidémiologie :**

Une étude effectuée au Canada a montré que l'aniridie est présente seulement chez 475 sur une population de 28,5 millions ce qui représente une incidence de 1/60.000. Alors qu'aux États-Unis d'Amérique, l'incidence de l'aniridie est de 1/90.000 (31).

L'aniridie est héréditaire dans 2/3 des cas (6). Nos observations rapportent des cas d'aniridie familiale.

Dans la majorité des aniridies familiales la transmission se fait selon le mode autosomique dominant avec une pénétrance quasi complète mais d'expression variable (2).

L'aniridie isolée est familiale dans 2/3 des cas, alors que l'aniridie associée à d'autres atteintes extra oculaires est essentiellement sporadique (2).

Les formes sporadiques seraient dans 2/3 des cas secondaires à une mutation génétique (6 ; 9).

La consanguinité est rarement rapportée (12), mais il n'existe pas de prédisposition raciale ni en fonction du sexe (6). On ne les a pas retrouvés dans nos observations.

---

## 2. Génétique :

L'étude génétique chez les patients présentant une aniridie revêt un grand intérêt. Elle permet de :

- Mettre en évidence une aniridie familiale dans les formes à pénétrance incomplète.
- Rechercher le type de transmission de cette affection.
- Evaluer le risque de tumeur de Wilms.
- Constituer le support du conseil génétique.

On ne l'a pas effectué pour nos patients en raison de leurs conditions économiques.

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 : **W**ilms tumor, **A**niridia, **G**enito-urinary malformation, mental **R**etardation) est localisée au niveau de la bande 13 du bras court du chromosome 11 (11p13) (32). Ces différents gènes sont de localisation contiguë.

Il existe deux formes d'aniridie : (6, 12, 17, 33, 34, 35, 36, 37)

- Formes associées à une microdélétion de la bande 13 du bras court du chromosome 11 (11p13) qui sont classées sous la forme AN2. Elles seraient fréquentes dans les aniridies à transmission autosomique dominante associées au syndrome de WAGR et dans les formes sporadiques.
  - Formes isolées qui peuvent être :
    - Familiale** : s'accompagnant d'anomalies sur le bras court du chromosome 2 (2p25) et classée sous la forme AN1 (35).
    - Sporadique** : secondaire à une mutation protéique variable du gène PAX6. Ces mutations sont détectées dans 90 % des cas.
-

Ce gène appelé PAX6 est un gène spasme existant au niveau du chromosome 11 et qui est constitué de 14 exons et 13 introns, ce gène 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) (2, 40).

Pour élucider le rôle du gène PAX6 dans les formes héréditaires ou sporadiques de l'aniridie congénitale, une analyse de la mutation du gène PAX6 a été effectuée au nord-est de la Chine, dans le cadre d'une aniridie familiale, chez deux familles. Après codage et analyse des régions du gène PAX6 grâce à l'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction), séquençage direct et clonage séquençage de l'ADN chez les deux familles, deux nouvelles mutations de ce gène ont été identifiées : la première est une délétion de 9 paires de base au niveau de l'exon 5, la seconde est une mutation hétérozygote située à la frontière du 10ème exon et le 10ème intron (101).

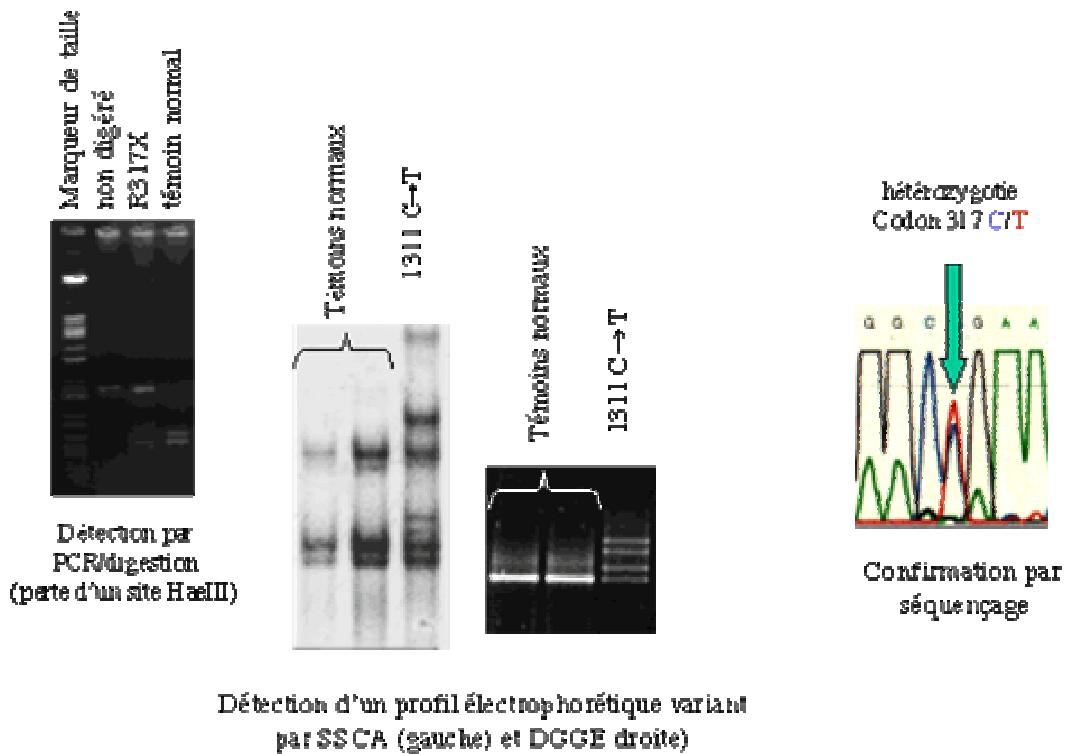
Dans certaines aniridies, on ne retrouve aucune anomalie sur le gène PAX6. Elles seraient dues soit à une mutation dans un second gène soit à une altération de la chromatine du gène normal tel que la rupture de l'ADN en avant du gène PAX6 (35).

Le problème survient quand l'enfant est le premier cas à présenter une aniridie dans une famille. Cet enfant peut être le premier d'une lignée génétique avec une transmission autosomique dominante dans le cadre d'une anomalie génétique (mutation de PAX6) (figure 6).

L'enfant peut présenter une anomalie chromosomique, une délétion en 11p13. Cette délétion del11p s'accompagne du syndrome de WAGR des anglo-saxon (Wilms tumor, Aniridia, Genito-urinary malformation, mental Retardation), décrit par Miler en 1964.

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 (41). Le syndrome de WAGR est en rapport avec le gène WT1 qui est le gène suppresseur de la tumeur de wilms, et qui est situé à proximité de PAX6. La mutation de ce gène entraînerait la production d'une protéine anormale WT1 qui annulerait l'action tumeur suppressive du gène WT1 de l'allèle. Le gène WT1 suppresseur de la tumeur a été transformé en un oncogène dominant négatif (42, 43, 44, 45).

---



**Figure 6 :** Mutation non sens de Exon 11 (1311 C>T) du gène PAX 6 (R317X) (44)

**NB :**La SSCA (Single Strand Conformation Analysis) et la DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) permettent de différencier des fragments d'ADN qui ont des aspects tridimensionnels dissemblables à cause d'une différence, même minime, de structure et donc de séquence. On pourra ainsi visualiser, en électrophorèse, des migrations différentes.

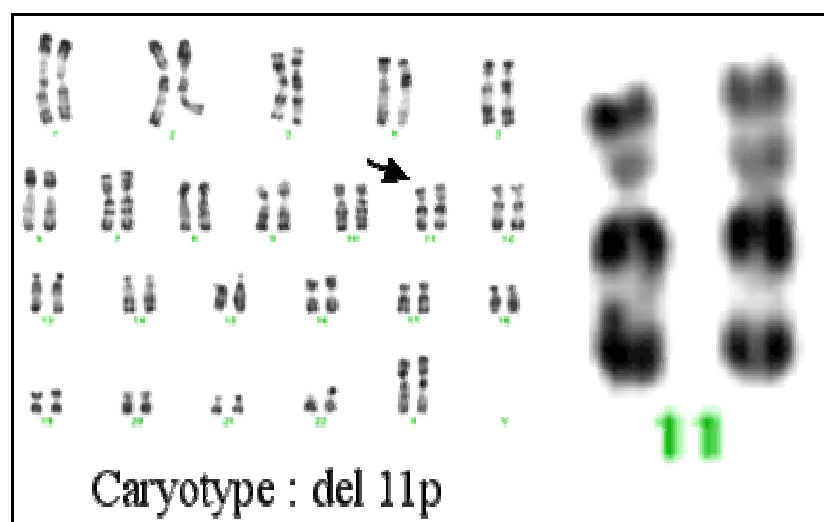
---

Il est donc capital de demander un caryotype en haute résolution à la recherche de cette délétion parfois difficile à mettre en évidence, pour savoir dans quel groupe se situe l'enfant (figure 7).

Pour évaluer le risque de tumeur de Wilms, on réalise une analyse cytogénétique par hybridation in situ en fluorescence (FISH) par l'usage d'un panel de cosmides cernant le gène PAX6, le gène WT1 de prédisposition à la tumeur de Wilms et des marqueurs associés au niveau du chromosome 11p13 (figure 8). Quelques patients ont des délétions difficiles à mettre en évidence, seulement détectable au niveau 11p13 par la FISH (46). Les personnes ayant le gène suppresseur WT1 ont une augmentation significative du risque de tumeur de Wilms, de ce fait, un haut niveau de vigilance doit être maintenue dans de tels cas (102).

La FISH consiste à repérer une région particulière du chromosome, grâce à une sonde oligonucléotidique complémentaire qui va s'hybrider avec l'ADN. Les antigènes sont couplés à certains nucléotides et vont fixer des anticorps fluorescents. Grâce à un microscope aux ultraviolets on met en évidence, sous une lumière ultra violette, des spots de couleur (figure 9).

---



**Figure 7 :** Caryotype avec délétion du chromosome 11 (del11) (44).

---

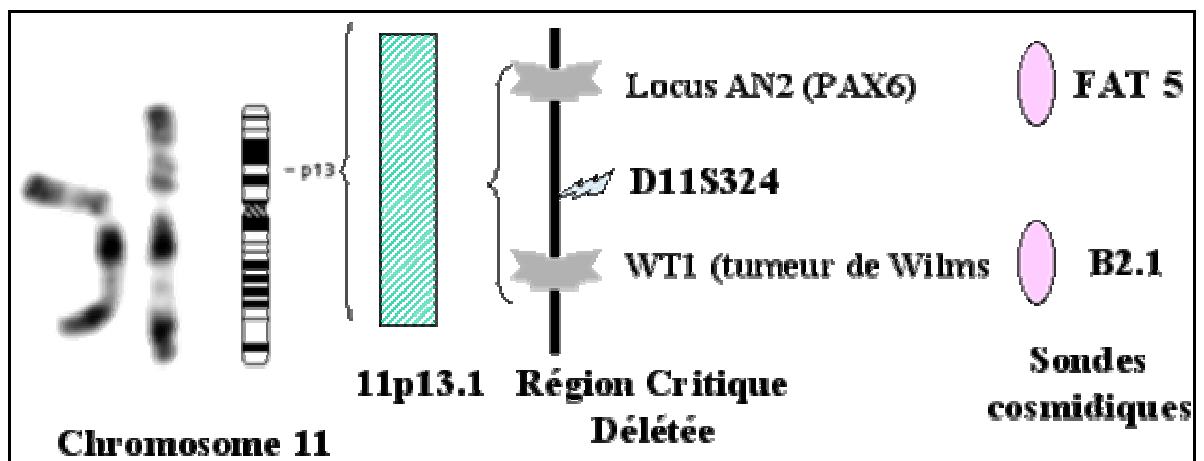
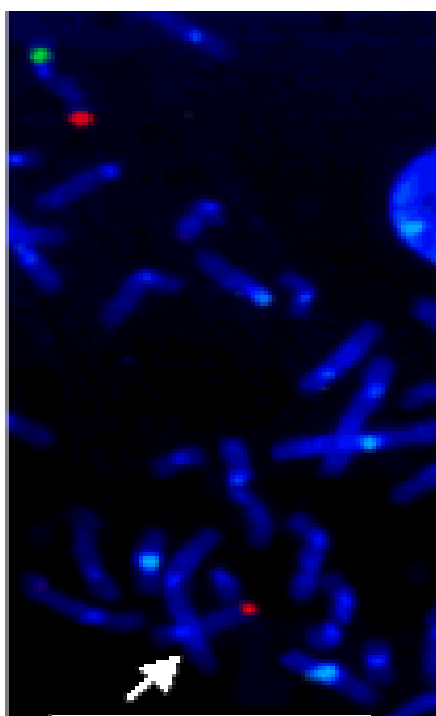
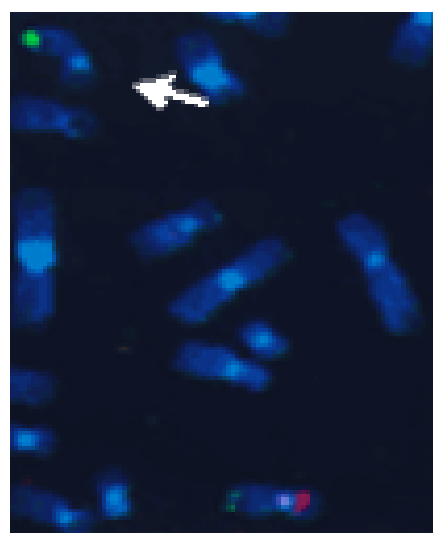


Figure 8 : Hybridation in situ en fluorescence (44).



FAT 5



B2.1

**Figure 9 : Hybridation in situ fluorescente  
délétions des cosmides FAT5 et B2.1 (44)**

## **II. Diagnostic positif de l'aniridie congénitale :**

L'aniridie représente la manifestation phénotypique d'une ou plusieurs anomalies embryologiques. L'anamnèse et l'examen ophtalmologique constituent une étape importante dans le diagnostic positif. Le recours aux examens complémentaires n'est pas indispensable pour le diagnostic. Cependant, l'échographie fine du segment antérieur peut déceler des anomalies discrètes.

### **1. Diagnostic clinique :** (6, 8, 9, 10)

#### **1.1. Anamnèse :**

L'interrogatoire permet de s'enquérir des antécédents personnels et surtout familiaux à la recherche de cas similaires pour s'orienter vers l'aspect héréditaire de l'aniridie.

#### **1.2. Examen ophtalmologique :**

##### **a. l'inspection :**

Le diagnostic de l'aniridie est purement clinique, déjà à l'inspection, on peut poser le diagnostic sauf dans les formes à expressivité minimale.

On se retrouve devant une famille faite de quatre patients qui présentent, à l'inspection, un nystagmus horizontal et bilatéral et une aniridie totale. Le père présente une dystrophie cornéenne avec un pannus vasculaire plus avancé au niveau de l'œil droit. Le grand père est monophtalme.

D'autres éléments peuvent être recherchés en cas d'aniridie congénitale et qui n'existent pas chez nos patients tel que le ptôsis et l'astigmatisme.

##### **b. Mesure de l'acuité visuelle :**

Dans la majorité des cas des aniridies, l'acuité visuelle de loin est inférieure à 1/10 en raison d'une amétropie associée et la toxicité lumineuse pour la rétine.

---

c. **Examen au biomicroscope :**

Examen clé, c'est un examen indolore et non invasif permettant d'étudier le segment antérieur, les annexes et l'angle irido-cornéen. Il confirme l'aniridie et permet de rechercher les anomalies oculaires associées que nous détaillerons plus loin.

d. **Le fond d'oeil :**

L'étude du pôle postérieur se fait à l'aide de l'ophtalmoscope ou du verre à trois miroirs de Goldman. Il précise :

- L'état de la papille qui est souvent pâle et de petite taille.
- L'excavation papillaire (Cupule/Disque  $\leq$  à 0,3 chez le sujet normal).
- L'aspect de la macula du fait de l'hypoplasie maculaire associée.

e. **La tonométrie :**

L'examen se fait chez l'adulte par le tonomètre à aplanation après une anesthésie cornéenne topique par des collyres. Le tonus oculaire normal chez l'adulte est de  $15 \pm 5$  mmHg.

Chez l'enfant, il se pratique sous anesthésie générale et se fait à l'aide du tonomètre de Schiotz. Certains utilisent le tonomètre de Draeger, le tonographe ou à l'éveil le tonomètre à aplanation de Perkins.

Les chiffres tensionnels varient en fonction de l'âge de l'enfant :

- Avant 1 an : la pression intraoculaire est de  $9 \pm 2$  mmHg.
- De 1 à 5 ans : elle varie de 10 à 15 mmHg.

En règle, chez l'enfant, une pression intraoculaire supérieure à 16 mmHg est considérée pathologique.

Dans l'aniridie, le tonus oculaire est normal au début, et s'élève par la suite.

---

f. **Mesure du diamètre cornéen :**

Elle se fait à l'aide du compas de Sourdille sur le méridien horizontal.

Le diamètre cornéen varie en fonction de l'âge :

- 9,5mm à la naissance.
- 10,5mm à 6 mois.
- 11,5mm à 1 an.
- 12,5mm chez l'adulte.

Le diamètre est considéré pathologique s'il est supérieur à 2mm de la valeur de référence.

g. **Gonioscopie :**

Comme son nom l'indique, c'est l'observation de l'angle irido-cornéen. Elle est réalisée, sous anesthésie locale chez l'adulte et générale chez l'enfant, à l'aide du verre à trois miroirs de Goldman : c'est la gonioscopie indirecte, ou avec les verres de Koeppel, Barkan ou Swan : c'est la gonioscopie directe.

Elle permet de visualiser le moignon du tissu irien persistant dans l'aniridie et l'existence de synéchies au niveau de l'angle irido-cornéen ou d'une membrane de Barkan.

**1.3. Examen général :**

L'aniridie congénitale s'accompagne souvent d'autres anomalies ou malformations générales notamment uro-génitales, rénales, neurologiques, cardiovasculaires et squelettiques.

Un examen général complet est donc nécessaire.

**2. Examens complémentaires :**

**2.1. Ophtalmologiques :**

a. **Explorations fonctionnelles visuelles :**

Elles ne sont pas indispensables pour le diagnostic ni pour la surveillance et ne sont donc pas réalisées systématiquement.

---

L'électro-oculogramme (EOG) est un examen non réalisable chez l'enfant. L'exposition massive de la rétine à la lumière est responsable de résultats subnormaux de cet examen.

L'électrorétinogramme (ERG) est normal ou subnormal dans l'aniridie congénitale.

Les potentiels évoqués visuels (PEV) se sont avérés normaux chez l'enfant aniridique.

**b. Angiographie à la fluoresceine :**

Elle est réalisée après injection de la fluoresceine par voie intraveineuse. Elle a été utilisée pour la première fois par Mac Lean et Maumen en 1960. Le diagnostic de l'aniridie est clinique, mais dans les formes atypiques, l'angiographie du segment antérieur visualise une vascularisation précoce et des boucles anormales au niveau du moignon irien ou au niveau du rebord pupillaire. Ces boucles vasculaires peuvent exister dans les formes incomplètes et présentent des fuites tardives de la fluoresceine.

L'angiographie du segment postérieure montre, en cas d'hypoplasie maculaire, la persistance de vaisseaux dans l'aire normalement avasculaire de la macula.

**c. Echographie oculaire :**

• Echographie en mode **A** :

Elle permet la mesure de la longueur axiale du globe oculaire souvent de taille augmentée en cas de glaucome congénitale. Elle apprécie l'évolution et le pronostic dans ce cas. En outre, pour le calcul de la puissance de l'implant, on a recours à la kératométrie et la mesure de la longueur axiale.

• Echographie en mode **B** :

Elle permet, en cas de cataracte ou de trouble de la transparence cornéenne, de préciser l'état du segment postérieur et de déterminer la présence et la profondeur d'une excavation papillaire en rapport avec un glaucome associé.

---

**2.2. Généraux :**

**a. Caryotype :**

Il permet la recherche :

- D'une anomalie du chromosome 2.
- D'une délétion ou d'une microdélétion du chromosome 11 qui constituent un facteur de risque de survenue d'une tumeur de Wilms.

**b. Echographie abdominale :**

C'est un examen fiable pour le diagnostic et la surveillance d'une tumeur de Wilms, surtout dans l'aniridie sporadique.

**c. Scanner ou résonance magnétique abdominale :**

Ils sont utilisés en cas de forte suspicion de tumeur de Wilms passant inaperçue à l'échographie abdominale.

---

### III. Anomalies iriennes en cas d'aniridie:

Les manifestations ophtalmologiques sont dominées par l'aniridie qui varie de l'aplasie totale à l'hypoplasie partielle, il existe presque toujours un reliquat du tissu irien à la gonioscopie ou à l'histologie (2).

Cela permet de distinguer entre :

- Aniridie totale.
- Aniridie partielle et formes à expressivité minimale.

#### 1. Aniridie totale : (figure 4)

L'absence de l'iris fait parfois penser que les pupilles sont très dilatées (mydriase). Il existe toujours une mince collerette d'iris et un important reflet orangé du fond d'œil, témoin de l'absence du myosis. On voit la totalité du cristallin et même la zonule de Zinn qui est normalement invisible, même après dilatation maximale (11).

La fréquence de l'aniridie totale héréditaire représentée dans le tableau I selon les séries. Elle constitue en moyenne 86 % des cas d'aniridie héréditaire (12).

Dans nos observations, tous les patients ont une aniridie totale.

---

**Tableau I : Fréquence des aniridies héréditaires selon leurs formes.**

Séries	Nbre des yeux	Aniridie totale %	Aniridie partielle* Colobome %	Déficit % Stroma irien
MICHIGAN (26)	196	98	1	1
SHAW (27)	102	96	2	2
MAUMENEE (20)	76	84,2	15,5	0
HITTNER (15)	32	37,2	22	40,5
HAMMING (28)	24	41,5	33,5	25
PEARCE (12)	8	25	12,5	62,5
Notre série	7	100	0	0

## **2. Aniridie partielle et formes à expressivité minimale:**

La partie centrale de l'iris manque : c'est une aplasie circumpupillaire (6, 13).

Dans certaines formes d'aniridie familiale à expressivité minimale, d'autres anomalies iriennes sont étiquetées :

Traboulsi (14) note en effet une hypoplasie du stroma irien chez un patient présentant une aniridie associée à une correctopie.

Hittner (15), en étudiant 16 cas d'aniridie familiale, retrouve une hypoplasie du stroma irien dans 13 yeux et un colobome irien dans 7 yeux, soit 22 %.

Ainsi, Kaz (16) pense donc que la pathogénie du colobome irien et de l'aniridie congénitale sont sûrement identiques.

Mintz-Hittner (17) met en évidence, dans les formes frustes d'aniridie congénitale, une atrophie des vaisseaux radiaires iriens avec le petit cercle artériel de l'iris incomplètement formé.

---

L'angiographie irienne à la fluoresceine est donc un critère de détection des aniridies familiales à expressivité minimale surtout si on y associe l'angiographie rétinienne à la recherche d'hypoplasie maculaire (17).

### **3. Conséquences anatomiques et cliniques de l'aniridie :**

Le développement de l'iris est indissociable de celui du segment antérieur, ceci explique (2, 6) :

- La fréquence des anomalies trabéculaires à l'origine des hypertopies oculaires associées à l'aniridie.
- Les anomalies cristalliniennes qui sont responsables de l'éblouissement et du défaut d'accommodation.

Les anomalies rétiniennes, à savoir l'immaturité rétinienne, l'hypoplasie du nerf optique et l'hypoplasie maculaire, de plus l'excès de lumière, du fait de l'absence de l'iris, est toxique pour la rétine et est responsable de l'altération des cellules photoréceptrices. Tous ces facteurs expliquent le nystagmus et la baisse de l'acuité visuelle (18, 19).

Pour Elsas (20), il définit quatre formes d'aniridie congénitales, familiales ou sporadiques :

- Aniridie avec hypoplasie fovéolaire, nystagmus et baisse de l'acuité visuelle.
  - Aniridie avec acuité visuelle normale.
  - Aniridie avec retard mental.
  - Aniridie associée au syndrome de WAGR qui comprend une tumeur de Wilms, un gonadoblastome et des malformations génito-urinaires.
-

#### IV. Anomalies oculaires associées à l'aniridie :

##### 1. Baisse de l'acuité visuelle : (6, 12, 21, 22, 23)

L'acuité visuelle de loin est inférieure à 1/10 dans 86 % des cas (tableau II). Elle est rarement supérieure à 2/10 après correction de l'amétropie qui est souvent associée à : l'astigmatisme, la myopie et/ou l'hypermétropie. Elle serait secondaire à l'absence du diaphragme irien, à l'hypoplasie maculaire et à l'altération de la rétine par le phototraumatisme.

Les complications telles que la cataracte, le glaucome et l'opacification cornéenne aggravent la baisse de l'acuité visuelle.

Dans nos observations, seulement un de nos patient présentait une AV réduite mais supérieure ou égale à 4/10 (obs 3), les autres présentaient une BAV inférieure à 1/10 (obs 2 et obs 4).

**Tableau II : Fréquence de la BAV profonde et du nystagmus dans les aniridies congénitales.**

Séries	AV < 1/10 (%)	Nystagmus (%)
MICHIGAN (26)	61	92
SHAW et BOURQUE (27)	70	85
KREMER (45)	82	-
KOHI NISHIDA (46)	100	55
ROUSSAT (50)	100	83
Notre série	25	100

---

## **2. Photophobie :**

L'hypoplasie irienne est responsable de l'éblouissement par (6, 24) :

- L'absence du diaphragme irien,
- L'hypoplasie ou même l'aplasie des muscles dilatateurs et constricteurs de l'iris.

## **3. Nystagmus :**

Le nystagmus est un des signes principaux de l'aniridie congénitale. Il peut être présent à la naissance ou plusieurs années après.

C'est un nystagmus de fixation, il peut s'agir d'un nystagmus horizontal pendulaire qui est présent chez la plus part des patients (32), ou un nystagmus de blocage (6, 20) (tableau II).

Sa pathogénie, a été implicitement considérée secondaire au développement anormal de la vision centrale dû à l'hypoplasie fovéale caractérisée par la perte de son reflet ou à l'hypoplasie du nerf optique. Il a été rapporté, un nystagmus qui n'apparaît qu'au regard extrême avec, à l'examen, une absence de l'hypoplasie maculaire.

Une autre hypothèse a été proposé dans la pathogénie du nystagmus dans l'aniridie congénitale et qui présume que le nystagmus soit un défaut du développement de la commande neurale des mouvements oculaires plutôt d'avoir l'œil une cause sensorielle, puisque le gène PAX6 joue un rôle dans le développement du cerveau, du cervelet et la fonction neurale (55, 56, 57).

## **4. Atteinte de la cornée :**

La cornée est le plus souvent de taille normale. Dans certains cas une microcornée (diamètre < 10mm) peut être présente.

L'atteinte cornéenne peut apparaître très précocement avant même l'âge de deux ans (32). Il s'agit d'une dystrophie épithéliale occasionnant une vascularisation radiaire périphérique

---

et superficielle associée à des opacités grisâtres dont la progression vers la cornée compromet la vision (29, 45).

Mackman (50), les a classées en quatre stades : (figure 10)

- Stade 0 : la cornée est normale.
- Stade 1a : présence d'une ou de plusieurs zones discontinues de dystrophie cornéenne translucides superficielles réalisant de fines membranes néo-vascularisées progressant vers le centre à partir du limbe.
- Stade 1b : la dystrophie cornéenne réalise un anneau sur 360° épargnant la cornée centrale.
- Stade 2 : atteinte de la cornée centrale.

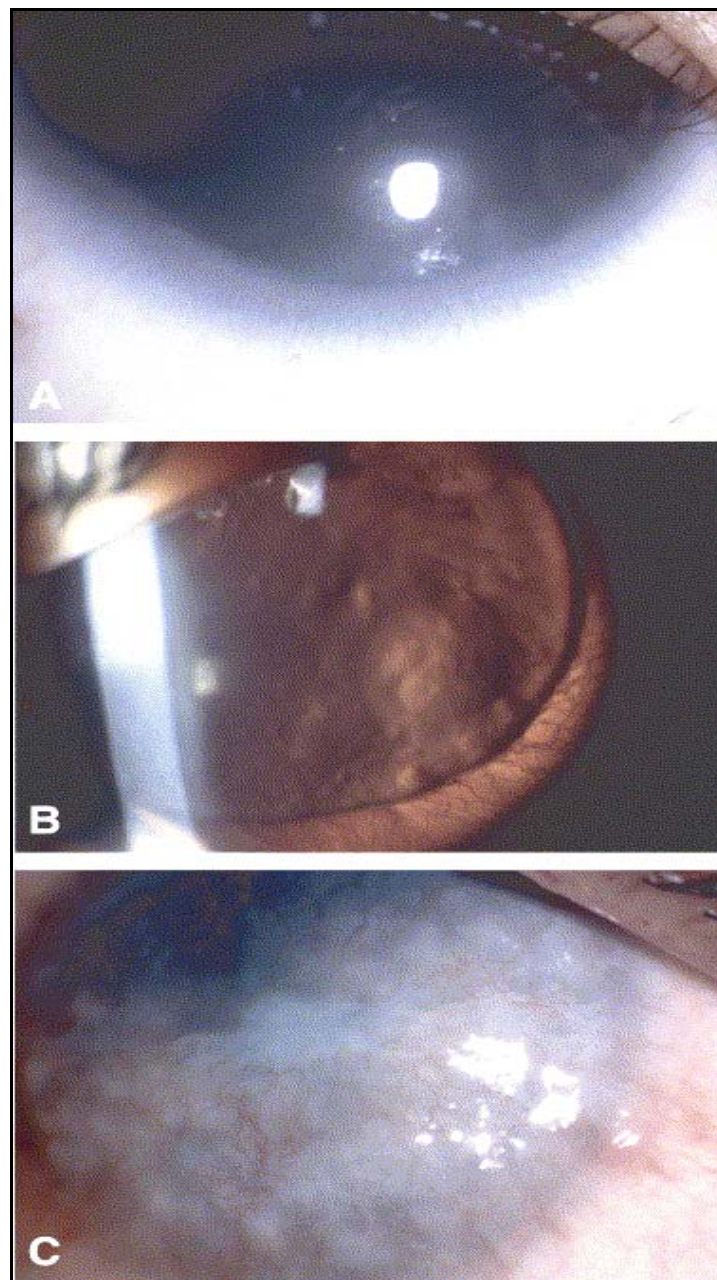
La cornée dans l'aniridie congénitale est fragilisée et est exposée aux surinfections aggravant la kératopathie. L'altération rapide du film lacrymal et la baisse de la production de larmes due au dysfonctionnement des glandes de Meibomius (61) ainsi que l'allergie associée exposent au risque d'érosion ou d'ulcération cornéenne (47).

Les traumatismes et le port de lentille de contact auraient un rôle favorisant dans la précocité de l'apparition de la dystrophie cornéenne (47). Il est également rapporté l'aggravation de la kératopathie secondaire aux actes chirurgicaux pratiqués (47) : chirurgie de la cataracte ou du glaucome.

Mackman (50) constate une dystrophie cornéenne stade 1 dans 56 % des cas contre 22 % pour Kohji Nishida (46). Quant au stade 2, il est retrouvé dans 44 % par Mackman (50) et dans 78 % des cas par Kohji Nishida (46).

Seulement un de nos patients (obs 2) présentait une dystrophie cornéenne stade 2.

---



**Figure 10 : Dystrophie de la cornée (62)**

**A: stade 1a.**

**B : stade 1b.**

**C : stade 2.**

---

## 5. Manifestations cristalliniennes associées à l'aniridie :

Les anomalies cristalliniennes sont fréquentes dans l'aniridie. Elles regroupent : la cataracte, l'ectopie cristallinienne, la luxation cristallinienne et le colobome cristallinien (6, 8, 9, 10).

### 5.1. Fréquence :

La fréquence globale des manifestations cristalliniennes dans l'aniridie congénitale n'est pas retrouvée dans la littérature. La fréquence relative de chaque anomalie est rapportée dans le tableau III.

**Tableau III : Manifestations cristalliniennes de l'aniridie.**

		Cataracte (%)	Ectopie (%)	Subluxation (%)
<b>Roussat</b>	(47)	100	1	-
<b>Michigan</b>	(26)	82	-	35
<b>Shaw et Bourque</b>	(27)	85	-	18
<b>Robert David</b>	(48)	50	-	62
<b>Kouji Nishida</b>	(46)	33	-	11
<b>Notre série</b>		50	-	-

### 5.2. Anomalies cristalliniennes :

#### a. Cataracte :

La cataracte se développe chez 50 à 85% des patients (2). Chez nos patients, la cataracte est présente dans 50% des cas. Roussat (47) observe une cataracte associée chez tous ses patients, alors que Michigan (26) la constate dans 82 à 85% et Robert David (48) dans la moitié des cas, contre seulement le quart des cas ou moins pour Mackman, Kohji Nishida et Elsas (20, 46, 50).

---

La cataracte touche les deux sexes sans prédilection pour l'un ou l'autre (47). C'est une cataracte congénitale qui survient au cours des deux premières décades (6, 47). Parfois elle peut être tardive. En effet, un cas de cataracte sur aniridie est rapporté chez une patiente de 52 ans suivie pour hypertension oculaire. Dans ce dernier cas, la cataracte peut être expliquée par l'hypertension oculaire (49). Un de nos patients (obs 4) présentait une cataracte tardive.

La cataracte peut également survenir sur des cristallins ectopiques dans 0 à 50% des cas (47).

Sur le plan clinique, la cataracte se manifeste par l'altération de l'acuité visuelle déjà basse en raison des anomalies oculaires associées (6, 8, 9, 10). L'aspect de la cataracte ne diffère pas que l'aniridie soit sporadique ou familiale (47). La cataracte est rarement dense. Il s'agit, le plus souvent, d'une opacité capsulaire antérieure ou postérieure peu gênante.

Les opacités nucléaires sont plus rares que dans les autres cataractes congénitales. Le plus souvent, ce sont des opacités nucléaires ponctuées (47). Forsius (61) rapporte un cas de cataracte nucléaire au niveau d'un œil et des opacités nucléaires dans l'œil controlatéral chez un patient de 28 ans présentant une aniridie partielle d'allure sporadique.

L'évolution spontanée se fait vers l'aggravation progressive de la gêne visuelle qui débute généralement au cours de la deuxième décennie et peut, de ce fait, nécessiter un traitement chirurgical (6, 8, 47).

**b. Ectopie cristallinienne : (figure 11)**

La fréquence de l'ectopie cristallinienne est très variable. Certains auteurs la rapportent dans 56% des cas, alors que d'autres ne mentionnent aucun cas (6, 26, 27, 48).

Chez nos patients, on n'a trouvé aucun cas d'ectopie cristallinienne.

L'ectopie cristallinienne peut être expliquée par une anomalie du développement de la zonule ou une anomalie de la structure moléculaire des fibres zonulaires responsable d'une grande fragilité de la zonule (6, 54, 62, 63).

---

Sur la plan clinique, l'ectopie cristallinienne peut être révélée par une baisse de l'acuité visuelle, parfois à la suite d'un traumatisme chez les enfants souvent malvoyants ou par les autres signes de l'ectopie cristallinienne : la diplopie et l'astigmatisme cristallinien (8, 9, 10).

L'examen clinique précise (9) :

- L'état de la zonule,
- Le sens de l'ectopie cristallinienne qui est le plus souvent vers le haut.

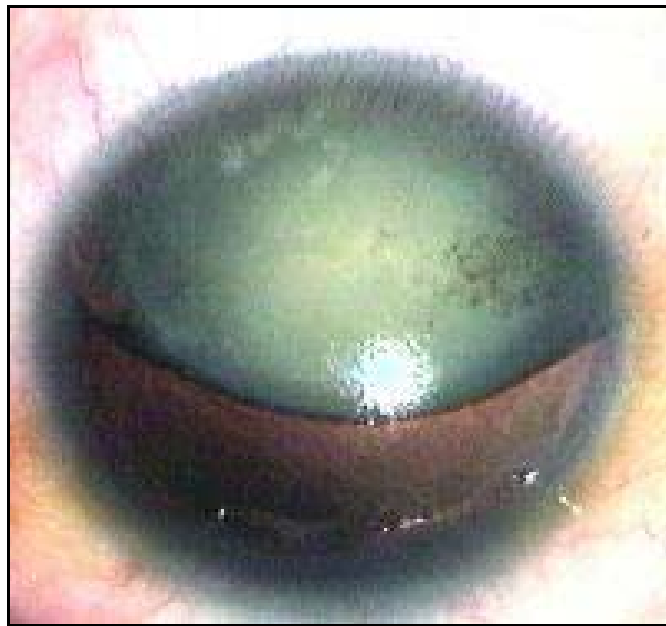
L'évolution se fait vers la rupture zonulaire qui définit la subluxation cristallinienne. Lorsque la rupture zonulaire est totale, le cristallin peut se luxer vers l'avant et provoquer une crise d'hypertonie oculaire aiguë ou vers l'arrière dans le vitré (8, 9).

Robert David (48) a constaté une subluxation cristallinienne dans 62% des cas, Michigan (26) dans 35% des cas, Shaw et Bourque (27) dans 18% et Kohji Nishida (46) dans 11%.

**c. Colobome cristallinien :**

Le colobome cristallinien peut accompagner l'aniridie (10), mais nous n'avons pas trouvé de cas de colobome cristallinien chez nos patients.

---



**Figure 11 :** Cataracte sur ectopie cristallinienne chez un patient présentant une aniridie congénitale totale (99).

---

## **6. Hypertonie oculaire:**

Le glaucome peut se développer à la première ou la deuxième décade de la vie, il est dû à une trabéculodysgénésie ou à des goniosynéchies (32).

L'association d'une élévation de la pression oculaire à une excavation papillaire (C/D supérieure à 3/10) dans l'aniridie congénitale est de mauvais pronostic (51).

Son incidence paraît élevée dans la littérature mais nous n'avons pas noté d'hypertonie oculaire chez nos patients.

## **7. Hypoplasie maculaire :** (figure 12)

Elle est caractérisée par une perte du reflet fovéolaire (2). Elle est responsable de la baisse de l'acuité visuelle, du nystagmus et de l'amblyopie de fixation qui apparaît à l'âge de 3 mois. L'angiographie rétinienne aide au diagnostic de l'hypoplasie maculaire, en mettant en évidence, une persistance de vaisseaux dans l'aire normalement avasculaire de la macula (6, 20, 52). L'hypoplasie maculaire est retrouvée par Elsas (20) chez 21% de ses patients dont 16% associée au nystagmus et à l'amblyopie.

L'angiographie n'a pas été réalisée chez nos patients.

## **8. Hypoplasie du nerf optique :** (6, 32, 53, 58)

L'hypoplasie du nerf optique est fréquemment retrouvée chez les patients ayant une aniridie. Elle serait secondaire au défaut du développement de la rétine et de la macula.

Noriyuki a rapporté une nouvelle mutation génomique intéressant le gène PAX6 chez huit patients ayant des malformations du nerf optique incluant un colobome, une anomalie discal et une hypoplasie ou aplasie du nerf optique. Son exploration est difficile du fait du nystagmus, des opacités cornéennes et cristalliniennes.

---



**Figure 12: Hypoplasie maculaire**  
Noter la perte du reflet fovéolaire avec des vaisseaux parcourant la zone avasculaire centrale (32).

---

## **9. Autres anomalies oculaires:**

### **9.1. Décollement de la rétine :**

Dowler et al (54) ont rapporté deux cas d'aniridie présentant un décollement de la rétine par déchirure géante sur des yeux buphtalmes ; ce décollement serait secondaire à des anomalies vitreorétiniennes retrouvées par plusieurs auteurs dans l'aniridie. Ceci implique une surveillance régulière de la périphérie de la rétine chez ces patients notamment en cas d'aphakie.

Aucun cas de décollement rétinien n'a été noté chez nos patients.

### **9.2. Strabisme :**

L'esotropie est la déviation la plus rencontrée. L'amétropie et l'anisométrie constituent un facteur de risque d'apparition du strabisme et de l'amblyopie (6, 8, 9, 20). Shaw et Bourque (27) notaient un strabisme associé dans 55% des cas.

Nous n'avons pas trouvé de strabisme chez nos patients.

### **9.3. Ptôsis :**

Le ptôsis congénital associé à l'aniridie est rarement rapporté. Wammanda et Idris ont rapporté une association de ptôsis congénital et une aniridie familiale de type AN1 chez une famille de 3 générations (59).

En 1986, Hamming et al ont rapporté une mère et deux de ses enfants qui ont une aniridie associée à un ptôsis et d'autres anomalies oculaires (60). Plus récemment, Malandrini et al, ont décrit un cas d'une mère et deux de ses enfants qui ont une aniridie, un ptôsis et un retard mental (70).

### **9.4. Persistance de la membrane pupillaire :**

Certains cas sont décrits dans la littérature. Elle serait expliquée par la théorie neuroectodermale (28).

Nous ne l'avons pas constaté chez nos patients.

---

**9.5. Le colobome chorio-rétinien :**

Il ne fait pas partie du syndrome de l'aniridie congénitale. Néanmoins, Roussat (47) notait un colobome papillaire dans un cas. Il pourrait s'expliquer par la théorie neuroectodermale.

**V. Anomalies somatiques :**

**1. Syndromes associés à l'aniridie:**

Plusieurs syndromes extra-oculaires peuvent s'associer à l'aniridie, notamment le syndrome de 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 fréquent et le plus important (2, 29).

D'autres syndromes moins fréquents peuvent s'associer à l'aniridie (tableau VI) 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 Reiger, l'aniridie associée à une surdité neurosensorielle et l'aniridie associée à l'absence ou l'hypoplasie de la rotule (32).

**Tableau VI : Syndromes et associations avec l'aniridie.**

1. Syndrome WAGR
2. Syndrome de Gillespie
3. Syndrome du chromosome 6 annulaire
4. Syndrome de Reiger
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, ptôsis, hypertélorisme et retard mental
10. Syndrome de Smith-Lemli-Opitz
11. Syndrome de Biemond
12. Syndrome XXXXY

## **2. Tumeur de Wilms :**

C'est une tumeur qui se développe à partir du blastème métanéphrogène des cellules épithéliales et mésenchymateuses (67). Elle accompagne les malformations congénitales dans 7 à 10% (64, 65).

Son association à l'aniridie congénitale a été décrite pour la première fois en 1953 par Brusa et Toricelli (6).

La tumeur de Wilms se développe chez un tiers des patients ayant une aniridie sporadique le plus souvent avant l'âge de 3 ans. Elle est bilatérale dans 36% des cas (32).

Les aniridies familiales ne semblent pas être associées à un risque accru de tumeur de Wilms. Fait exception à cette règle, le cas d'un enfant ayant une aniridie familiale avec apparition secondaire d'une tumeur de Wilms (68). Ainsi, Clericuzio (64) pense qu'un patient ayant une

---

aniridie, apparemment sporadique et isolée, est susceptible de développer une tumeur de Wilms et doit être surveillé en conséquence étant donné le risque de dégénérescence maligne et de métastases pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires mettant en jeu le pronostic vital.

Elle constitue avec l'aniridie, les malformations génito-urinaires et le retard mental le syndrome de WAGR (65, 66, 67, 103). Le risque de développement d'un néphroblastome pour les porteurs de ce syndrome est d'environ 30%. Par ailleurs, en dehors de ce syndrome, 1,2% des néphroblastomes s'accompagnent d'une aniridie. Dans la très grande majorité des cas, le WAGR est un syndrome sporadique, d'exceptionnels cas de transmission familiale ont été décrits (69).

Nous n'avons pas noté de cas de néphroblastome chez nos patients.

### **3. Malformations uro-génitales :**

Les malformations génito-urinaires associées à l'aniridie sont de plusieurs types dont l'hypospadias périnéo-scrotal et le gonadoblastome (6, 67).

Elles peuvent s'accompagner :

- D'un retard mental constituant le syndrome d'AGR (6),
- D'un retard mental et de la tumeur de Wilms dans le syndrome de WAGR (6, 64, 66). Les patients atteints de tel syndrome sont souvent nés avec des anomalies génitales telles que la cryptorchidie, l'hypospadias, l'atonie vésicale et plus rarement une ambiguïté sexuelle (98). Elles sont présentes dans 66% des cas. Les dysgénésies gonadiques peuvent évoluer vers un gonadoblastome chez 30 à 50% des patients (32).

### **4. Retard mental :**

Dans le syndrome de WAGR, le retard mental est retrouvé dans 75% des cas ainsi qu'une dysmorphie faciale à type d'un faciès longiligne, un nez proéminent et une implantation basse des oreilles qui sont caractéristiques du syndrome (2, 29).

---

Dans le syndrome de Gillespie, décrit pour la première fois en 1965, le retard mental s'associe à l'ataxie cérébelleuse congénitale, à l'aniridie partielle et parfois à l'oligophrénie. 15 cas sont rapportés dans la littérature. Les manifestations neurologiques ainsi que les anomalies radiologiques peuvent être absentes initialement et n'apparaître que dans un deuxième temps (100). Le scanner cérébral ou la résonance magnétique cérébrale mettent en évidence une hypoplasie vermienne dans seulement 8 cas (6, 13, 71, 72, 73). Le déterminisme génétique n'est pas encore connu. La littérature retrouve un mode de transmission hétérogène : autosomique récessif ou autosomique dominant (100).

## **5. Autres :**

➤ Sachdev (74) constate l'unique association aniridie bilatérale totale, anodontie partielle, côtes cervicales bilatérales et syndrome de Marfan. L'hypoplasie irienne est retrouvée dans 10% des cas du syndrome de Marfan. D'autres anomalies iriennes y sont associées. Ceci serait expliqué par leur pathogénie commune à savoir la théorie du déficit ectodermal et les aberrations mésodermes.

➤ L'aniridie congénitale sporadique peut s'accompagner d'autres anomalies somatiques (6, 30, 64, 72) :

- Retard psychomoteur ;
  - Hydrocéphalie, oligophrénie ;
  - Polydactylie, syndactylie ;
  - Retard staturo-pondéral ;
  - Myopathie ;
  - Cardiomyopathie.
-

## VI. Classification de l'aniridie :

Une classification récente illustre la diversité clinique et génétique de l'aniridie congénitale et la subdivise en six types en fonction du mode de la transmission (32).

La famille que nous décrivons correspond au type I selon cette classification (tableau VII).

**Tableau VII : 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 cérébelleuse, retard mental (syndrome de Gillespie).	AR
IV	Hypoplasie irienne, tumeur de Wilms, anomalies urogénitales, retard mental.	SP**
V	Hypoplasie irienne avec autres syndromes de malformation oculaire, incluant l'anomalie de Peters, aphakie congénitale, staphylome congénitale antérieure, 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=autosomique dominante ; AR=autosomique récessive ; SP=sporadique ; V=variable ;**  
\* lien possible au chromosome 2 ; \*\* lié à une délétion de la bande 11p13.

## **VII. Prise en charge de l'aniridie congénitale :**

La prise en charge de l'aniridie congénitale est multidisciplinaire, elle exige une collaboration surtout entre l'ophtalmologue et le pédiatre.

### **1. En ophtalmologie :**

#### **1.1. Réhabilitation visuelle :**

L'aniridie pose des problèmes de prise en charge ophtalmologique. Tous les patients aniridiques sont des malvoyants nécessitant un traitement optique bien conduit qui permet de corriger les amétropies associées et d'éviter la photophobie et la toxicité rétinienne des ultraviolets dues à l'excès de lumière (6, 47, 76).

Pour cela, nous disposons :

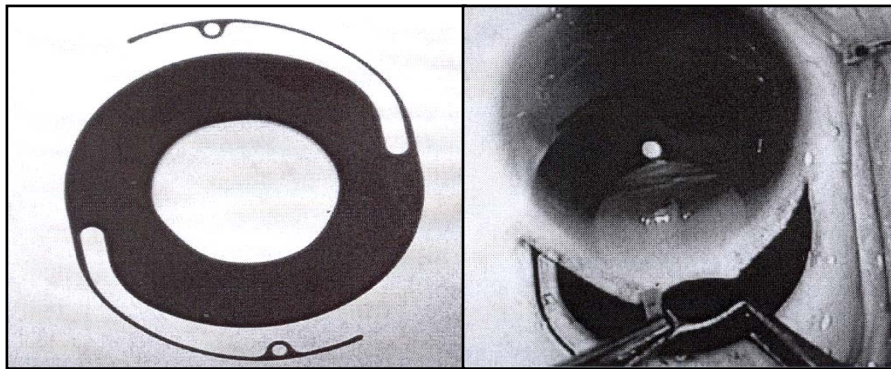
- De lunettes noires avec ou sans verre correcteur qui améliorent la photophobie et le nystagmus (75).
  - De lentilles de contact à iris artificiel qui apportent, en plus du confort visuel, un bénéfice esthétique indéniable, mais l'atteinte cornéenne de l'aniridie limite leur utilisation (77).
  - Certains auteurs utilisent des implants intraoculaires en polyméthylméthacrylate munis d'un diaphragme noir. La première prothèse irienne implantée au niveau de la chambre antérieure a été utilisée aux Royaumes Unis par Peter Choyce en 1956 (77). En 1970, un autre chirurgien John Pearce, a crédité l'implantation d'un diaphragme noir au niveau de la chambre postérieure (77). Cet iris artificiel a été introduit en Europe en 1994 par Reinhard et Coauthors (77, 81) qui ont rapporté l'utilisation d'un implant intraoculaire à diaphragme noir dans un cas d'aniridie traumatique. Ultérieurement, Rosenthal a rapporté le recours à une petite incision pour l'implantation d'un iris artificiel en 1996 aux Etats Unis dans un cas de dysgénésie irienne (79).
-

Il y a plusieurs types d'implant, le type 67G qui est équipé d'un système optique avec des inconvénients d'être large, rigide et fragile rendant sa manipulation difficile. Son utilisation implique une grande incision limbique (figure 13). D'autres nouveaux types, 50C et 96G ne sont pas équipés de système optique mais leur utilisation peut être combinée avec la chirurgie de la cataracte. Ils sont facilement maniables du fait qu'ils sont fait de deux pièces cela implique une petite incision limbique (figure 13) (79).

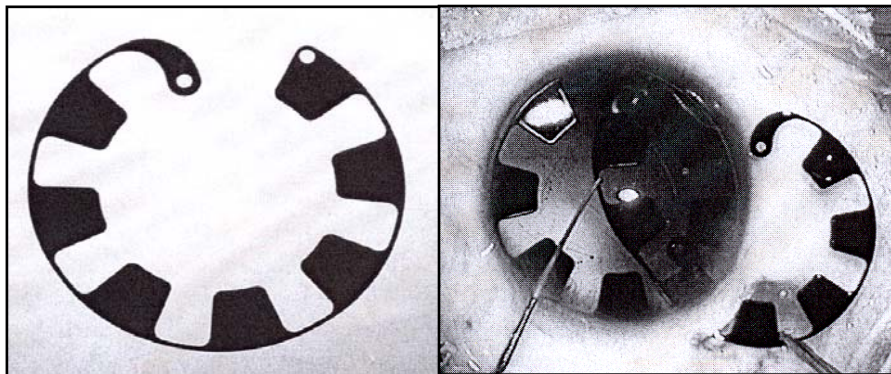
En post opératoire, plusieurs complications peuvent surgir tel que : l'inflammation intraoculaire avec un décollement de la choroïde, le glaucome secondaire qui peut être prévenu par l'instillation d'antiglaucomeux et la persistance de la détérioration de l'épithélium cornéen (77, 80, 82).

Robert a rapporté l'implantation d'un iris artificiel dans 7 yeux chez 6 patients qui présentaient une aniridie congénitale, un traumatisme irien et une mydriase chronique. Tous ces patients notaient une diminution de la photophobie et une amélioration de l'acuité visuelle (79).

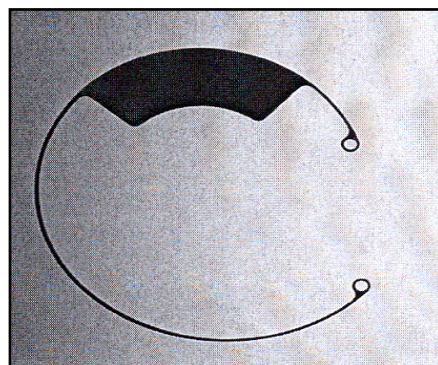
- Le recours aux méthodes orthoptiques est exceptionnel. Elles favorisent la vision binoculaire et améliorent l'amblyopie.



**Figure A** : Implant intraoculaire à diaphragme noir type 67G.



**Figure B** : Diaphragme irien type 50C



**Figure C** : Diaphragme irien type 96G.

**Figure13** : les différents types d'iris artificiel (79).

---

**1.2. Traitement et surveillance des anomalies associées :**

**a. Les anomalies cristalliniennes :**

***a1. But :* (83)**

Le but du traitement chirurgical des anomalies cristalliniennes est :

- De rétablir une acuité visuelle adéquate pour éviter l'amblyopie chez l'enfant.
- D'éviter les complications liées aux anomalies cristalliniennes.

***a2. Méthodes :***

- Abstention thérapeutique avec surveillance : (83)

Elle est indiquée en fonction du degré de l'ectopie cristallinienne et du retentissement de ces anomalies sur l'acuité visuelle.

- Méthodes chirurgicales : (84)

**- Phacoplagie et vitrectomie antérieure :**

La phacoplagie et la vitrectomie antérieure peuvent être faites soit par la voie antérieure limbique ou la voie postérieure à travers la pars plana.

La phacoplagie et la vitrectomie antérieure nécessitent l'utilisation d'un vitréotome. Il s'agit d'un système d'irrigation et d'aspiration à l'intérieur du sac capsulaire. Le vitréotome tient lieu de canule à double courant.

**- Extraction extracapsulaire (EEC) classique :**

Elle est tentée pour permettre une implantation intracapsulaire. Elle nécessite une zonule intacte. Le geste chirurgical est facilité par l'aniridie qui équivaut à une dilatation maximale. Il est toutefois gêné par le pannus cornéen périphérique très fréquent (6, 47, 76).

---

- EEC par phacoémulsification : (85)

La phacoémulsification est la méthode de référence d'extraction extracapsulaire du cristallin dans les pays industrialisés et même chez nous. Le principe de fonctionnement est une vibration d'une sonde dans la fréquence des ultrasons combinée à un système d'irrigation-aspiration. Les avantages d'une incision courte sont : une cicatrisation rapide et une diminution de l'astigmatisme.

- Extraction intracapsulaire :

Elle a pour but de retirer le cristallin en totalité à l'aide d'une cryode. Elle correspond à la chirurgie universelle de la cataracte jusqu'à la fin des années 1970. C'est une technique simple qui présente des inconvénients :

- La traction exercée sur le vitré et sa base lors de l'extraction qui rend cette technique difficile à réaliser chez des patients de moins de 20 ans.
- Le contact entre l'humeur aqueuse et le vitré qui entraîne sa liquéfaction et son collapsus.

L'extraction intracapsulaire est actuellement abandonnée.

• Equipement optique :

Il s'avère difficile dans l'aniridie.

- **Les lunettes d'aphakie** : constituent une méthode peu satisfaisante en raison des aberrations optiques qui aggravent l'acuité visuelle basse de ces patients (6, 47).

- **Les lentilles de contact souples avec iris incorporé** : permettent à la fois la correction de l'aphakie et la réduction de la photophobie. Les lentilles souples aggravent l'évolution de la kératopathie (6, 47, 76). En outre, les lentilles de contact sont mal tolérées en raison de l'irrégularité de la surface cornéenne. Elles nécessitent un patient d'un bon niveau intellectuel et des parents coopérants (11, 75).

---

– **L'implantation** : constitue la technique de choix chaque fois qu'elle peut être réalisée. Elle est difficile en raison de la diminution de la transparence cornéenne et l'absence de support irien :

○ L'implantation de chambre antérieure : au niveau de l'angle irido-cornéen, elle pose de grand problème du fait du risque de la luxation de l'implant, du risque de l'aggravation de l'hypertonie oculaire fréquente chez ces patients et de la décompensation de la dystrophie cornéenne (6, 86).

○ L'implantation de chambre postérieure : c'est la technique la plus utilisée. Elle peut être :

\* **Dans le sulcus** : elle expose également au risque de luxation antérieure de l'implant (86). Sundmacher (22, 87) a eu recours à l'implantation intraoculaire d'un diaphragme noir type 67 G, aussi bien dans les aniridies congénitales que traumatiques. Elle consiste à l'implantation dans le sulcus d'un diaphragme noir après une incision cornéenne sur 180° et à l'extraction du cristallin. La pression oculaire doit être normale ou contrôlée médicalement. Cette technique expose au risque d'une inflammation post-opératoire importante ainsi qu'à l'aggravation d'une hypertonie oculaire retrouvée dans 5 cas sur 13 dans son étude.

\* **Dans le sac capsulaire** : elle constitue la meilleure technique à condition que la zonule soit intacte (84). Elle a été réalisée par Karla (86) avec succès chez 4 patients avec un seul cas de luxation de l'implant.

\* **Implantation à fixation sclérale** : décrite par Lane (84), elle est utilisée, en cas d'absence de support capsulaire suffisant, pour maintenir l'implant stable dans la chambre postérieure. Cette technique comporte : (78, 88)

– La préparation de la sclère par une incision conjonctivale à 5mm du limbe et deux incisions sclérales non perforantes à 2mm du limbe chirurgicale à 6h et à 12h.

– La préparation de l'implant de type PMMA monopiece avec anse en C, en nouant sur l'une des anses deux brins de monofilaments de prolène 10/0 armés.

---

- L'implantation après l'incision cornéenne et l'extraction du cristallin qui est réalisée de la manière suivante : chaque aiguille est passée à travers l'incision non perforante par la sclère et récupérée par l'incision cornéenne de dehors en dedans puis les fils sont noués à l'anse inférieure de l'implant. Les aiguilles courbes sont ensuite passées à travers l'incision cornéenne puis la sclère de dedans en dehors. L'implant est mis dans le sulcus. Les fils noués sont enfouis dans la sclère. Cette intervention semble apporter une solution valable. Néanmoins, elle expose à des risques (88) d'œdème maculaire cystoïde dans 7 à 27,8% et d'hypertonie dans 17%.

- Lutte contre l'amblyopie et le strabisme : (9, 38)

Après avoir éliminé l'amblyopie organique, l'amblyopie fonctionnelle doit être dépistée précocement. Parfois, on a recours à des examens complémentaires (ERG, PEV).

Le traitement de l'amblyopie fonctionnelle doit être précoce et comprend :

- La correction optique totale,
- Le traitement orthoptique.

### ***a3. Complications :*** (tableau VIII)

- Hypertonie oculaire :

L'ablation précoce du cristallin semble hâter la survenue de l'hypertonie. Ceci est constaté par Karla (2 cas) (86), par Sundmacher (3 cas) (22) et Rossat (3 cas) (47).

- Inflammation intraoculaire :

Elle est plus fréquente en cas d'implantation (22, 27).

- Aggravation de la kératopathie :

Pour certains auteurs, la chirurgie de la cataracte favorise l'apparition d'une dystrophie cornéenne et aggrave une kératopathie ou une néo-vascularisation cornéenne préexistante (80, 82, 87).

---

- Opacification de la capsule postérieure :

Elle est observée en cas d'extraction extracapsulaire. Karla (86) l'a constatée chez 3 de ses patients.

Son traitement repose sur la capsulotomie au laser YAG (86). Il consiste, grâce à un faisceau laser délivré à travers l'objectif du microscope, à ouvrir la capsule postérieure par des impacts de 0,5 à 1 mm (84).

- Luxation de l'implant :

L'absence de support irien ou de support capsulaire solide expose à ce risque. Cette complication est rapportée par Karla (86) dans un cas.

- Décollement de la rétine :

Le décollement de la rétine est survenu, après la chirurgie de la cataracte, chez certains patients ayant une aniridie congénitale. Son traitement chirurgical pose un problème, en cas d'indication d'injection de l'huile de silicone, dans l'aniridie. Pour palier de ce problème, Heiman (89) a eu recours, dans les aniridies post-traumatiques, à l'implantation du diaphragme transparent à iris artificiel dans la chambre antérieure, simulant l'iris avec une pupille centrale. Il évite ainsi le contact de l'huile de silicone, toxique pour la cornée et l'angle irido-cornéen, avec l'endothélium cornéen et la chambre antérieure.

**Tableau VIII : Les complications post-opératoires  
au décours de la chirurgie cristallinienne dans l'aniridie.**

Séries	Nbre	Hypertonie oculaire	Luxation d'implant	Opacif. Capsul. Post.
Karla (86)	4	2	1	3
Sundmacher (22)	13	3	-	-
Roussat (47)	3	3	-	-

---

***a4. Indications :***

- Cataracte, colobome cristallinien :

L'indication thérapeutique dépend de l'acuité visuelle, de l'état de la cornée et de la zonule.

- Si la cataracte est peu dense, sans retentissement sur l'acuité visuelle, c'est l'indication de la surveillance (6, 8, 47).

- Si la cataracte est responsable d'une baisse importante de l'acuité visuelle, le geste chirurgical s'impose pour éviter l'amblyopie de privation et améliorer la vision du patient.

Il faut toutefois, expliquer aux patients le mauvais résultat fonctionnel lié aux anomalies associées (47).

Le choix de la technique chirurgicale dépend de la zonule et de la cornée (47, 76, 84).

Selon Karla et Sundmacher, l'extraction extracapsulaire constitue actuellement le traitement de choix (22, 86, 87) (tableau IX). Elle est indiquée en cas d'intégrité de la capsule postérieure et de la zonule et en cas d'absence d'anomalies cornéennes gênant la visibilité (47, 84). L'implantation dans le sac capsulaire constitue le meilleur moyen de correction de l'aphakie (22, 84). Dans la sulcus, l'implant demeure instable nécessitant le recours à la fixation sclérale (88), cette technique a été utilisée par Sundmacher (22, 87) lors de l'implantation du diaphragme noir type 67G dans les aniridies traumatiques.

**Tableau IX : Techniques chirurgicales de l'extraction du cristallin dans l'aniridie.**

Séries	Nbre de cas	EEC ± implant	Phacoph + vitrect	phacoémulsif
Karla (86)	4	4	-	-
Sundmacher (22)	13	5*	-	8
Roussat (47)	3	-	3	-

\* 2 cas associant la kératoplastie.

---

- Ectopie, subluxation, luxation cristallinienne :

La chirurgie dans l'ectopie cristallinienne s'impose :

- Si l'ectopie est dans le même axe avec ou sans hypertonie oculaire,
- Si elle s'associe à une opacité cristallinienne gênant l'acuité visuelle,
- S'il existe une rupture zonulaire ou si l'équateur du cristallin siège au niveau de l'aire pupillaire,
- S'il existe une diplopie monoculaire ou une baisse importante de l'acuité visuelle.

Certains auteurs préconisent la chirurgie systématique en cas d'ectopie sur aniridie en raison du risque de subluxation ou de luxation (83).

La chirurgie ne se discute pas en cas de luxation ou de subluxation cristallinienne (84).

Le geste chirurgical préconisé est la phacoplagie avec une vitrectomie antérieure par la pars plana pour les cristallins mous. Pour les cristallins durs, on peut utiliser la phacofragmentation ou la sonde à ultrasons (83, 84, 89).

L'équipement optique repose ici sur :

- l'implant de chambre postérieure à fixation sclérale : technique de choix (84, 78,88),
- les lunettes ou les lentilles de contact (6).

Quant à l'extraction intracapsulaire, technique ancienne et abandonnée, elle a été néanmoins utilisée par Stefan, en raison de la fragilité zonulaire, chez un patient aniridique âgé de 12 ans présentant une cataracte zonulaire avec un nystagmus (63).

#### ***a5. Pronostic :***

Le traitement chirurgical ne donne pas toujours les résultats escomptés (6, 47, 76). Ainsi Roussat (47) conclue à des résultats fonctionnels médiocres, en rapport non pas à la chirurgie mais à cause des anomalies oculaires associées.

---

**b. Les autres anomalies oculaires :**

➤ **Hypertonie oculaire :**

La surveillance de l'hypertonie oculaire est nécessaire par la mesure de la pression intraoculaire au tonomètre à aplanation ou tonomètre de Schiøtz et l'examen du fond d'œil à la recherche d'une excavation papillaire. Une mesure annuelle entre 3 et 35 ans est de pratique courante.

Le traitement médical repose sur différentes classes thérapeutiques : les  $\beta$ -bloquants en première intention, les analogues de la prostaglandine, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et les  $\alpha_2$  agonistes.

Quant au traitement chirurgical, il consiste selon les indications :

- Soit à une goniotomie de Barkin : insuffisante en raison des échecs thérapeutiques (90, 91),
- Soit à une trabéculéctomie ab externo utilisée à partir de l'âge de 3 ans (90),
- Soit au recours à l'implant de Molteno : tenté par certains auteurs (51, 92) et dont les résultats post-opératoires étaient satisfaisants.

La cyclo-cryoapplication est indiquée en dernier recours en raison du risque de phtisie du globe (51, 92). Son efficacité est discutée devant l'impossibilité de prédire la zone à traiter.

La goniotomie prophylactique, tentée par Waltson (91) après sélection des patients, entraîne une stabilisation de la tension oculaire dans 93% des cas. Ce type de chirurgie serait peut être intéressant à envisager.

Le glaucome des aniridiques requiert souvent une chirurgie filtrante car dans la majorité des cas le traitement médical n'arrive pas à contrôler l'hypertonie oculaire. L'utilisation d'antimitotiques est limitée par l'atteinte cornéenne (32).

➤ **Kératopathie :**

A côté des dystrophies cornéennes, il faut, en outre, rechercher l'apparition d'un pannus vasculaire (23, 45, 76, 93).

Le traitement médical repose sur (50, 76) :

- La prévention des surinfections et des microtraumatismes cornéens,
-

- Les larmes artificielles en raison de la sécheresse oculaire associée à l'aniridie, aux clignements incessants et à l'hyposécrétion lacrymale,
- Les cicatrisants et les antibiotiques locaux en cas d'infection. Le recours aux corticoïdes locaux est rare.

Ce traitement reste toujours décevant, seule une action du chromoglycate disodique associée à une désensibilisation a pu freiner l'évolution de la dystrophie cornéenne, par son effet sur l'allergie souvent associée (76).

La surveillance cornéenne doit être intensifiée en cas de port de lentilles de contact en raison du risque de décompensation cornéenne (11, 75, 76).

Le traitement chirurgical consiste en une kératoplastie ou une transplantation cornéenne qui peuvent être combinées à la chirurgie de la cataracte (23, 45, 93).

La kératoplastie est indiquée dans les atteintes cornéennes sévères, mais le résultat de la kératoplastie est souvent défavorable puisque le pannus et les atteintes de l'épithélium touchent le greffon (45, 94). Le résultat serait bon avec une transplantation de l'épithélium limbique normal (45).

Yue-kong et al (95) rapportent de bon résultats en utilisant des lentilles de contacts thérapeutiques plus une tarsorrhaphie latérale après kératoplastie.

## **2. En pédiatrie :**

### **2.1. Clinique :**

Un examen général s'avère capital afin de dépister une masse abdominale ou lombaire. Cet examen doit être mensuel jusqu'à 1an, tous les 2 mois jusqu'à 2 ans, tous les 6 mois jusqu'à 6 ans et tous les ans jusqu'à la maturité (64).

Il faudra surveiller l'enfant sur le plan croissance et développement du périmètre crânien pour dépister et prendre en charge, très tôt, tout retard des acquisitions lié à une microcephalie.

La cochlée, dérivant du neuroectoderme, peut être atteinte comme l'aniridie lors des anomalies de migration. Malgré audiogrammes normale, les enfants ayant PAX6 mutations

---

peuvent éprouver un déficit auditif sous forme de et difficulté à localiser le son et de comprendre la parole dans le bruit (104). Compte tenu de leurs difficultés visuelles supplémentaires, l'évaluation approfondie de ces enfants est indiquée pour lancer une gestion appropriée. Ainsi une surveillance oto-rhino-laryngologique avec un audiogramme et réflexe acoustique est recommandée. Courteney (30) décrit une surdité de perception, chez un patient aniridique.

## **2.2. Paraclinique :**

Etant donné le risque de survenue de tumeur de Wilms surtout dans l'aniridie sporadique, il est capital de faire pratiquer un caryotype en haute résolution, très tôt, pour éliminer une microdélétion en 11p13, en particulier, toute microdélétion dans la région WAGR. De ce fait, une échographie abdominale régulière et prolongée est nécessaire et reste l'examen de choix (33).

Au décours de la première conférence de génétique clinique et moléculaire des tumeurs rénales de l'enfant d'Albuquerque en 1992 (64), il a été proposé aux patients atteints d'aniridie sporadique l'attitude suivante : une échographie rénale tous les 3 mois pendant 6 ans et un examen clinique tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 8 ans au moins. Il semble par ailleurs utile de réaliser un scanner entre l'âge de 6 mois et 1 an qui servira de référence. Pour certains, il reste à démontrer que le dépistage par l'imagerie améliore les résultats par rapport au seul dépistage clinique.

Afin d'améliorer et de rationaliser cette surveillance, certains ont recherché des marqueurs qui puissent être utilisés éventuellement comme facteurs prédictifs. Un marqueur biologique potentiel serait l'acide hyaluronique urinaire, ainsi que l'activité de stimulation de l'acide hyaluronique (96). La valeur de ce marqueur reste cependant à évaluer.

Les analyses moléculaires par FISH des délétions de WT1 et PAX6 pourraient permettre de mieux cerner le risque individuel de développer une tumeur, notamment en cas d'aniridie isolée (33, 64, 97, 98).

---

### **3. Conseil génétique :**

L'aniridie congénitale est une maladie génétique par anomalies chromosomiques. Cependant, il existe quelques cas d'aniridie sporadique sans désordre chromosomique qui sont surtout dus à des mutations protéiques spontanées (11, 35, 36). Ainsi le conseil génétique est différent selon que l'aniridie soit sporadique ou héréditaire (6).

L'aniridie familiale est autosomique dominante. Cela veut dire que même un hétérozygote peut transmettre son phénotype dans 50% des cas (10).

L'aniridie sporadique étant secondaire à une mutation spontanée, le conseil génétique n'est pas aisé. Les mutations peuvent être transmises selon le mode récessif sans manifestation phénotypique (6, 35, 38).

Le diagnostic anténatal est possible puisque le gène est localisé et cloné. Cependant, dans la pratique, il reste très difficile puisqu'il faut, d'abord, identifier la mutation chez le probant, ce qui peut prendre du temps et n'aboutit pas souvent. Une fois la mutation identifiée, il n'y a aucune difficulté pratique pour établir le diagnostic prénatal. Il est parfois demandé par la famille, en particulier, dans les formes sévères où il y a une amblyopie profonde et parfois même un retard mental. Malheureusement, comme souvent dans les maladies dominantes, il y a parfois des atteintes très variables en gravité dans une même fratrie ou entre parent et enfant, ce qui diminue la valeur prédictive d'une mutation confirmée en anténatal. Il est important de bien informer les parents des limites du diagnostic prénatal (56, 58).

La corrélation phénotype-génotype n'apparaissent pas encore possible à l'heure actuelle car il est très difficile de savoir quelles sont les formes qui donnent des atteintes oculaires isolées et quelles sont les formes qui entraînent des anomalies somatiques associées (56).

Les recherches étant actives dans ce domaine, il est possible qu'il y ait des données nouvelles à ce sujet dans les années qui viennent. La recherche de mutation du gène PAX6 reste encore très aléatoire avec une grande majorité des cas où l'on ne trouve pas de mutation.

---

## CONCLUSION

L'aniridie congénitale est une affection rare, souvent bilatérale, elle peut être héréditaire dans deux tiers des cas ou sporadique. Elle traduit une atteinte chromosomique siégeant sur le bras court du chromosome 11 (11p13). Sa transmission se fait, dans la majorité des cas, selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance quasi complète mais d'expression variable.

Cette affection doit requérir une prise en charge multidisciplinaire. En effet, l'ophtalmologiste, le pédiatre, le chirurgien infantile et le généticien doivent être alertés une fois que le diagnostic est posé, en raison des malformations oculaires et systémiques (tumeur de Wilms) mettant en jeu le pronostic visuel et vital dans certains cas.

L'aniridie dans sa forme sporadique est associée à un risque accru de tumeur de Wilms qu'elle soit isolée ou une partie intégrante du syndrome de WAGR. Cependant, les aniridies familiales ne peuvent être considérées comme ayant un risque nul. Tous les patients atteints d'aniridie doivent, donc, être considérés comme pouvant développer une tumeur de Wilms et surveillés à la fois cliniquement et échographiquement. Une prise en charge méthodique de ces enfants devrait permettre de définir plus précisément le risque tumoral. Les analyses moléculaires par FISH des délétions de WT1 et PAX6 permettront, peut être, de cerner le risque individuel.

Le traitement est purement symptomatique, la chirurgie reste le meilleur traitement de l'aniridie et de certaines anomalies oculaires associées pour réduire la photophobie et améliorer l'acuité visuelle.

Le pronostic fonctionnel post-opératoire est péjoratif, en rapport, non seulement avec les difficultés et les complications de la chirurgie, mais avec les autres anomalies oculaires associées notamment la dystrophie cornéenne, l'hypertonie oculaire, l'hypoplasie maculaire et du nerf optique.

Le conseil génétique n'est pas aisé, mais il demeure un élément essentiel de la prise en charge des aniridiques.

---

## RESUMES

## RESUME

L'aniridie congénitale se définit comme une absence partielle ou totale de l'iris avec néanmoins une persistance d'un moignon du tissu irien visible à la gonioscopie ou à l'histologie. Elle se caractérise par une atteinte chromosomique siégeant au niveau du bras court du chromosome 11 (11p13).

Le but de notre travail est de discuter les différents aspects épidémiologique, génétique, clinique et thérapeutique de cette affection à travers quatre cas familiaux d'aniridie congénitale colligés au service d'ophtalmologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech et une revue de littérature.

Nous rapportons le cas d'une famille faite d'une fillette âgée de 14 mois, qui présentait un nystagmus horizontal bilatéral, l'examen ophtalmologique notait une aniridie totale, le tonus oculaire, l'examen de la chambre antérieure, le FO et l'examen général étaient normaux. L'échographie rénale était normale. Son père âgé de 37 ans, présentait une phtyose du globe oculaire gauche, l'examen ophtalmologique notait une perception lumineuse bilatérale positive, un nystagmus bilatéral, une dystrophie cornéenne totale avec un pannus vasculaire bilatéral. Son oncle paternel âgé de 16 ans qui présentait une acuité visuelle réduite depuis l'enfance, l'examen clinique notait, de façon bilatérale, un nystagmus, une aniridie totale et une cataracte de l'œil droit. Son grand père paternel âgé de 70 ans, monophthalme, qui présentait depuis l'enfance une acuité visuelle réduite, un nystagmus. L'examen trouve une cornée claire, une aniridie totale et une cataracte de l'œil gauche.

L'aniridie est une affection génétique rare se manifestant essentiellement par une hypoplasie de l'iris mais pouvant s'associer à d'autres désordres oculaires (glaucome, dystrophie de la cornée, cataracte congénitale, ectopie du cristallin, hypoplasie maculaire et du nerf optique) et systémique notamment uro-génitale et la tumeur de Wilms.

Malgré les progrès indéniables, l'aniridie pose des problèmes de prise en charge ophtalmologique. Le conseil génétique n'est pas toujours aisé mais il garde une grande place dans la prise en charge de l'aniridie.

---

## **ABSTRACT**

The congenital aniridia is defined as a partial or total absence of the iris, however, persistence with a stump iris visible to the gonioscopic or histology. It is characterized by an attack chromosome sitting at the short arm of chromosome 11 (11p13).

The purpose of our work is to discuss the various aspects epidemiological, genetic, clinical and therapeutic for the disease through four cases family congenital aniridia collected at the ophthalmology department of the university hospital Mohammed VI in Marrakesh and a literature review.

We report the case of a family made of a girl aged 14 months, which had a horizontal nystagmus bilateral clinical examination noted an aniridia, tone eye, the examen of the anterior chamber, the background eye and the general review were normal. The renal ultrasound was normal. His father aged 37 years, had a phtyse the left eyeball, clinical examination noted a bilateral light perception positive, a bilateral nystagmus, a total corneal dystrophy with a vascular pannus. His paternal uncle 16 years of age who had a loss of vision that evolves gradually reduced since childhood, clinical examination noted, bilaterally, a nystagmus, an aniridia and a cataract of the right eye. His paternal grandfather aged 70 years monophthalme, which introduced since childhood reduced visual acuity, nystagmus. He has a clear cornea, an aniridie and a cataract of the left eye.

The aniridia is a rare genetic disorder affecting not only the iris but also other ocular disorders (glaucoma, corneal dystrophy, congenital cataracts, ectopy of cataracts, and macular hypoplasia and the optic nerve hypoplasia) this disorder may be associated with many other systemic abnormalities especially uro-génital malignancies and Wilms tumor.

Despite the undeniable progress, aniridia poses problems of ophthalmic care. Genetic counseling is not always easy but retains a major role in the care of aniridia.

---

## ملخص

يعرف انعدام القزحية الخلقي بغياب كلي أو جزئي للقزحية ، غير أن فحص الزاوية و علم الأنسجة يؤكدان وجود جدعة صغيرة من نسيج القزحية . هذا المرض يتميز بإصابة صبغية تتموضع على مستوى الذراع الصغير للصبغي 11 ( 13 p 11 ) .

الهدف من دراستنا هو مناقشة المظاهر الوبائية ، الوراثة ، السريرية و العلاجية لهذا المرض و ذلك عن طريق معاينة أربع حالات مرضية ، تنتمي لنفس الأسرة ، و التي تشتكي من انعدام القزحية الخلقي ، و شخصت بمصلحة طب العيون بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس مع الاستعانة بالمراجع العلمية في هذا المجال .

لقد سردنا حالة أسرة تتكون من طفلة عمرها 14 شهرا تشتكي من رآة ملزمة للطرفين ، و قد كشف الفحص السريري لهذه الطفلة انعدام القزحية غير أن فحص الحجرة الأمامية للعين و حضربة العين و فحص قعر العين و تخطيط الصدى للكليتين كانوا طبيعيين . الأب عمره 37 سنة كشف فحصه السريري على نقص في درجة إبصاره إلى إدراك الضوء ، رآة ، حشل اغتدائي للقزحية و تكون الأوعية على مستوى القزحية . العم عمره 16 سنة يشتكي من نقص في حدة البصر و الذي يتدهور تدريجيا منذ الصغر ، بين فحصه السريري وجود رآة ملزمة للطرفين ، انعدام القزحية و الساد في العين اليمنى . أما الجدو السبعين سنة ، فهو أحادي العين و يشتكي منذ طفولته من نقص في حدة بصره ، و رآة ، فحصه السريري كشف عن انعدام القزحية و وجود الساد في العين اليسرى .

يعتبر انعدام القزحية الخلقي من بين الأمراض الوراثية النادرة و الذي يظهر خصوصا على شكل نقص التنسيج في القزحية غير أن العديد من الاضطرابات تصاحبه كالزرق ، الحشل الاغتدائي للقزحية ، الساد الخلقي ، الانتباد البلوري ، نقص التنسيج في البقعة الصفراء و العصب البصري ، و قد يصاحب هذا المرض اضطرابات أخرى جهازية على سبيل الذكر تشوهات تناسلية بولية و خصوصا ورم " ويلمز " .

بالإضافة إلى هذه المجموعة من النتائج المرضية، فما زال علاج هذا الداء يعرف عدة عقبات. و تلعب الاستشارة الوراثية دورا مهما في العلاج رغم صعوبتها.

## **BIBLIOGRAPHIE**

**1. Weiss JS, Demartini D, Brown R, Forster RK.**

Spekular microscopy in aniridia. *Cornea*, 1987 ;6 :27-31.

**2. Ivanov I, Shuper A, Shohat M, Snir M, Weitz R.**

Aniridia : recent achievements in paediatric practice. *Eur J Pediatr*, 1995 ;154 :795-800.

**3. Ducasse A.**

Anatomie et physiologie de l'iris. *Encycl Med Chir, Ophtalmologie*, 21-024-A-10,2002.

**4. Tuchman H, Duplessis-Haegel P.**

Embryologie, organogénèse. Ed Masson, 1992.

**5. Beauchamp G.R. and al.**

Corneal melanocytes in aniridia. *Arch. Ophtalmol*, 1986,104 :799-98.

**6. Nelson Leonard B, Nowinski M.D, and al.**

Aniridia. A review. *Survey of ophtalmology*, 1984, 28(6) :621-642.

**7. Churchil A, Booth A.**

Genetics of aniridia and anterior segment dysgenesis. *Br. J. Ophtalmol*,  
1996,80 :669-673.

**8. Godde J.D. and al.**

Ophtalmologie pédiatrique. Ed. Masson 1992.

**9. Saraux H.**

Ophtalmologie. Ed. Masson 1988.

**10. Urvoy M. le maret B.**

Ophtalmologie de l'enfant. Ed. DGDL 1982.

---

**11. Baulmann DC, Ohlmann A, Flugel-Koch C, Goswami S, Cvekl A, Tamm ER.**

Pax6 heterozygous eyes show defects in chamber angle differentiation that are associated with a wide spectrum of other anterior eye segment abnormalities. *Mech Dev.* 2002 Oct ; 118 (1-2); 3-17.

**12. Pearce W.G. and al.**

Variability of iris defects in autosomal dominant aniridia. *Can.J. Ophthalmol* , 1994, 20 (1) : 25-29.

**13. Nevin N.C, JHK I.M.**

Syndrome of partial aniridia, cerebellar ataxia and mental retardation : Gillespie syndrome. *Am. J. Med. Genetics*, 1990,35 : 468-469.

**14. Traboulsi E.J., Jaafar M.S. and al.**

Hypoplasia of the iris : the aniridia spectrum. *Int. Pediatr.*,1990, 5 :275-278.

**15. Hittner H.M. and al.**

Variable expressivity in autosomal dominant aniridia by clinical electrophysiological and angiographic criteria. *Am. J. Ophthalmol*, 1989 : 531-539.

**16. Kaz Soong H.and al.**

Corneal changes in familial iris coloboma. *Ophthalmology*, 1998, 93 (3) : 335-339.

**17. Mintz-Hittner H.A. and al.**

Criteria to direct minimal expressivity within families with autosomal dominant aniridia. *Am. J. Ophthalmol*, 1992,1 (4) : 700-707.

---

**18. Margo C.E.**

Congenital aniridia : hystopathologic study of anterior segment in children. J. Pediat. Ophthalmol. Strabusmus, 1983, 20 : 192-198.

**19. Beauchamp G.R. and al.**

Corneal melanocytes in aniridia. Arch. Ophtalmol, 1986, 104 : 798-799.

**20. Maumenee I.H., Elsas F.J. and al.**

Familial aniridia with preserved ocular function. Am. J. ophtalmol, 1977, 83 (5) : 718-724.

**21. Pearce W.G. and al.**

Autosomal dominant keratitis : a posible aniridia variant. Can. J. ophtalmol.1995, 30 (3) : 131-137.

**22. Sundmacher R. and al.**

Black diaphragm intraocular lens for correction aniridia. Ophyalmic surgery. 1994, 25 (3) : 180-185.

**23. Turgeon P.W. and al.**

Indication for keratoepithelioplasty. Arch. Ophtalmol, 1990, 108 : 233-236.

**24. Buys I. and al.**

Congenital aplasia of the iris sphincter and dilator muscles. Can. J. ophtalmol, 1993, 28 (2) : 72-75.

**25. Crolla JA, Van Heyningen V.**

Frequent chromosome aberrations revealed by molecular cytogenetic studies in patients with aniridia. Am J Hum Genet. 2002 Nov ; 71 (5) 1138-1149.

---

26. **Michigan, Shaw and al.**  
Congenital aniridia. Am. J. Human genetic, 1960, 12 : 398–415.
  27. **Shaw, Bourgue, Grove.**  
A family study of aniridia. Arch. Ophtalmol, 1961, 65 :81–85.
  28. **Hamming Nancy M.D. and al.**  
Persistent pupillary membrane associated with aniridia. Am. J. Ophtalmol, 1978, 86 :  
118–120.
  29. **Pavilack MA, Walton DS.**  
Genetics of aniridia : the aniridia–wilms tumor association. Int ophtalmol clin, 1993, 33 :  
77–85.
  30. **Courteney Harris R.G., Mills R.P.**  
Aniridia and deafnes : an inherited disorder. J. laryngol–otol, 1990, 104 (5) : 419–420.
  31. **Pearce WG**  
Variability of iris defects in autosomal dominant aniridia. Can. J. Ophtalmol 1994 Feb ;  
29 (1) : 25–29.
  32. **M. Laghmari, N. Boutimzine, A.K. Abdelouahed, M. Lezrek, N. Bensouda, M. Benharbit,  
W. Ibrahimy, R. Daoudi, Z. Bencfrif, Z. Mouhcine**  
Aniridie congénitale bilatérale familiale : à propos de 5 cas. J Fr. Ophtalmol. 2004 ; 27,  
4, 385–391.
  33. **Pavilack M.A. and al.**  
Genetic of aniridia : the aniridia wilms tumor association. Int. Ophtalmol. Clin.,  
1993,33 : 77–85.
-

**34. Fantes J. and al.**

Aniridia associated cytogenetic rearrangement suggest that a position effect may cause the mutant phenotype. Hum. Mol. Genet, 1995, 4 (3) : 415–422.

**35. Churchil A., Booth A.**

Genetics of aniridia and anterior segment dysgenesis. Br. J. Ophtalmol., 1996, 80 : 669–673.

**36. Babinet C.**

Une famille de gène de développement : les gènes PAX. Médecine/Science, 1993, 9 : 87–91.

**37. Ariel I. and al.**

Renal pathology in WAGR syndrome. Pediatric pathology and laboratory medicine, 1996, 16 : 1013–1021.

**38. Ivanov I. and al.**

Aniridia : recent achievements in peadiatric practice. Eur. J. Pediater., 1995, 154 (10) : 795–800.

**39. Grant W.M., Walton D.S.**

Progressive changes in the angle in congenital aniridia with developpment of glaucoma. Am. J. Ophtalmol., 1974, 18 : 842–847.

**40. Axton R, Hanson I, Danes S, Sellar G, Van Heyningen V, Prosser J.**

The incidence of PAX6 mutation in patients with simple aniridia : an evalution of mutation detection in 12 cases. J. Med. Genet. 1997, 34 : 279–286.

---

- 41. Gronskov K, Olsen J, H Sand A, Pedersen W, Calsen N, Jylling A, M. B, Lyngbye T, Brondum-Nielsen K, Rosenberg T.**  
Population based risk estimates of wilms tumor in sporadic aniridia : a comprehensive mutation screening procedure of PAX6 identifies 80 % of mutation in aniridia. Hum. Genet. 2001, 109 : 11-18.
  - 42. Hanson I, Churchil A, Love J, Axton R, Moore T, Clarke M, Meire F, Van Heyningen V.**  
Missense mutations in the most ancient residues of the PAX6 paired domain underlie a spectrum of human congenital eye malformations. Hum. Molec. Genet. 1999, 8 : 165-172.
  - 43. Lorda-Sanchez I, Sanz R, Diaz-Guillen MA, Fernandez-Toral J, HEINE-Suner D, Rodriguez De Alba M, Gonzalez-Gonzalez C, Trujillo MJ, Ramos C, Rodriguez De Cordoba S, Ayuso C.**  
Aniridia as part of a WAGR syndrome in a girl whose brother presented hypospadias. Genet Couns. 2002, 13 (2) : 171-177.
  - 44. Muto R, Yamamori S, Ohshi H, Osawa M.**  
Prediction by FISH analisis of the occurrence of wilms tumor in aniridia patients. Am. J. Med. Genet. 2002 Apr, 108 (4) : 285-289.
  - 45. Kremer I, and al.**  
Results of penetrating keratoplasty in aniridia. Am. J. Ophtalmol., 1993, 115 : 317-320.
  - 46. Nishida K, and al.**  
Ocular surface abnormalities in aniridia. Am. J. Ophtalmol., 1995, 120 : 368-375.
-

**47. Roussat B, Romeo C, Hamard H.**

Particularité de la cataracte associée à l'aniridie congénitale. *Ophtalmologie*, 1995, 9 : 607-609.

**48. David R, and al.**

Aniridia associated microcornea and subluxated lens. *Br. J. Ophthalmol.*, 1978, 62 : 118-121.

**49. Yoshikawa K. and al.**

Membranous cataract in association with aniridia. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 1993, 37 : 325-329.

**50. Mackman G. and al.**

Corneal changes in aniridia. *Am. J. ophtalmol.*, 1976, 87 : 497-502.

**51. Wiggings R.E, and al.**

The results of glaucoma surgery in aniridia. *Arch. Ophtalmol.*, 1992, 110 : 503-505.

**52. Layman P.R. and al.**

Frequent occurrence of hypoplastic optic diseases in patients with aniridia. *Am. J. Ophtalmol.*, 1974, 77 : 513-516.

**53. Traboulsi E.I. and al.**

Aniridia atypical iris defects ; optic pit and the morning glory disc anomaly in a family. *Ophtalmologic Pediatrics and Genetics*, 1986, 7 (2) : 131-135.

**54. Dawler JGF, Lyons CJ, Cooling RJ.**

Retinal detachment and geant retinal tears in aniridia. *Eye*, 1995, 9 : 268-270.

---

- 55. Gupta SK, Becker ID, Tremblay F, Guernesey DL, Neumann P.**  
Genotype/phenotype correlation in aniridia. *Am. J. Ophthalmol.* 1998 ; 126 :  
203–210.
  - 56. Pearce GW**  
Variability of iris defects in autosomal dominant aniridia. *Can. J. ophtalmol.* 1994 Feb ;  
29 : 25–29.
  - 57. Callaerts P, Halder G, Gehring WJ.**  
PAX6 developpment and evolution. *Ann Rev Neurosci* 1997 ; 20 : 483–532.
  - 58. Noriyuki Azuma, Yuki Yamaguchi, Hiroshi Handa.**  
Mutation of the PAX6 gene defected in patients with a variety of optic–nerve  
malformations. *By the american society of human genetics. Am. J. Hum. Genet.* 2003 ;  
72 : 1565–1570.
  - 59. R. D. Wammanda and H. W. Idris.**  
Aniridia associated with ptosis in three generations of the same family. *Annals of  
tropical paediatrics* 2005 ; 25 : 59–62.
  - 60. Hartman RW, Tunnessen WW Jr.**  
Picture of the month. *Arch Pediatier Adolesc Med* 2000. 154/ 525–526.
  - 61. Forsius H. and al.**  
Juvenile cataract with autosomal recessive inheritance. *Acta ophtalmologica*, 1992 ; 70 :  
26–32.
  - 62. Timothy Stout J. and al.**  
PC IOLS in aniridia. *Ophthalmology*, 1992, 99 (8) : 1183–1184.
-

**63. Stefan C.**

Congenital aniridia and cataract. *Ophthalmologica*, 1994, 38 (2) : 141–143.

**64. Schneider P. and al.**

Aniridie et tumeur de wilms : deux cas de néphroblastome fœtal rhabdomyomateux.  
*Arch. Pediatr.*, 1996, 3 (12) : 1243–1247.

**65. Cotlier E. and al.**

Aniridia, cataracts and wilm's tumor in manozygous twin. *Am. J. Ophthalmol*, 1978, 86 (1) : 129–132.

**66. Axton R. and al.**

The incidence of PAX6 mutation in patient with simple aniridia : an evaluation of mutation deletion in 12 cases. *J. Med. Genetics*, 1997, 34 (4) : 279–280.

**67. Kobayashi Y., Nagahara N.**

A pathological study of nephroblastome with congenital aniridia. *Acta Pathologica Japonica*, 1990, 40 (6) : 417–424.

**68. Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L.**

Aniridia ; a review. *Surv opthalmol.*, 1986 ; 28 : 621–633.

**69. Chastagner P, Fournet JC, Daz F, Gauthier F.**

Tumeurs du rein de l'enfant. *Encycl Méd Chir, Pédiatrie*. 2001,4-088-D-10.

**70. Malandrini A, Mari F, Palmari S, and al.**

PAX6 mutationin a family with aniridia, congenital ptosis and mental retardation. *Clin Genet* 2001, 60 : 151–154.

---

**71. Bursztyn J., Desguerre I.**

Le syndrome de Gillespie : association d'une aniridie et d'une atrophie cérébelleuse.  
Ophtalmologie, 1996, 10 : 106-108.

**72. François J. and al.**

Gillespie's syndrome ( incomplete aniridia, cerebellar ataxia and oligophrenia).  
Ophtalmic Peadiatrics and Genetics, 1984, 4 (1) : 29-32.

**73. Verhulst S. and al.**

Gillespie ataxia and mental retardation in mother and daughter. Bull. Soc. Belge  
Ophtalmol., 1993, 250 : 37-42.

**74. Sadiq S.A. and al.**

Letters to the journal : aniridia in only one identical twin. Eye, 1996, 110 : 392-403.

**75. Jurkins J. M.**

Contact lenses for children. Ophtalmol. Clin., 1996, 5 (2) : 91-104.

**76. Rouland J. F. and al.**

Kératopathie des aniridiques. Bull. Soc. Opht. Fr., 1991, 3 : 291-293.

**77. Scott E. Burk, MD, PhD, Andrea P. Da Mata, Michael E.**

Prosthetic iris implantation for congenital, traumatic, or functional iris deficiencies.  
ASCRS and ESCRS, 2001; 27 : 1732-1740.

**78. Segal E. I , and al.**

Transscleral ciliary sulcus fixation of a posterior chamber lens in a eye with  
congenital aniridia. J. Cataract and refractive surgery, 1997, 23 (4) : 595-597.

---

- 79. Robert H. Osher, MD, Scott E. Burk, MD, PhD.**  
Cataract surgery combined with implantation of an artificial iris. ASCRS and ESCRS, 1999 ; 25 : 1540-1547.
- 80. Victoria W. Y. Wong, Philip T. H. Lam, Timothy Y. Y. Lai, Dennis S. C. Lam.**  
Black diaphragm aniridia intraocular lens for aniridia and albinism. Graefe's Arch Clin Exp Ophtalmol, 2005; 243 : 501-504.
- 81. Reinhard T, Sundmacher R, Althaus C.**  
Irisblenden-IOL bei traumatischer aniridie. Klin Monatsbl Augenheilkd, 1994 ; 205 : 196-200.
- 82. Thomas Reinhard, MD, Sascha Engelhardt, Rainer Sundmacher, MD, FRCOphth.**  
Black diaphragm aniridia intraocular lens for congenital aniridia : long-term follow-up. ASCRS and ESCRS, 2000; 26 : 375-381.
- 83. Saraux H.**  
Anomalies congénitales de position du cristallin. Encycl. Med. Ophtalmol., 21250 A20, 1991.
- 84. Laroche L.**  
Chirurgie de la cataracte. Ed. Masson, 1996.
- 85. S. Milazzo, P. Laurans, P. Turut.**  
Phacoémulsification. EMC (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 2005 ; 21-250-C-50.
- 86. Johns K. J.**  
Posterior chamber intraocular lenses after extracapsular cataract extraction in patients with aniridia. Ophtalmology, 1991 ; 98 (11) : 1698-1702.
-

**87. Sundmacher R. and al.**

Black diaphragm intraocular lens in congenital aniridia. German J. Ophthalmol., 1994 ; 3 : 197-201.

**88. Delaage Demeux P.**

Les implants suturés à la sclère. Vision internationale, 1997 ; 79 : 11-17.

**89. Heiman K., Konen W.**

Artificiel iris diafhragm and silicone oil surgery. Retina, 1992 ; 12 (3 suppl) : 559-590.

**90. Dunbar H. and al.**

Goniotomy vs traculotomy. J. Pediat. Ophthalmol. Strabismus, 1984 ; 21 (4) : 153-158.

**91. Walton D.S.**

Aniridic glaucoma : the results of goniosurgery to prevent and treat this problem. J. Am. Ophthalmol. Soc., 1986 ; LXXXIV : 59-70.

**92. Bilson F., Ravi T.**

The use of two-stage Molteno implant in development glaucoma. J. Pediat. Ophthalmol. Strabismus, 1989 ; 26 : 3-8.

**93. Yue-Kong AU. And al.**

Lateral tarsorrhaphy and disposable soft contact lenses in aniridia patients after penetrating keratoplasty. Ophthalmic Surgery, 1993 ; 24 (6) : 425-427.

**94. Rouland JF, Defoort S, Guilbert F.**

La kératopathie des aniridiques. Bull. Soc. Ophthalmol., 1991 ; 3 : 291-293.

---

- 95. Coppes MJ.**  
Serum biological markers and paraneoplastic syndromes in Wilms tumor. *Med. Pediatr. Oncol.*, 1993 ; 21 : 213–221.
  - 96. Mannens M. and al.**  
The importance of DNA analysis in sporadic aniridia. *Ophthalmologica*, 1993; 71: 841–845.
  - 97. Corolla J. A. and al.**  
Fish studies in a patient with sporadic aniridia and t (7; 11)(q13,2 ; p13). *J. Med. Genet.*, 1996; 33: 66–68.
  - 98. Le Caignec C, Delnatte C, Vermeesch JR, Boceno M, Joubert M, Lavenant F.**  
Complete sex reversal in a WAGR syndrome patient. *Am J Med Genet A*. 2007 Nov 15; 143(22):2692–5.
  - 99. Shozo Sonoda.**  
A novel PAX6 gene mutation (p118r) in family with congenital nystagmus associated with a variant form of aniridia. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000; 238: 552–558.
  - 100. Defreyn A, Maugery J, Chabrier S, Couillet J.**  
Gillespie syndrome: an uncommon presentation of congenital aniridia. *J Fr Ophthalmol*. 2007 Jan; 30(1):e1.
  - 101. Yuan H, Kang Y, Shao Z, Li Y, Yang G, Xu N.**  
Two novel PAX6 mutations identified in northeastern Chinese patients with aniridia. *Mol Vis*. 2007 Aug 30; 13:1555–61.
-

**102. Van Heyningen V, Hoovers JM, de Kraker J, Crolla JA.**

Raised risk of Wilms tumour in patients with aniridia and submicroscopic WT1 deletion.  
J Med Genet. 2007 Dec; 44(12):787-90.

**103. Mahale A, Poornima V, Shrestha M.**

WAGR syndrome: a case report. Nepal Med Coll J. 2007 Jun; 9(2):138-40.

**104. Bamiou DE, Free SL, Sisodiya SM, Chong WK, Musiek F, Williamson KA.**

Auditory interhemispheric transfer deficits, hearing difficulties, and brain magnetic resonance imaging abnormalities in children with congenital aniridia due to PAX6 mutations. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007 May; 161(5):463-9.