

Synthèse à destination du médecin traitant

**Extraite du
Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

ANIRIDIE

**Ce PNDS a été dirigé par
le Pr Dominique BREMOND-GIGNAC**



**Centre de Référence des Maladies Rares en
Ophtalmologie (OPHTARA)
Hôpital Universitaire Necker Enfants-Malades**

**Centre National de Référence pour les Affections Rares en Génétique
Ophtalmologique (CARGO)**

**Association nationale de soutien aux personnes atteintes d'aniridie et
de pathologies rares de l'iris avec ou sans syndromes associés
GÉNIRIS**

Filière de santé des maladies rares sensorielles SENSGENE

Avril 2019

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
1. Caractéristiques de la maladie	3
2. Diagnostic de l'aniridie chez les enfants/adultes.....	3
3. Prises en charge de l'aniridie, prévention des complications secondaires et surveillance.....	4
4. Les aides mises en œuvre pour prévenir et limiter les situations de handicap.....	5
5. Les rôles du médecin généraliste	5
6. Informations complémentaires.....	6

Synthèse pour le médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

L'aniridie congénitale est une maladie d'origine génétique affectant le globe oculaire dans sa totalité (maladie pan-oculaire) qui est caractérisée en partie par l'absence partielle ou complète de l'iris, d'où son nom. La prévalence varie de 1/40 000 naissances à 1/96 000 naissances, mais elle est peut-être sous-estimée. Elle peut aussi être associée à plusieurs manifestations systémiques constituant alors une aniridie syndromique. Les syndromes seront évoqués mais non détaillés dans ce document.

Cette affection associe plusieurs types d'atteintes oculaires :

- Absence partielle ou complète d'iris, anomalies iriennes
- Glaucome
- Cataracte
- Opacifications cornéennes avec néovascularisation
- Hypoplasie fovéale avec nystagmus
- Hypoplasie du nerf optique et de la papille

Les signes de la maladie sont variables d'un individu à l'autre, y compris au sein d'une même famille. Les anomalies iriennes et l'hypoplasie fovéolaire sont les signes les plus constants. Les patients atteints ont un pronostic visuel très compromis à l'âge adulte, et sont très souvent considérés comme malvoyants avec des critères de cécité légale chez l'adulte.

2. Diagnostic de l'aniridie chez les enfants/adultes

L'aniridie est due, dans la plupart des cas, à des mutations du gène *PAX6* (situé en 11p13 du bras court du chromosome 11). Ce gène code un facteur de transcription impliqué dans le processus de développement du globe oculaire. L'aniridie est une maladie complexe autosomique dominante à forte pénétrance associant des manifestations cliniques oculaires diverses. Il s'agit d'une maladie pan-oculaire. Environ un tiers des cas sont sporadiques (pas de parent atteint). Dans un tiers des cas, la maladie se présente de façon sporadique. Le gène *PAX6* sert d'ailleurs de gène pour évaluer le taux de mutations ou néomutations survenant dans le génome humain. Des tests génétiques doivent être systématiquement effectués dès le diagnostic ophtalmologique afin de mettre en évidence les gènes mutés et/ou d'écarter un éventuel syndrome associé.

L'intérêt d'un diagnostic précoce est essentiel pour pouvoir prévenir les complications de la maladie. Ainsi le diagnostic précoce des patients atteints d'aniridie est un enjeu majeur. Le suivi doit être effectué initialement lors d'une consultation dans un centre de référence, spécialisé dans les maladies rares. Ce centre déterminera la fréquence, les modalités du suivi et le médecin référent.

3. Prises en charge de l'aniridie, prévention des complications secondaires et surveillance

La détection d'erreurs de réfraction et d'amblyopie chez les enfants permettra l'initiation de la thérapie en vue de permettre le développement optimal de la vision. Le dépistage précoce de l'HyperTension (hypertonie) IntraOculaire (HTIO) et du glaucome permettra l'introduction du traitement pour éviter toute perte de fonction visuelle. La protection de la surface oculaire avec des lubrifiants sans conservateur peut aider à ralentir la progression des anomalies cornéennes potentiellement cécitantes.

Un contrôle ophtalmologique précoce et régulier auprès de spécialistes de centre de référence maladies rares est indispensable pour prévenir et gérer les risques associés à l'aniridie. Il est également nécessaire de mesurer l'HTIO tous les 6 mois à 1 an afin de détecter l'apparition d'un **glaucome**. Le glaucome doit être traité prioritairement et si possible médicalement par des collyres sans conservateur.

La **sécheresse oculaire et la transparence cornéenne** doivent être particulièrement surveillées et traitées chez ces personnes qui sont des patients difficilement éligibles aux greffes de cornée transfixiantes du fait de leur déficience en cellules souches limbiques.

L'aniridie a pour conséquence une **déficience visuelle** (l'acuité visuelle moyenne se situant autour de 1 à 2/ 10ème chez le jeune adulte) et une **photophobie** de sévérité variable qui doit être prise en charge par des protections teintées. La faible acuité visuelle est principalement causée par l'hypoplasie fovéolaire, mais aussi par la cataracte, le glaucome et l'opacification cornéenne qui eux sont évolutifs et aboutissent à une cécité légale dans la majeure partie des cas.

La plupart des enfants atteints d'aniridie présentent à la naissance une anomalie de l'iris ou une anomalie pupillaire plus ou moins accompagnée d'un nystagmus (habituellement apparaissant entre six semaines et 3 mois d'âge).

Malgré les atteintes oculaires complexes, la plupart des personnes atteintes d'aniridie peuvent conserver une acuité visuelle utile grâce à un traitement ophtalmologique approprié ce qui leur permet une autonomie prolongée.

La déficience visuelle et la photophobie provoquent un handicap visuel entraînant des difficultés pour la mobilité, les déplacements, la communication, les apprentissages, la motricité fine, l'autonomie, avec des conséquences dans la vie personnelle, scolaire, professionnelle, socio-culturelle et sportive.

La rééducation fonctionnelle et certaines aides techniques peuvent pallier ces situations de handicap et apporter une meilleure qualité de vie. L'évaluation médicale annuelle s'effectue par une équipe pluridisciplinaire. La transition vers l'âge adulte doit être anticipée pour les jeunes patients atteints d'aniridie à partir de l'âge de 13 ans. Il est à noter que du fait de l'expression du gène *PAX6* dans le pancréas le diabète chez les patients atteints d'aniridie est plus fréquent et nécessite une surveillance glycémique.

4. Les aides mises en œuvre pour prévenir et limiter les situations de handicap

Chaque situation est particulière : les aides ou les accompagnements ne sont pas tous systématiquement nécessaires ou accordés. Le médecin traitant, les spécialistes du centre de référence ou de compétence et/ou la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) au sein de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) décident du bien-fondé de l'attribution de chacune d'elles en fonction des besoins spécifiques de la personne.

Les aides et les accompagnements doivent être mis en place après un examen spécifique des besoins car les conséquences de l'aniridie isolée varient selon les personnes, leurs capacités cognitives, leurs capacités visuelles et de compensation du handicap visuel. La prise en charge médico-socio-éducative doit être précoce afin d'éviter tout retard de développement lié à un déficit visuel. Elle fait intervenir une équipe multidisciplinaire permettant de favoriser le développement physique, cognitif, émotionnel et social de l'enfant grâce aux **apprentissages avec l'aide de :**

- **professionnels paramédicaux/ médico-sociaux** pour adapter les capacités visuelles à l'environnement (orthoptiste, opticien spécialisé «enfants» et «basse-vision», ergothérapeute, Rééducateur en Autonomie dans la Vie Journalière (AVJ), psychomotricien, instructeur en locomotion, psychologue)

- **aides humaines** (aide familiale ou Accompagnant d'Élèves en Situation de Handicap (AESH), animateur socio-culturel ; éducateurs spécialisés pour enfants déficients visuels).

- **aides techniques** (aides basse-vision optiques et non optiques, etc.).

5. Les rôles du médecin généraliste sont :

1. d'assurer la confirmation diagnostique par un centre de référence ou de compétence et d'assurer le lien avec l'ophtalmologiste libéral si nécessaire ;

2. de veiller à la prise en charge et à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités de l'aniridie isolée ou syndromique selon les recommandations du PNDS ;

3. d'assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes ;

4. d'assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : dépistages systématiques chez tout patient du glaucome précoce dans les formes d'aniridie isolée ou de tumeur de Wilms dans le cadre du syndrome WAGR ;

5. d'assurer la prise en charge de la surveillance glycémique dans le cadre de l'aniridie isolée et du syndrome WAGRO ou d'orienter le patient vers l'endocrinologue si nécessaire ;

6. d'organiser la consultation d'un examen neuro-pédiatrique devant un retard des acquisitions. Les anomalies cérébelleuses du Syndrome de Gillespie devront systématiquement être recherchées. Le médecin généraliste, en étroite coordination avec les neuro-pédiatres et les néphro-pédiatres, les pédiatres endocrinologues et les ophtalmo-pédiatres statueront sur les explorations complémentaires et la réalisation d'une IRM cérébrale.

Synthèse à destination du médecin traitant - Aniridie

Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge multidisciplinaire du handicap visuel

- Demeurer un lien avec l'ophtalmologiste pour information sur le pronostic visuel ;
- Rechercher les autres atteintes organiques associées : troubles cognitifs, diabète, troubles de l'équilibre, surdité, troubles de l'odorat... et orienter le patient vers d'autres spécialistes médicaux. Évaluer (grâce au certificat de l'ophtalmologiste) et mettre en place les différentes actions à la disposition du patient selon ses besoins pour pouvoir prévenir ou minimiser le risque d'apparition de difficultés dans la vie quotidienne, professionnelle et dans les déplacements ;
- Orienter le patient vers les acteurs et/ou structures adaptées ;
- Mettre en place un soutien psychologique ;
- Aider le patient pour l'accès à ses droits administratifs et sociaux.

6. Informations complémentaires

- OPHTARA (www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/)
- FSMR: www.sensgene.com; Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Genereviews : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1360/> (October 18, 2018).
- Association nationale GÊNIRIS (Association de soutien aux personnes atteintes d'aniridie et de pathologies rares de l'iris avec ou sans syndromes associés) : www.geniris.fr
- Génétique DataBase OMIM : <https://www.omim.org>