

## Compte-rendu du staff multisite

12/06/2018

**Présents :** env. 60 personnes

Hôpital des XV-XX (Isabelle Audo, Saddek Mohand-Saïd + 2 Orthoptistes, 4 Médecins, 8 internes), Lyon (Christelle Bonifas,+ 2pers.), Martine Mauget Faÿsse, M/Mme Kecili, Groupe « series » (2pers.), CARGO (Hélène Dollfus, Fouzia Studer, Valérie Pelletier, interne, Yaumara Perdomo, Constance Le Carvozin), Maolya Isabelle Meunier, Imagine-Necker (Pr Bremond-Gignac, Mr Marc Abitbol, Mr Matthieu Robert , Mr Rousseau + 15 pers.), Le Mans (Dr Delhomme-Duroudier), CJV de Nantes 4 pers., Guylène Le Meur, CHU Lille 3 pers., CHU Lyon 1 pers., 1 pers. par téléphone non identifiées, filière SENSGENE (Marilyne Oswald, Caroline Iberg, Ines Ben Aïssa, Zoia Mincheva et Larissa Moutsimilli).

### 1<sup>e</sup> Partie présentée par le Centre de Référence OPHTARA, Pr Dominique Bremond-Gignac

#### *«Aniridie : le phénotype avant le génotype»*

#### Rappel sur les aniridies :

Les aniridies sont :

- des maladies rares qui touchent environ 1 cas/75 000
- maladie panoculaire
- liées à une mutation du gène PAX6 (aniridies congénitales isolées)
- il existe des aniridies syndromiques associées à des pathologies générales (exemples : syndrome de Gillespie, Wagr Wago, associé à du diabète).

#### Phénotype des aniridies congénitales isolées (sporadique et familiale)

Caractéristiques :

- présence ou absence partielle/totale d'iris
- Insuffisance limbique
- Glaucome
- Cataracte fréquente
- au niveau rétinien on note une hypoplasie fovéolaire et du nerf optique
- signes cliniques (ptosis et nystagmus)

**L'ensemble de ces données montre que c'est une maladie qui affecte fortement le globe oculaire.**

Les aniridies sont parfois associées à un diabète de type 2 avec une apparition vers l'âge de 30 ans.

La cohorte de Necker comporte 232 patients présentant des formes différentes d'aniridie (iris absent, partiel, complet). Il est recommandé de pratiquer une exploration complète avec recherche de mutation PAX6 même dans les cas de colobome.

Les aniridies sont donc associées à une insuffisance limbique due à une dégradation progressive des structures des palissades de Vogt ; niches des cellules souches, ce qui va se traduire par une kératopathie progressive dans 80% des cas, pouvant aboutir à une cécité totale.

On peut observer en OCT visante un épaissement de la cornée, la mesure de la pachymétrie permet de définir l'origine du glaucome souvent associé.

On note une atteinte du film lacrymal.

Avec le Pentacam et l'OCT visante, on peut explorer l'iris et l'angle.

La présence de racine irienne ne protège pas du glaucome. En effet, sur 60 patients de la cohorte 45% présentent un glaucome alors qu'ils ont un reliquat irien. Ce sont principalement des adolescents et jeunes adultes qui sont les plus à risque.

Les aniridies sont associées à des cataractes de différents types caractérisées soit par une préservation de la partie centrale du cristallin soit par des complications de type lenticone postérieur causant une fragilisation de la partie centrale nécessitant une opération.

Dans 5-10% des cas, on note le développement d'une fibrose du segment antérieur qui va provoquer un décollement de rétine

***Pour traiter les aniridies certaines équipes réalisent des implantations d'iris artificiels mais les patients peuvent développer des glaucomes majeurs, il est préférable d'administrer des sérums autologues (apport de cellules souches) sauf dans les cas complexes.***

### Questions/Réponses

***Dr Antoine Rousseau :***

***Q1 : Les lentilles sclérales sont-elles utilisées pour traiter l'insuffisance limbique ?***

***Q2 : Note-on une affection de la zonule ? Et peut il y avoir une complication de la chirurgie de la cataracte si il y a une présence de lenticone postérieur?***

***Pr Dominique Bremond Gignac***

***R1 : Les lentilles sclérales sont utilisées chez les enfants et les adolescents***

**R2** : La zonule peut être affectée

**Présentation par le Pr Bremond-Gignac du sommaire du PNDS Aniridie quasi finalisé.**

## 2<sup>e</sup> Partie présentation de cas cliniques

### *1 - Cas d'une cataracte congénitale syndromique - OPHTARA /Necker/Imagine*

**Dr Matthieu Robert**

Cas d'un enfant né à terme, d'apparence normale mais présentant une cataracte bilatérale congénitale avec une microphthalmie. Les parents sont non consanguins d'origine serbe.

- **L'examen initial** réalisé à 2.5 mois a montré qu'une chirurgie de la cataracte était indispensable. Une phako-exérèse sans implantation + une vitrectomie antérieure élargie + une corticothérapie ont été réalisées.
- **L'évolution ophtalmologique** montre une mésotropie précoce et un nystagmus associé. A 7 ans l'enfant montre une AV chiffrable à gauche.
- **L'évolution générale** montre :
  - station debout à 15 mois avec des difficultés à la marche
  - otite répétée dans les 2 premières années de la vie
  - croissance du périmètre crânien ralenti
  - à 2.5 ans marche particulière, absence de réflexe ostéotendineux
  - enfant craintif
  - langage normal
- **Des examens complémentaires** ont été effectués à 2.5 ans à cause de la cataracte; l'IRM et le scanner cérébraux sont normaux ainsi que le dosage vitaminique et le bilan métabolique. L'électroneuromyogramme montre une baisse globale et homogène des vitesses de conduction motrice au cours du temps ainsi que l'apparition de blocs de conduction.
- **Une synthèse** à 2.5 ans est réalisée: il en ressort :  
une association microphthalmie/cataracte congénitale/microcéphalie/ataxie proprioceptive/neuropathie périphérique démyélinisante ou hypomyélinisante.  
Des hypothèses diagnostiques sont émises parmi lesquelles le syndrome de CCFDN (Cataracte congénitale, dysmorphie faciale, neuropathie lié à une mutation du gène CTDP1) confirmé par les analyses génétiques.

**Le syndrome de CCFDN** : est décrit en 1999, autosomique, récessif, fréquent dans la communauté tzigane. En plus des signes cités ci-dessus, on note des déformations squelettiques d'apparition plus tardive et un hypogonadisme (cf articles de Baresik et al, 2014 et Lagier-Tourenne (équipe du Pr Dolffus) et al 2002).

## Conclusion

Pensez au Sd de CCFDN face aux signes évocateurs cités ci-dessus (cataracte congénitale/microphthalmie/synéchies post-opératoires/neuropathie périphérique démyélinisante), tenir compte du contexte ethnique.

### Remarques

*Pr H.Dollfus* : ce sont de cas très rares, dans la famille étudiée 2 membres sont atteints avec un présentant une atteinte motrice sévère très invalidante.

*Dr X.Zanlonghi* : a une famille de ROMS dont certains membres sont atteints mais se portent très bien.

### Questions/Réponses

*Dr M.Mauget-Faysse*

**Q1:** A quoi est due l'inflammation post opératoire ?

**Q2:** La neuropathie est-elle inflammatoire ou dégénérative ?

*Dr M. Robert*

**R1 :** Pas d'explication à l'inflammation post inflammatoire sur le plan théorique

**R2 :** C'est une neuropathie dégénérative non inflammatoire

## **2 - Quand l'arbre cache la forêt OPHTARA /HU Paris Sud**

*Dr Antoine Rousseau*

Il s'agit d'une étude faite sur 3 cas de patients atteints de kératite virale récidivante.

Rappel sur les zonas ophtalmiques récidivants :

- prévalence de l'infection par le virus VZV plus de 95%
- probabilité de zona a cours de la vie en absence de vaccination : 20-30%
- prévalence de zona oph au cours de la vie 1%

25 % des cas de zonas ophtalmiques récidivent au bout de 5 ans. Toutefois, les zonas récidivants sont exceptionnels chez les immunocompétents en raison de l'immunisation développée après le 1<sup>er</sup> épisode.

**Pour l'étude, c'est posée la question de savoir si il existe des prédispositions immunologiques des zonas oph. récidivants (ZOR) sans immunodépression évidente?**

Les 3 patients avaient un ZOR sans déficit immunitaire connu. Les bilans oph (AV, atteinte oculaire), virologiques (type de prélèvement et recherche de mutation de résistance aux antiviraux) et immunologique (dosage de protéines plasmatiques, électrophorèse et dosage

des immunoglobulines/phénotypage lymphocitaire étendu/ test de lympho-prolifération des lymphocytes T notamment aux antigènes du VZV) ont été effectués.

**Aucun des patients ne présentait de déficit immunitaire au moment de l'inclusion.** Toutefois, ils avaient des récurrences importantes de VZV sous forme de kératites épithéliales, stromales ou kérato-uvéïtes, AV perdue pour certains, anesthésie cornéenne marquée. Les données virologiques montrent la présence de virus dans les larmes et l'humeur aqueuse des 3 patients.

**Du fait des récurrences, une recherche de la résistance du VZV à l'aciclovir a été effectuée.**

Chez 2/3 patients une mutation d'une enzyme de résistance à l'aciclovir a été trouvée ; il s'agit d'une thymidine kinase virale.

Le bilan immunologique montre une baisse des gamma globulines plus ou importante, une anomalie des lymphocytes T, un test de lympho prolifération diminué, **les 3 patients présentent un déficit immunitaire variable de début tardif.**

Les patients ont été traités avec des perfusions d'immunoglobulines

### **Conclusion**

**La mutation de la thymidine kinase est responsable du manque d'efficacité du traitement.**

**L'ensemble des données montre qu'il s'agit d'un diagnostic de déficit immunitaire à début tardif commun variable.**

**Il est le plus fréquent chez l'adulte avec une prévalence de 1/30 000. C'est un groupe de maladies hétérogènes à début variable avec des défauts de production des immunoglobulines, un dysfonctionnement des LT.**

**Les ZOR peuvent être révélateurs de déficit immunitaire commun variable asymptomatique pouvant passer inaperçu sur un bilan standard. Dans ces cas, il faut rechercher des résistances aux antiviraux pour adapter le traitement et dans les cas les plus sévères traiter avec les immunoglobulines IV pour diminuer les récurrences.**

**Actuellement 10 patients sont inclus.**