



## **Aniridie partielle chez un lapereau de race « Hollandais ».**

**Michel Gruaz et Esther van Praag**

**L'aniridie partielle ou complète de la partie colorée de l'iris est un défaut congénital rarissime chez le lapin. Elle occasionne une gêne oculaire de la lumière et peut entraîner une opacité cornéenne, une cataracte ou un glaucome juvénile.**

L'aniridie est un défaut congénital complexe qui est caractérisé par un développement incomplet de la partie

colorée de l'œil (Figure 1). L'atteinte est variable, avec une absence partielle ou totale de l'iris. Le terme « absence totale »



**Figure 1 :** Lapereau de race « Hollandais » présentant une malformation oculaire congénitale très rare : une aniridie incomplète.



**Figure 2 :** L'iris est incomplet sur le sommet et la pupille est très dilatée et ne répond pas aux différences de luminosité. L'animal essaye d'éviter les lumières intenses en regardant de côté et réagit fortement à la lumière d'un flash.

est, en fait, inapproprié car un résidu rudimentaire et non-fonctionnel de tissu irien est présent même en cas d'absence complète de l'iris. Il forme un cercle très fin à peine visible autour de la pupille.

L'aniridie est en général bilatérale. Le degré d'atteinte peut néanmoins varier entre un œil et l'autre.

L'aniridie est très rare. Elle a été observée chez les vertébrés : rongeurs, moutons, vache, cheval, et chez l'homme. Aucun cas d'aniridie ne semble avoir été décrit à ce jour chez le lapin (Figures 1, 2).

### **Effet sur la vision**

L'absence complète ou partielle de l'iris ne permet plus de filtrer correctement la lumière. La pupille est souvent dilatée et sa

taille ne varie pas en fonction de la luminosité. Dans certains cas, la pupille est tellement dilatée qu'il est possible de distinguer l'équateur du cristallin et le corps ciliaire sur lequel est attaché le cristallin. De ce fait, un individu atteint d'aniridie souffre de photophobie et craint la lumière. Lorsque celle-ci est intense, l'animal essaye de regarder de côté. Il réagit également fortement lors d'un flash de lumière.

L'acuité visuelle peut être affectée. Elle varie d'excellente à très mauvaise en fonction du degré d'absence de l'iris et de l'atteinte des autres structures de l'œil.

### **Fréquence de l'aniridie**

Chez l'homme, cette malformation est observée chez une personne sur 50.000 à

100.000. La fréquence d'apparition de cette anomalie est inconnue chez le lapin, mais elle est très rare.

### **Génétique de l'aniridie**

L'aniridie est une anomalie génétique chez les vertébrés et l'homme. Elle peut aussi apparaître de façon spontanée ou être causée par une plaie par pénétration.

Une hérédité familiale est observée. La pénétrance de ce désordre oculaire est variable. La transmission est en général de type autosomique dominant. Ainsi, si un des parents est affecté, il y aura une chance deux que les descendants soient aussi affectés. Plus rarement, la transmission se fait sur une mode autosomique récessif. Ces individus souffrent souvent de troubles de l'équilibre et de mouvements non-coordonnés (ataxie) en plus de l'aniridie. Il arrive parfois que les parents ne soient pas porteurs du gène de l'aniridie. Une mutation spontanée entraîne la perte ou l'insertion d'un ou plusieurs nucléotides et cause cette anomalie chez un descendant.

Chez l'homme, le gène PAX6 est lié à l'aniridie. Ce gène est exprimé précocement au cours de l'embryogenèse et joue le rôle majeur de « chef d'orchestre » dans la morphogenèse de l'œil et du système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Il code pour la protéine PAX6, un facteur de transcription. La protéine PAX6 permet ainsi d'initier et de réguler des groupes de gènes cibles situés en aval en s'attachant à des régions spécifiques de l'ADN. Ce système permet de réguler l'activité de certains gènes, favorisant l'expression d'une grande diversité génétique dans la descendance.

Lors du développement de l'embryon, la protéine PAX6 contrôle, entre autres :

- Au niveau du cerveau : la différenciation de cellules embryonnaires en cellules

encéphales, puis la régionalisation de cet organe, par ex. en cellules du bulbe olfactif ou de la tige pituitaire, ainsi que la mise en place d'une polarité dorso-ventrale dans la moelle épinière.

- Au niveau de l'œil : la genèse et la formation précoce des différentes structures de l'œil comme l'iris ou le cristallin. Il prévient aussi la formation de tissu cicatriciel dans l'œil tant durant l'embryogénèse qu'après la naissance. Le rôle de PAX6 dans la formation de l'œil a aussi été étudié chez d'autres vertébrés comme le rat ou le lapin.
- Au niveau du pancréas : régulateur des gènes de transcription des îlots pancréatiques sécrétant des hormones.

Après la naissance, la protéine PAX6 régule différents gènes impliqués dans l'« entretien » des différentes structures oculaires. Ceci permet de prévenir leur dégradation après leur formation chez l'embryon et durant toute la vie de l'individu.

### **Anomalie panoculaire et effets sur l'œil**

Une mutation au niveau du gène PAX6 entraîne soit la synthèse diminuée de cette molécule, soit la production d'une molécule non-fonctionnelle, ou pas de production du tout. Il en résulte des anomalies panoculaires progressives dont l'aniridie. Cette dernière est potentiellement accompagnée de complications oculaires, comme observé chez l'homme. Elles auront un impact sur l'acuité visuelle. Plus elles sont sévères et nombreuses, plus la vision sera affectée.

#### Pupille

Une complication visible est un élargissement et/ou une déformation de la pupille. L'iris contient en effet des muscles qui régulent la taille de la pupille afin de réguler le passage des ondes lumineuses

vers l'intérieur de l'œil.

### Cornée

La cornée peut présenter des défauts de structure comme un épaissement (pannus) ou une vascularisation anormale qui rend le tissu opaque.

Parfois, la membrane conjonctive commence à recouvrir la cornée à cause d'un nombre réduit de cellules souches limbiques, localisées à la périphérie de la cornée et la conjonctive, dans la limbe. Il en résulte une incapacité de réparer la cornée après une blessure. La cicatrisation ou la vascularisation de la partie translucide de la cornée peut entraîner une perte de vision plus ou moins importante.

### Anomalie de la rétine

Une hypoplasie de la fovéa - zone de la rétine où la vision des détails est la plus précise, et du nerf optique sont observés.

### Cristallin et cataracte précoce

L'aniridie peut être accompagnée d'anomalies de la structure du cristallin (lentille oculaire). Ces anomalies peuvent entraîner une dislocation totale de la lentille partir de son emplacement normal ou une opacification précoce du cristallin, avec une baisse progressive de la vue (Figure 3).

### Glaucome

Des structures de l'angle de l'œil anormales ou rudimentaires provoquent un déficit de drainage du fluide lacrymal. L'augmentation de la pression dans l'œil peut contribuer au développement d'un glaucome juvénile (Figure 4).

### Mouvement involontaire de l'œil

La gêne provoquée par la lumière peut être accompagnée d'un mouvement involontaire des yeux (nystagmus).

### Autres anomalies

Les individus affectés par une aniridie ont parfois des difficultés à détecter les odeurs.



**Figure 3 :** Jeune lapin japonais avec une cataracte précoce.



**Figure 4 :** Jeune lapin japonais avec un glaucome juvénile.



**MediRabbit.com** est financé uniquement par la générosité de donateurs.

Chaque don contribuera à la poursuite de la recherche sur la biologie et les maladies des lapins. **Merci**

Une mutation dans un gène programmeur impliqué dans l'initiation précoce et la différenciation terminale de l'œil et du système nerveux central a donc un impact majeur sur la formation de ces organes. L'expression de la mutation est différente suivant les espèces de vertébrés : microphthalmie chez le rat, aniridie chez le mouton, la vache et le cheval ainsi que chez l'homme. Les connaissances obtenues chez les animaux et les observations chez l'homme permettent d'espérer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

### Références

- Cai F, Zhu J, Chen W, Ke T, Wang F, Tu X, Zhang Y, Jin R, Wu X. A novel PAX6 mutation in a large Chinese family with aniridia and congenital cataract. *Mol Vis.* 2010;22;16:1141-5.
- Davis LK, Meyer KJ, Rudd DS, Librant AL, Epping EA, Sheffield VC, Wassink TH. Pax6 3' deletion results in aniridia, autism and mental retardation. *Hum Genet.* 2008;123(4):371-8.
- Ewart SL, Ramsey DT, Xu J, Meyers D. The horse homolog of congenital aniridia conforms to codominant inheritance. *J Hered.* 2000;91(2):93-8.
- Irby NL, Aguirre GD. Congenital aniridia in a pony. *J Am Vet Med Assoc.* 1985;186(3):281-3.
- Joyce JR, Martin JE, Storts RW, Skow L. Iridial hypoplasia (aniridia) accompanied by limbic dermoids and cataracts in a group of related quarterhorses. *Equine Vet J Suppl.* 1990;(10):26-8.
- Matsuo T, Osumi-Yamashita N, Noji S, Ohuchi H, Koyama E, Myokai F, Matsuo N, Taniguchi S, Doi H, Iseki S, et al. A mutation in the Pax-6 gene in rat small eye is associated with impaired migration of midbrain crest cells. *Nat Genet.* 1993 Apr;3(4):299-304.
- Sander M, Neubüser A, Kalamaras J, Ee HC, Martin GR, German MS. Genetic analysis reveals that PAX6 is required for normal transcription of pancreatic hormone genes and islet development. *Genes Dev.* 1997 Jul 1;11(13):1662-73.
- Ueda Y. Aniridia in a thoroughbred horse. *Equine Vet J Suppl.* 1990;(10):29.
- Turque N, Plaza S, Radvanyi F, Carriere C, Saule S. Pax-QNR/Pax-6, a paired box- and homeobox-containing gene expressed in neurons, is also expressed in pancreatic endocrine cells. *Mol Endocrinol.* 1994;8(7):929-38.