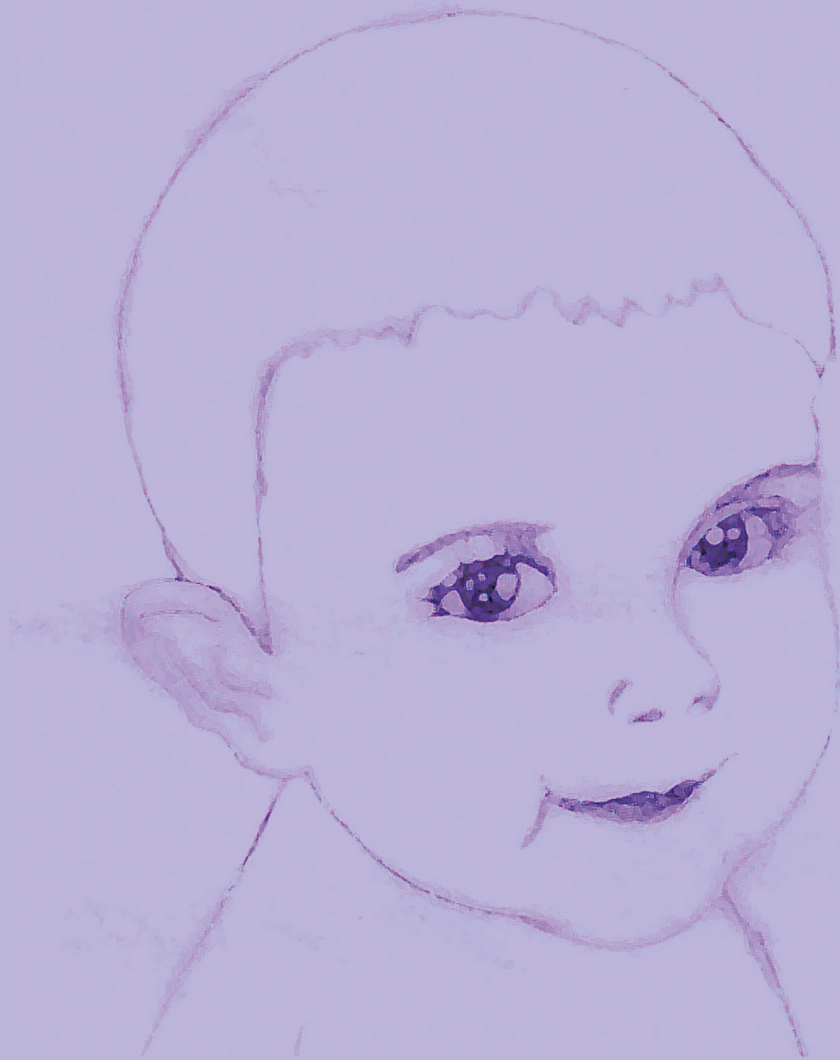


# **OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE**



# OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE

## Chez le même éditeur

### **Rapports présentés à la Société Française d'Ophtalmologie :**

*Œdèmes maculaires*, par C. Creuzot-Garcher, P. Massin et collaborateurs, 2016, 635 pages.

*Chirurgie du regard*, par O. Galatoire, 2016, 256 pages.

*Surface oculaire*, par P.-J. Pisella, C. Baudouin, T. Hoang-Xuan et collaborateurs, 2015, 677 pages.

*Glaucome primitif à angle ouvert*, par J.-P. Renard, E. Sellem et collaborateurs, 2014, 747 pages.

*Strabisme*, par A. Péchereau et collaborateurs, 2013, 544 pages.

*Presbytie*, par B. Cochener et collaborateurs, 2012, 456 pages.

*Décollements de rétine*, par G. Caputo et collaborateurs, 2011, 560 pages

*Les uvéites*, par A. P. Brézin et collaborateurs, 2010, 760 pages.

*Les lentilles de contact*, par F. Malet et collaborateurs, 2009, 1 088 pages.

*Pathologies vasculaires oculaires*, par C. Pournaras et collaborateurs, 2008, 848 pages.

*Les DMLAs*, par G. Soubrane et collaborateurs, 2007, 672 pages.

*Les voies lacrymales*, par A. Ducasse et collaborateurs, 2006, 640 pages.

*Œil et Génétique*, par J.-L. Dufier, J. Kaplan et collaborateurs, 2005, 640 pages.

*Neuro-ophtalmologie*, par A.B. Safran et collaborateurs, 2004, 848 pages.

*Pathologie du vitré*, par G. Brasseur et collaborateurs, 2003, 528 pages.

*Tumeurs intraoculaires*, par L. Zografos et collaborateurs, 2002, 740 pages.

*Chirurgie réfractive*, par J.-J. Saragoussi et collaborateurs, 2001, 826 pages.

*Œil et virus*, par H. Offret et collaborateurs, 2000, 584 pages.

*Exploration de la fonction visuelle*, par J.-F. Risse et collaborateurs, 1999, 800 pages.

*Pathologie orbito-palpébrale*, par J.-P. Adenis, S. Morax et collaborateurs, 1998, 848 pages.

*Œil et pathologie générale*, par J. Flament, D. Storck et collaborateurs, 1997, 848 pages.

*L'imagerie en ophtalmologie*, par E.-A. Cabanis, H. Bourgeois, M.-T. Iba-Zizen et collaborateurs, 1996, 784 pages.

*La rétinopathie diabétique*, par J.-D. Grange et collaborateurs, 1995, 648 pages.

RAPPORT 2017

# OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE

*par*

Danièle Denis

Emmanuel Bui Quoc

Aurore Aziz-Alessi

avec la collaboration de

Pierre Wary,

Sabine Defoort-Dhellemmes, Pierre Gastaud, Guylène Le Meur, Pierre Lebranchu, Christine Levy-Gabriel, Isabelle Meunier, Solange Milazzo, Christophe Orssaud, Alain Pêcheureau, Matthieu Robert, Claude Speeg-Schatz, Émilie Zanin

et de

Karine Angioi-Duprez, Amandine Barjol, Corinne Beaube-Bok, Corinne Benso-Layoun, Marie Beylerian, Bahram Bodaghi, Carole Burillon, Marie Callet, Patrick Calvas, Brigitte Chabrol, Christine Costet, Chloé Couret, Vincent Daïen, Hélène Dalens, Anne de Saint-Martin, Nathalie Dégardin, Laurence Desjardins, Isabelle Drumare-Bouvet, Pascal Dureau, Heather Etchevers, Bruno Fayet, Olivier Galatoire, Audrey Gallucci, Nicole Gambarelli, Nadine Girard, Michel Habib, Christian Hamel, Louis Hoffart, Pierre-François Kaeser, Laurent Kodjikian, Béatrice Le Bail, Livia Lumbruso-Le Rouic, Pascale Massin, Frédéric Matonti, Florence Metge-Galatoire, Bruno Mortemousque, Marc Muraine, Élisabeth N'Guyen, Grégoire Pech-Gourg, Pierre-Yves Robert, Vincent Soler, Dominique Thouvenin, Jean-Michel Triglia, Liza Vera, Xavier Zanlonghi

et de

Sophie Ajzenfisz, Franck Amouyal, Nicolas André, François Audren, Maxence Badguerahanian, Coline Barraud, Danièle Basset, William Basson, Valentine Bautrant, Daniel Benaim, Jérémy Benichou, Catherine Blanchet, Patricia Blanchet, Béatrice Bocquet, Odile Boespflug-Tanguy, Mathilde Boiché, Alexandra Bolufer, Emmanuelle Bosdure, Ikram Bouacha, Olivier Bourdon, Romain Bouvier, Dominique Bremond-Gignac, Hervé Brunel, Sophie Bryselbout, Christine Bulteau, Benjamin Butet, Vincent Canel, Georges Caputo, Ania Carsin, Maéva Chardavoine, Nicolas Chassaing, François Cheynet, Monique Cordonnier, Sophie Creuzet, Adil Darugar, Claude d'Ercole, Véronique Desio, Claire-Marie Dhaenens, Rémi Dumont, Olivier Durbec, Marie-Andrée Espinasse-Berrod, Alexandre Fabre, Erwan Fauviaux, Éric Gabison, Pierre Gascon, Marie-Noëlle Georges, Léa Gérard, Domitille Gras, Ghita Guedira, Héléna Guigue, Damien Guindolet, Clémentine Guis, Laurent Guyot, Marie-Amélie Heng, Gaëlle Ho Wang Yin, Charlotte Jaloux, Benjamin Jany, Anne-Laure Jurquet, Oman Khawaja, Marie-Christine Koeppel, Annie Lacroux, Céline Landré, David Lassalle, Phuc LeHoang, Natanael Levy, Orlane Madar, Emmanuelle Maes, François Malecaze, Florence Malet, Stéphanie Mallet, Caroline Marks, Émeline Marquand, Cécilia Mazzeo, Philippe Minodier, Nicolas Moineau, Claire Oudin, Caroline Ovaert, Marie Perez, Romain Praud, Véronique Promelle, Sonia Prot-Labarthe, Bernard Puech, Emmanuel Racy, Nesrine Rahmania, Anne-Laure Remond, Rachel Reynaud, Caroline Rousset-Rouvière, Anne-Françoise Roux, Magali Sampo, Arnaud Sauer, Didier Scavarda, Caroline Seghir, Vasily Smirnov, Natacha Stolowy, Nabil Taright, Gwenaëlle Touvron, Laurence Vaivre-Douret, Marine Viellard, Johannes Ziegler

## Collaborateurs

Sophie Bertrand, Frédéric Collet, Muriel Derbez, Michèle Duflanc, Monique Marongiu, Gilles Renard

Préface de

David Taylor



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

*Illustration de la couverture :*  
*Sophie Martinet*

*Illustrations de Cyrille Martinet*  
*martinet@numericable.com*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© Société Française d'Ophtalmologie, 2017

ISBN : 978-2-294-75022-9

E-ISBN : 978-2-294-75445-6

# Auteurs et collaborateurs



**Danièle Denis**

Ophthalmologiste, PU-PH, Hôpital Nord,  
AMU AP-HM, Marseille



**Emmanuel Bui Quoc**

Ophthalmologiste, PH, Hôpital Robert  
Debré, AP-HP, Paris



**Aurore Aziz-Alessi**

Ophthalmologiste, PH, Hôpital Nord,  
AP-HM, Marseille





**Karine Angioi-Duprez**  
Ophtalmologiste, PU-PH, Nancy



**Christine Costet**  
Ophtalmologiste, Nice



**Amandine Barjol**  
Ophtalmologiste, Fondation Rothschild,  
Paris



**Chloé Couret**  
Ophtalmologiste, PH, CHU Nantes



**Marie Beylerian**  
Interne en ophtalmologie, AP-HM,  
Marseille



**Vincent Daien**  
Ophtalmologiste, PHU, CHU  
Montpellier



**Bahram Bodaghi**  
Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital  
de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris



**Sabine Defoort-Dhellemmes**  
Ophtalmologiste, PH, Hôpital Salengro,  
CHU de Lille



**Carole Burillon**  
Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital  
Édouard Herriot, Lyon



**Nathalie Dégardin**  
Ophtalmologiste, PH, Hôpital  
de la Timone, AP-HM, Marseille



**Marie Callet**  
Interne en ophtalmologie, AP-HM,  
Marseille



**Laurence Desjardins**  
Ophtalmologiste, PH, Institut Curie,  
Paris



**Patrick Calvas**  
Généticien, PU-PH, CHU Toulouse



**Isabelle Drumare-Bouvet**  
Ophtalmologiste, PH, Hôpital Salengro,  
CHU Lille



**Brigitte Chabrol**  
Neuropédiatre, PU-PH, Hôpital  
de la Timone, AMU AP-HM, Marseille



**Pascal Dureau**  
Ophtalmologiste, Fondation Rothschild,  
Paris



**Heather Etchevers**  
Généticienne, INSERM, Marseille



**Louis Hoffart**  
Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille



**Bruno Fayet**  
Ophtalmologiste, PH, Hôtel Dieu, AP-HP, Paris



**Laurent Kodjikian**  
Ophtalmologiste, PU-PH, CHU de Lyon



**Olivier Galatoire**  
Ophtalmologiste, Fondation Rothschild, Paris



**Béatrice Le Bail**  
Ophtalmologiste, Évry



**Nicole Gambarelli**  
Ophtalmologiste, Marseille



**Guylène Le Meur**  
Ophtalmologiste, MCU-PH, CHU de Nantes



**Pierre Gastaud**  
Ophtalmologiste, PU-PH honoraire, Nice



**Pierre Lebranchu**  
Ophtalmologiste, PHU, CHU de Nantes



**Nadine Girard**  
Neuroradiologue pédiatre, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU, UMR CNRS, AP-HM, Marseille



**Christine Levy-Gabriel**  
Ophtalmologiste, PH, Institut Curie, Paris



**Michel Habib**  
Psychiatre, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille



**Livia Lumbroso-Le Rouic**  
Ophtalmologiste, PH, Institut Curie, Paris



**Christian Hamel**  
Ophtalmologiste, PU-PH, CHU Gui de Chauliac, Montpellier



**Pascale Massin**  
Ophtalmologiste, PU-PH, Paris





**Frédéric Matonti**

Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital Nord, AMU AP-HM, Marseille



**Grégoire Pech-Gourg**

Neurochirurgien pédiatrique, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille



**Florence Metge-Galatoire**

Ophtalmologiste, Fondation Rothschild, Paris



**Alain Pêchereau**

Ophtalmologiste, PU-PH honoraire, CHU de Nantes



**Isabelle Meunier**

Ophtalmologiste, PH, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier



**Pierre-Yves Robert**

Ophtalmologiste, PU-PH, CHU de Limoges



**Solange Milazzo**

Ophtalmologiste, PU-PH, CHU d'Amiens



**Vincent Soler**

Ophtalmologiste, MCU-PH, Toulouse



**Bruno Mortemousque**

Ophtalmologiste, PU-PH, Bordeaux



**Claude Speeg-Schatz**

Ophtalmologiste, PU-PH, CHU de Strasbourg



**Marc Muraine**

Ophtalmologiste, PU-PH, CHU de Rouen



**Dominique Thouvenin**

Ophtalmologiste, Toulouse



**Élisabeth N'Guyen**

Ophtalmologiste, Nice



**Jean-Michel Triglia**

Oto-rhino-laryngologiste, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille



**Christophe Orssaud**

Ophtalmologiste, PH, Hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris



**Liza Vera**

Ophtalmologiste, PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris



**Pierre Wary**

Ophtalmopédiatre, praticien attaché,  
Hôpital Nord, AP-HM, Marseille



**Xavier Zanlonghi**

Ophtalmologiste, Nantes



**Émilie Zanin**

Ophtalmologiste, PH, Hôpital Nord,  
AP-HM, Marseille

**Sophie Ajzenfisz**

Pédiatre, PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Franck Amouyal**

Ophtalmologiste, Tel Aviv, Israël

**Nicolas André**

Oncopédiatre, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**François Audren**

Ophtalmologiste, Fondation Rothschild, Paris

**Maxence Badguerahanian**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Coline Barraud**

Neuropédiatre, CCA, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Danièle Basset**

Technicienne hospitalière, Hôpital Salengro, CHU de Lille

**William Basson**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Valentine Bautrant**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Corinne Beaubé-Bok**

Ophtalmologiste, Fribourg, Suisse

**Daniel Benaim**

Ophtalmologiste, CHU de Rouen

**Jérémy Benichou**

Interne en ophtalmologie, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Corinne Benso-Layoun**

Ophtalmologiste, Gardanne

**Catherine Blanchet**

ORL, PH, CHU de Montpellier

**Patricia Blanchet**

Généticienne, PH, CHU de Montpellier

**Béatrice Bocquet**

Ingénieur assistante recherche en génétique, CHU de Montpellier

**Odile Boesflug-Tanguy**

Neuropédiatre, PU-PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Mathilde Boiché**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Alexandra Bolufer**

Orthoptiste, Marseille

**Emmanuelle Bosdure**

Infectiologue pédiatre, PH, AP-HM, Marseille

**Ikram Bouacha**

Ophtalmologiste, Hôpital Salengro, CHU de Lille

**Olivier Bourdon**

Pharmacien, PU-PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Romain Bouvier**

Interne en ophtalmologie, CHU d'Amiens

**Dominique Bremond-Gignac**

Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

**Hervé Brunel**

Neuro-radiologue pédiatrique, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille

**Sophie Bryselbout**

Interne en ophtalmologie, CHU d'Amiens

**Christine Bulteau**

Neuropédiatre, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Benjamin Butet**

Ophtalmologiste, CCA, CHU de Nice

**Vincent Canel**

Technicien hospitalier, Hôpital Salengro, CHU de Lille

**Georges Caputo**

Ophtalmologiste, Fondation Rothschild, Paris

**Ania Carsin**

Pneumologue pédiatre, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Maéva Chardavoine**

Interne en ophtalmologie, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Nicolas Chassaing**

Généticien, MCU-PH, CHU de Toulouse

**François Cheynet**

Chirurgien maxillo-facial, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Monique Cordonnier**

Ophtalmologiste, professeur, Hôpital Érasme, Bruxelles, Belgique

**Sophie Creuzet**

Chercheur en neurosciences, CNRS, Gif-sur-Yvette

**Hélène Dalens**

Ophtalmologiste, PH, CHU Clermont-Ferrand

**Adil Darugar**

Ophtalmologiste, Paris

**Claude d'Ercole**

Gynécologue-obstétricien, PU-PH, Hôpital Nord, AMU AP-HM, Marseille

**Anne de Saint-Martin**

Neurologue pédiatrique, CHU Strasbourg

**Véronique Desio**

Anesthésiste, Nice

**Claire-Marie Dhaenens**

Biologiste, MCU-PH, CHU de Lille

**Rémi Dumont**

Interne en pharmacie, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Olivier Durbec**

Anesthésiste, PH, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Marie-Andrée Espinasse-Berrod**

Ophtalmologiste, Paris

**Alexandre Fabre**

Gastropédiatre, Hôpital d'Enfants, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Erwan Fauviaux**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Éric Gabison**

Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital Bichat, AP-HP, Paris

**Audrey Gallucci**

Chirurgien maxillo-facial, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Pierre Gascon**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Marie-Noëlle Georges**

Ophtalmologiste, Nantes

**Léa Gérard**

Orthoptiste Nantes

**Domitille Gras**

Neuropédiatre, PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Ghita Guedira**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Hélène Guigue**

Ophtalmologiste, CCA, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Damien Guindolet**

Interne en ophtalmologie, Paris

**Clémentine Guis**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Laurent Guyot**

Chirurgien maxillo-facial, PU-PH, Hôpital Nord, AMU AP-HM, Marseille

**Marie-Amélie Heng**

Oncopédiatre, Hôpital d'enfants, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Gaëlle Ho Wang Yin**

Interne en ophtalmologie, Hôpital Timone, AP-HM, Marseille

**Charlotte Jaloux**

Chirurgien plastique pédiatre, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Benjamin Jany**

Ophtalmologiste, Amiens

**Anne-Laure Jurquet**

Rhumatopédiatre, PH, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Pierre-François Kaeser**

Ophtalmologiste, maître d'enseignement et de recherche clinique, Hôpital Jules Gonin, Lausanne, Suisse

**Oman Khawaja**

Interne en ophtalmologie, CHU d'Amiens

**Marie-Christine Koeppel**

Dermatologue, PH, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Annie Lacroux**

Assistante de recherche clinique, CHU de Montpellier

**Céline Landré**

Ophtalmologiste, CCA, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**David Lassalle**

Orthoptiste, CHU Nantes

**Phuc LeHoang**

Ophtalmologiste, PU-PH, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

**Natanael Levy**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Orlane Madar**

Interne en ophtalmologie, CHU Amiens

**Emmanuelle Maes**

Psychologue, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**François Malecaze**

Ophtalmologiste, PU-PH, Toulouse

**Florence Malet**

Ophtalmologiste, Bordeaux

**Stéphanie Mallet**

Dermatologue pédiatre, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Caroline Marks**

Ophtalmologiste, Hôpital Salengro, CHU de Lille

**Émeline Marquand**

Endocrinopédiatre, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Cécilia Mazzeo**

Anesthésiste, CCA, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Philippe Minodier**

Pédiatre urgentiste infantile, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

**Nicolas Moineau**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Claire Oudin**

Hématologue pédiatre, MCU-PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Caroline Ovaert**

Cardiologue pédiatre, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille

**Marie Perez**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Romain Praud**

Opticien, Nantes

**Véronique Promelle**

Ophtalmologiste, CCA, CHU d'Amiens

**Sonia Prot-Labarthe**

Pharmacien, PH, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris

**Bernard Puech**

Ophtalmologiste, Hôpital Salengro, CHU de Lille

**Emmanuel Racy**

Oto-rhino-laryngologiste, Paris

**Nesrine Rahmania**

Interne en ophtalmologie, Amiens

**Anne-Laure Remond**

Ophtalmologiste, Paris

**Rachel Reynaud**

Endocrinopédiatre, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille

**Matthieu Robert**

Ophtalmologiste, PHU, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

**Caroline Rousset-Rouvière**

Néphropédiatre, MCU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille

**Anne-Françoise Roux**

Généticienne, PH, CHU de Montpellier

**Magali Sampo**

Ophtalmologiste, CCA, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Arnaud Sauer**

Ophtalmologiste, PU-PH, CHU de Strasbourg

**Didier Scavarda**

Neurochirurgien pédiatrique, PU-PH, Hôpital de la Timone, AMU AP-HM, Marseille

**Caroline Seghir**

Ophtalmologiste, Paris

**Vasily Smirnov**

Interne en ophtalmologie, Lille

**Natacha Stolowy**

Interne en ophtalmologie, AP-HM, Marseille

**Nabil Taright**

Ophtalmologiste, CCA, CHU d'Amiens

**Gwenaëlle Touvron**

Ophtalmologiste, Marseille

**Laurence Vaivre-Douret**

Psychologue, PU, Paris

**Marine Viellard**

Pédopsychiatre, PH, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille

**Johannes Ziegler**

Chercheur, CNRS, Aix-Marseille

## Collaborateurs

**Sophie Bertrand**

Orthoptiste, Hôpital Nord, Marseille

**Frédéric Collet**

Cardiologue, Marseille

**Muriel Derbez**

Ophtalmologiste, Gardanne

**Michèle Duflanc**

Ophtalmologiste, Toulon

**Monique Marongiu**

Secrétaire médicale, Hôpital Nord, Marseille

**Gilles Renard**

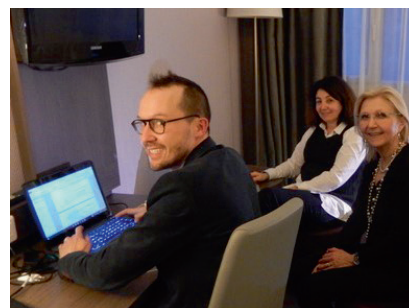
Directeur administratif, Société Française d'Ophtalmologie, Paris



Danièle Denis et Pierre Wary



Sophie Bertrand, Monique Marongiu et Danièle Denis



Emmanuel Bui Quoc, Solange Milazzo et Danièle Denis



Sabine Defoort-Dhelemmes et Solange Milazzo



Alain Pêchereau



Danièle Denis



Gilles Renard et Danièle Denis



Emmanuel Bui Quoc, Solange Milazzo, Danièle Denis et Claude Speeg-Schatz



Monique Marongiu, Frédéric Matonti et Paul Lion



Christine Levy-Gabriel



Marie Beylerian, Émilie Zanin, Valentine Baurtant



Amina Ben Mehidi, Danièle Denis, Aurore Aziz-Alessi, Suehanna Nagi, Gilles Renard et Jean-Antoine Bernard



Matthieu Robert



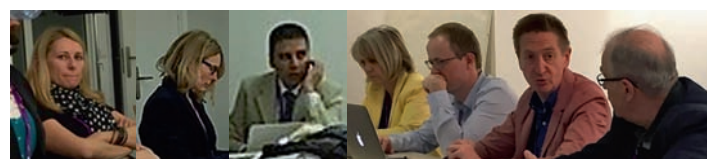
Grégoire Pech Gourg



Jean-Michel Triglia



Claude Speeg-Schatz, Christophe Orssaud et Emmanuel Bui Quoc



Guylène Le Meur, Isabelle Meunier, Bahram Bodaghi, Carole Burillon, Pierre Lebranchu, Pascal Dureau et Alain Pêchereau



Avancée du travail, été 2016





# Préface



**David Taylor**  
Professeur émérite,  
Institute of Child Health,  
Londres

## ■ LE RÔLE DE CE RAPPORT

C'est un grand privilège d'être invité à rédiger une préface à ce très impressionnant Rapport *Ophthalmologie pédiatrique* de la Société Française d'Ophtalmologie, organisé et écrit par le noyau actif au sein de l'ophtalmologie pédiatrique française sous la direction du Pr Danièle Denis. En mettant l'accent sur les problèmes les plus graves qui peuvent bouleverser la vie des enfants concernés, ce livre reflète réellement la situation de la profession d'ophtalmologie pédiatrique de nos jours. Cette publication est très intéressante aussi, car une grande partie du texte est axée sur le symptôme ou l'état clinique, faisant de ce travail un livre très pratique, accessible et lisible. Une section inédite traite de comment nous, les ophtalmopédiatres, interagissons avec nos collègues pédiatres d'autres spécialités. Surtout, dès sa parution, ce volume sera la publication francophone la plus importante sur l'ophtalmologie pédiatrique de notre époque et tout aussi valable que n'importe quel autre paru dans d'autres langues.

Plusieurs fois dans une vie professionnelle, il est bon de faire le point sur les succès accomplis, mais aussi sur les difficultés et les échecs auxquels nous faisons face, afin de progresser et protéger la vue des enfants que nous soignons.

Je vais tenter de faire le bilan. Cependant, ce que j'exprime dans la préface de cette publication très prometteuse est mon propre point de vue ; je n'expose donc pas des *faits* mais une opinion personnelle.

## ■ DE L'HISTORIQUE À LA RECHERCHE ET À LA PRATIQUE CLINIQUE

### DE L'OPHTALMOLOGIE ANCIENNE AUX DERNIÈRES ANNÉES

Les pionniers de différents domaines en médecine sont nombreux et d'horizons différents. Dans la plupart des grandes civilisations, chacune à un moment donné de l'histoire a pu être un précurseur dans le domaine de l'ophtalmologie générale, et maintenant que la sur-spécialisation devient une voie à suivre, c'est au sein de chacune de ces sur-spécialités que les avancées ont pu naître dans différents pays.

Les enfants ont souvent des problèmes oculaires et ils ont besoin d'une quantité de soins professionnels plus importante que la population en général : cela doit être le cas depuis des temps immémoriaux.

Au cours des XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles, les archives attestent que plusieurs médecins spécialistes traitaient des patients pour des maladies oculaires. Ces patients étaient souvent des enfants envoyés par un généraliste et ils étaient nombreux. William Mackenzie, de Glasgow, en Écosse, dans son *Practical Treatise on the Diseases of the Eye* [1] de 1830, a consacré une grande partie de son livre aux traitements de la cataracte chez l'enfant. Il traite des questions telles que l'opportunité ou pas d'une chirurgie bilatérale simultanée, la gestion préopératoire (y compris la question de la meilleure saison pour opérer) et la question cruciale de l'âge de la chirurgie. « Dans les cas de cataracte congénitale, l'opération devrait-elle être retardée jusqu'à ce que le patient ait atteint un âge suffisant pour lui permettre de donner son assentiment, ou doit-elle être pratiquée pendant la petite enfance ? » (« *In cases of congenital cataract, ought the operation be delayed 'till the patient has attained an age sufficient to enable him to give his assent, or ought it to be practised during infancy ?* ») Il répond à sa propre question : « La réponse est décidément d'opérer pendant la petite enfance » (« *The answer decidedly is to operate in infancy* »). Il poursuit en notant qu'une meilleure vision est ainsi obtenue.

Partout dans le monde, les ophtalmologistes convenaient que, tandis qu'il valait mieux opérer les cataractes bilatérales de bonne heure (de bonne heure pour l'époque), une cataracte congénitale unilatérale présentait un obstacle insurmontable. Prudhommeaux [2], en 1962, a opéré 65 cas, dont 17 formes unilatérales : dans tous ces 17 cas, le résultat était au mieux une perception de la lumière. « Il faut alors poser la question : pourquoi doit-on opérer les cataractes congénitales

unilatérales ? » François [3], le célèbre ophtalmologiste belge, a dit : « Tout le monde connaît l'inutilité d'opérer la cataracte congénitale unilatérale ».

Heureusement, il y a toujours ceux qui défient les idées reçues de sorte que, dans les années 1970, certains médecins lecteurs de publications scientifiques spécifiques se sont rendu compte qu'il y avait sûrement des raisons pour pratiquer la chirurgie précoce de la cataracte congénitale, ainsi que la correction optique et le traitement de l'amblyopie par une occlusion. Mais à part quelques cas où les résultats fonctionnels étaient satisfaisants, il n'y avait aucune preuve d'efficacité. Finalement, Beller et al. [4] ont prouvé non seulement que la chirurgie précoce de la cataracte congénitale donnait un meilleur résultat, mais aussi que les mauvais résultats constatés auparavant étaient souvent dus à une amblyopie non ou mal traitée, et non à un mauvais développement ou à des maladies associées.

Il se peut que cette constatation dans l'exemple de la cataracte congénitale n'ait pas beaucoup modifié la prévalence de la déficience visuelle qui peut également bien sûr être la conséquence de très nombreuses pathologies, mais elle a montré clairement comment l'application de la recherche clinique couplée aux données de la recherche scientifique fondamentale, soigneusement menée, peut être utilisée pour améliorer notre pratique et obtenir de meilleurs résultats chez l'homme.

### HÔPITAUX POUR ENFANTS

Au départ, l'une des principales influences sur la pratique clinique de l'ophtalmologie pédiatrique a été l'évolution de l'environnement où les enfants étaient soignés. Bien qu'il y ait des institutions prenant en charge les nourrissons abandonnés (« *foundlings* ») tels que l'Hôpital des Enfants Trouvés à Paris et le Foundling Hospital à Londres fondé par Thomas Coram, le premier hôpital pour enfants en tant que tel, l'Hôpital des Enfants-Malades, est fondé en 1802 à Paris ; d'autres en Europe et aux États-Unis ont rapidement suivi. La spécialisation dans les activités hospitalières a permis le progrès dans la prise en charge des enfants malades. Les motivations en sont multiples. Les médecins spécialistes « adulte » mais prenant en charge un enfant ont préféré que leurs patients soient traités par d'autres spécialistes ayant une expérience et une compétence avec les enfants ; ainsi naquit la pédiatrie. Cette attitude perdure aujourd'hui et, dans différentes spécialités, la sur-spécialisation pédiatrique s'est développée ; ce fut le cas de l'ophtalmologie pédiatrique.

### ANESTHÉSIE, ANTISEPSIE ET ANTIBIOTIQUES

L'anesthésie générale devenant plus accessible, plus efficace et plus sûre, le rôle des anesthésistes a évolué : aujourd'hui, les anesthésistes pédiatriques forment le plus grand groupe de spécialistes dans les hôpitaux d'enfants.

Le respect des règles d'antisepsie, suite aux travaux de Louis Pasteur au début du XIX<sup>e</sup> siècle, se généralisant, les taux de réussite en chirurgie ont augmenté et les infections liées à la chirurgie ont régressé.

Le non-respect de ces règles est préjudiciable et c'est ce qui cause les infections nosocomiales.

Le strict respect des principes de base de l'hygiène, associé à de nouvelles interrogations sur les infections et leur mode de présentation et la façon de les éviter, les contrôler et les traiter, a permis de faire régresser ce taux des infections nosocomiales.

Les antibiotiques ont transformé le traitement des maladies infectieuses, mais le non-respect des indications de prescription a pu conduire à la résistance aux antibiotiques.

Le coût et les défis du développement de nouveaux antibiotiques ont contribué à créer un sérieux ralentissement dans la recherche de nouveaux antibiotiques. Un nouveau *business model* [5] pour leur développement, séparant le retour sur investissement du volume de leur vente, avec un investissement significatif dans la recherche de la part des gouvernements, par la mise en place d'incitations financières à toutes les étapes du cycle de production, pourrait améliorer la situation à moyen ou long terme.

### ■ ÉVOLUTION DE L'OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE

L'ophtalmologie pédiatrique n'existait pas jusqu'au milieu du XX<sup>e</sup> siècle. À cette époque, de nombreux ophtalmologistes chefs de service ne voyaient pas l'intérêt d'une « sous »-spécialité distincte dans ce domaine (et souvent ils n'aimaient pas les patients enfant !).

De leur côté, les pédiatres préféraient orienter leurs patients vers des ophtalmologistes avec une expertise dans le traitement des enfants de tous âges, du nouveau-né à l'adolescent.

C'est dans ce contexte que se développa l'ophtalmologie pédiatrique en tant que *sur*-spécialité, à partir du milieu du XX<sup>e</sup> siècle.

Aux débuts de l'ophtalmologie pédiatrique, il était courant que l'ophtalmopédiatre traite ses patients pour toute une gamme de maladies – de l'amblyopie aux hallucinations visuelles... Il était normal que les ophtalmopédiatres, moi le premier, traitent (et opèrent) le strabisme, les troubles oculoplastiques, les pathologies orbitaires (souvent avec un neuro-

chirurgien), le glaucome, le rétinoblastome, les maladies lacrymales ainsi que la pathologie neuro-ophtalmologique et d'autres problématiques de l'ophtalmologie médicale et chirurgicale. Alors que la plupart des ophtalmopédiatres continuent de gérer un large éventail de cas, le nombre de super-spécialistes a augmenté au sein de la sur-spécialité de l'ophtalmologie pédiatrique. Et les pathologies rares ne sont traitées et opérées souvent que par une minorité.

Moi-même je me suis rendu compte que d'autres collègues avaient développé plus de compétences que moi dans certains domaines, ou que nous avons recruté un collègue avec des compétences plus appropriées que les miennes. C'est pourquoi j'ai renoncé, par ordre chronologique, à la chirurgie oculoplastique, au traitement du rétinoblastome et à la prise en charge du glaucome congénital. Je pense que c'est l'intérêt des enfants malades, mais une conséquence involontaire de cette sur-spécialisation dans la sur-spécialité elle-même pourrait bien être une sorte de « course aux armements » vers d'une part l'ultra-spécialisation de certains ophtalmologistes, et d'autre part un déclassement du rôle de certains ophtalmopédiatres vers un travail plus « routinier », tel que le dépistage, la réfraction et la prise en charge générale des enfants.

Cette dégradation potentielle de carrière pourrait être évitée si des ophtalmopédiatres travaillaient dans un cadre où se rencontrent toutes les sur-spécialités, avec un accès direct aux collègues pour un dialogue permanent. L'ophtalmopédiatre pourrait lui-même apporter son expertise dans les services plus orientés dans une autre sur-spécialité, et profiter et apprendre des compétences d'un autre collègue en retour. Par exemple, la chirurgie de la cataracte adulte est différente de la chirurgie de la cataracte congénitale, mais il existe des synergies importantes, et l'ophtalmopédiatre opérant des cataractes congénitales progresse grâce aux connaissances de la chirurgie « adulte ».

L'ophtalmologie pédiatrique est un choix prisé de carrière, en partie parce que l'on travaille à l'hôpital, dans le cadre d'une équipe complète et cette spécialisation est perçue comme étant une partie intéressante de la formation. L'ophtalmologie est généralement une profession bien rémunérée par rapport à d'autres spécialités et comporte plusieurs possibilités de sur-spécialités dont un certain nombre d'ultra-spécialités, au choix. Le travail est techniquement et intellectuellement intéressant et le contact avec les patients et les parents est très enrichissant. Parfois la relation se prolonge pendant plusieurs décennies. Quelques ultra-spécialités au sein de l'ophtalmologie pédiatrique ont un attrait particulier pour certains ophtalmopédiatres. La strabologie reste la sur-spécialité par excellence au sein de l'ophtalmologie pédiatrique.

Le travail en ophtalmologie pédiatrique se fait en équipe, avec médecins et orthoptistes. De nouveaux protocoles se développent, en médecine comme en chirurgie, et la meilleure prise en charge des patients a conduit par exemple en strabologie à diminuer le nombre d'actes chirurgicaux.

Tout n'est pas parfait dans le domaine de l'ophtalmologie pédiatrique. Au sein de l'ophtalmologie, cette sur-spécialité est relativement peu rémunérée. C'est peut-être une des raisons pour lesquelles ce choix a été moins prisé par les internes dans plusieurs pays au cours de ces dernières années ; récemment, aux États-Unis, seulement 47 % des postes d'interne en ophtalmologie pédiatrique et strabisme ont été pourvus. Ces internes ont préféré l'oculoplastie, la chirurgie réfractive et du segment antérieur comme sur-spécialités.

En ophtalmologie pédiatrique, l'activité de soins peut aussi se compléter d'une activité d'expertise ou juridique dans certaines structures des établissements de soins.

L'ophtalmologie pédiatrique concernant les plus jeunes des enfants, souvent de moins de 1 an, est un mélange fascinant de génétique, de prise en charge de pathologie malformative, de médecine métabolique et de neuro-ophtalmologie, avec un exercice dans un environnement multidisciplinaire. Il existe des protocoles et des traitements précis en ophtalmologie pédiatrique, par exemple pour la rétinopathie des prématurés, ce qui améliore la qualité de vie des patients au long terme. Cependant, pour beaucoup c'est un travail stressant. L'aspect juridique peut s'avérer compliqué ; les litiges, maintenant majoritairement résolus, peuvent être évités en suivant minutieusement la réglementation.

## ■ ENSEIGNEMENT

L'enseignement fait partie de nos obligations en ophtalmologie pédiatrique, afin de transmettre notre savoir et d'assurer la qualité et la pérennité des soins. L'enseignement est organisé à plusieurs niveaux. Il y a maintenant un certain nombre de sociétés d'ophtalmologie pédiatrique nationales ou internationales associées le plus souvent à la strabologie :

- l'American Association of Paediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) outre-Atlantique ;
- la British Isles Paediatric Ophthalmology and Strabismus Association (BIPOSA) – créée par des ophtalmopédiatres britanniques et irlandais ;
- l'Association francophone de strabologie et d'ophtalmologie pédiatrique (AFSOP) active dans le monde francophone ;
- l'European Paediatric Ophthalmology Society (EPOS) et l'European Strabismological Association (ESA), présents en Europe continentale.

Les congrès organisés à l'échelle mondiale, qui se tiennent habituellement dans des endroits exotiques ou touristiques, sont généralement très coûteux pour les internes qui en ont le plus besoin pendant leur formation initiale. Ces congrès

difficiles à démocratiser et à gérer financièrement à mon avis ne sont pas forcément la meilleure façon de promouvoir l'ophtalmologie pédiatrique.

La forme la plus répandue de l'enseignement, et probablement la plus importante, se pratique auprès des patients, en consultation et dans les blocs opératoires à travers le monde, débutant à l'École de médecine et pour beaucoup se poursuivant tout au long de la vie. La plupart des médecins ont un souvenir très précis de talentueux enseignants qui les ont formés ou encadrés au cours de leur carrière. La formation didactique, par des clubs de lecture, des conférences ou des cours formels, joue un rôle aussi bien dans les études que pour la revalidation ou la re-certification et la formation continue. Cependant, c'est le contact essentiel avec les patients qui est primordial et ce que l'on apprend d'eux permet d'apprendre le métier de la médecine et d'éviter les erreurs. En ajoutant l'irremplaçable compréhension de ce qu'est la nature humaine, la formation d'un ophtalmopédiatre sera complète et réussie. Dans de nombreux pays, il est requis de se former à plein temps pendant au moins un an dans un service d'ophtalmologie pédiatrique afin de valider la formation avec accréditation et certification en ophtalmologie. L'apprentissage auprès de collègues d'autres pays, et d'autres sur-spécialités en ophtalmologie, est primordial pour un jeune médecin en formation.

Certaines formations initiales en ophtalmologie sont très organisées avec programme précis, tuteur officiel, participation à la recherche, évaluation régulière et nécessité de pratique exhaustive à la fois médicale et chirurgicale. Ce type de formation standardisée constitue une excellente forme d'apprentissage pour l'amélioration de la pratique médicale, mais elle n'est pas encore répandue. Par ailleurs, le médecin en formation peut parfois ressentir un effet adverse, car s'il vit cet enseignement « rigide » comme trop contraignant, il risque de perdre son élan de curiosité pour le processus d'apprentissage : un certain équilibre est donc nécessaire. Ceux qui doivent travailler beaucoup pour effectuer leurs études de manière individuelle et indépendante sont peut-être ceux qui apprennent le mieux et profitent le plus de leur formation. L'internat et la formation médicale évoluent au fil du temps, des contraintes pratiques, universitaires, financières, scientifiques, etc.

### ■ RECHERCHE

La plupart des études publiées par les ophtalmologistes traitent d'une question clinique et sont initiées en milieu hospitalier. En règle générale, un nouvel interne est orienté vers une étude de cas qui éclaire une question clinique. La plupart des internes acquièrent une méthodologie de recherche, soit à l'École de médecine ou pendant leurs études d'ophtalmologie, soit par contact avec des internes plus anciens ou des enseignants, soit par des séminaires orientés vers la recherche. Dans la plupart des pays, les possibilités de recherche les plus significatives sont liées à des choix très individuels. Nos éminents cliniciens-chercheurs d'aujourd'hui ont souvent commencé avec de « petites » études cliniques, qui se sont poursuivies et développées avec le temps. Les hasards et collaborations diverses ont pu faire progresser la question en jeu, amenant aux « découvertes » scientifiques et médicales de premier plan. L'application des découvertes génétiques d'aujourd'hui en thérapie effective pour le traitement de maladies rares et les politiques de santé publique sont de bon augure pour un meilleur avenir.

### ■ OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE UNIVERSITAIRE

Alors que la plupart des recherches où peuvent être impliqués les ophtalmopédiatres sont poursuivies selon les contraintes de l'évolution de leur carrière clinique, il existe, dans plusieurs pays, des opportunités pour une carrière mixte scientifique et clinique. Ces possibilités ne sont pas nombreuses. L'exposition en début de carrière à un environnement universitaire, un chef de service inspirant, la participation à des travaux cliniques et scientifiques significatifs sont nécessaires à l'orientation vers une poursuite de cette voie mixte de clinique et de recherche, car très souvent l'« attraction gravitationnelle » d'une carrière attire plutôt vers un travail clinique à temps plein.

Non seulement il est important d'impliquer les internes dans les études universitaires, mais idéalement il devrait exister des soutiens pour que les plus performants des jeunes médecins puissent accéder à des postes de qualité, mais bien sûr il existe une vive concurrence, car ces opportunités de qualité peuvent être rares et donc inévitablement insuffisantes en nombre pour satisfaire la demande.

### ■ POST-SCRIPTUM

Donc, quelle est la recette pour une bonne médecine et de bons ophtalmopédiatres ? Il n'y a pas, bien sûr, qu'une seule réponse, mais la nature, l'éducation et le hasard contribuent tous à la carrière de chaque ophtalmopédiatre qui réussit. Quelques pistes : être intelligent, avoir un entourage qui vous soutient, être sérieux et entreprenant dans ses études, commencer de bonne heure dans la vie à accumuler des connaissances et des compétences de toutes sortes pour soi et aussi utiles pour aider les patients à chaque étape de la vie. Il faudrait être systématiquement formé par des enseignants sympathiques qui inspirent, guident et démontrent que, dans notre métier, l'éthique, la morale et l'humanité de notre profession sont essentielles pour nous donner les outils, encore et encore, pour prolonger un dévouement qui perdurera toute la vie envers les enfants atteints de maladies des yeux.

Une condition préalable est essentielle : avoir accès à de bons matériaux d'étude, tels que ce Rapport, à une étape propice du processus d'apprentissage. Et, si la chance nous sourit, être au bon endroit au bon moment, avoir le talent nécessaire pour faire carrière, créer des amitiés et enrichir nos vies ainsi que celles de nos patients.

Mais, dans le fond, il est de la responsabilité de *chacun* de se former, de se renforcer, de s'améliorer pour éventuellement changer.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Mackenzie W. Practical Treatise on the Diseases of the Eye. London : Longman, Rees, Orme & Green ; 1830. p. 594-7.
- [2] Prudhommeaux MP. Le résultat obtenu après opération pour cataracte congénitale. Bull Soc Ophtalmol Fr 1962 ; 62 : 383-430.
- [3] François J. Late results of congenital cataract surgery. J Pediatr Ophthalmol 1970 ; 7 : 139-45.
- [4] Beller R, Hoyt CS, Marg E, Odom JV. Good visual function after neonatal surgery for congenital monocular cataracts. Am J Ophthalmol 1981 ; 91 : 559-65.
- [5] [www.chathamhouse.org/publication/towards-new-global-business-model-antibiotics-delinking-revenues-sales?gclid=CNDThpHjhs0CFsGwod2MsEug#sthash.yrV2UIKG.dpuf](http://www.chathamhouse.org/publication/towards-new-global-business-model-antibiotics-delinking-revenues-sales?gclid=CNDThpHjhs0CFsGwod2MsEug#sthash.yrV2UIKG.dpuf).

La version originale en anglais de cette préface peut être consultée à l'adresse <http://em-consulte.com/e-complement/475022>.



« Partout où l'homme apporte son travail,  
il laisse aussi quelque chose de son cœur. »

Henryk Sienkiewicz, prix Nobel de littérature 1905,  
*La Famille Polaniecki*





# Avant-propos

L'ophtalmologie pédiatrique est née au milieu du xx<sup>e</sup> siècle aux États-Unis. Le Dr Franck Costenbader en 1943 a été le premier ophtalmologiste à avoir une activité exclusivement pédiatrique. Mais c'est son premier élève M.M. Parks qui réunit dès les années 1960 les ophtalmopédiatres américains, et formalise en 1975 la création de l'Association américaine d'ophtalmologie pédiatrique (AAPO) devenant en 1977 l'Association américaine d'ophtalmologie pédiatrique et de strabologie (AAPOS) alliant d'emblée les forces de la strabologie et de l'ophtalmologie pédiatrique. En France dans la seconde partie du xx<sup>e</sup> siècle seront créées de façon indépendante l'Association française d'ophtalmo-pédiatrie (Pr Urvoy : 1975) et l'Association française de strabologie (Pr Bérard : 1984) ; cette dernière évoluera en Association francophone de strabologie et d'ophtalmologie pédiatrique en 2008 sous l'impulsion du Pr Alain Pêchereau.

Si des Rapports de la Société Française d'Ophtalmologie ont déjà été rédigés par le passé, en ne traitant que d'un domaine de l'ophtalmologie pédiatrique tel que les cataractes congénitales (Pr Jules François, 1959), les cécités de l'enfance (Pr Martine Fontaine, 1969), les aberrations chromosomiques en ophtalmologie (Pr Jules François, 1972), les nystagmus (Pr Denise Goddé-Joly, 1973), la génétique en ophtalmologie (Pr Jean-Louis Dufier, Dr Josseline Kaplan, 2005), *aucun Rapport dédié à l'ophtalmologie pédiatrique dans sa globalité n'a été proposé*. C'est sous l'impulsion du Pr Gilles Renard qu'est né le projet de ce nouveau et premier Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie sur l'*Ophtalmologie pédiatrique*, projet soutenu par le conseil d'administration d'alors avec en particulier son président, le Pr Philippe Denis, et son secrétaire général, le Pr Christophe Baudouin.

Qu'est ce que l'ophtalmologie pédiatrique ? Nous pouvons dire aujourd'hui que cette sur-spécialité prend en charge le système visuel de l'enfant de la conception jusqu'à la fin de l'adolescence avec pour cible les amblyopies fonctionnelle et organique et leurs facteurs de risque.

Cela implique :

- une surveillance du développement physiologique, grâce à des examens systématiques, surtout pendant les deux premières années (période critique du développement visuel) mais aussi au-delà ;
- un dépistage, une détection, un diagnostic et une thérapeutique spécifiques et précoces des atteintes oculaires qui peuvent retentir sur la maturation visuelle et générer des cécités, qui sont évitables dans plus de 80 % des cas ;
- un accompagnement très précoce du handicap visuel à moduler en fonction de l'âge.

Cela implique également de souligner les progrès remarquables réalisés depuis deux décennies dans le dépistage, le diagnostic et le traitement des pathologies et la déficience visuelle ; on citera pour exemples les résultats fonctionnels obtenus dans les cataractes congénitales, dans le glaucome congénital primitif, dans le rétinoblastome, dans les craniosténoses et plus récemment dans la rétinopathie des prématurés.

Le sujet étant très vaste, les auteurs ont suivi deux principes :

- le premier, d'élaborer un plan en concertation avec des experts hospitaliers et libéraux ; le Rapport s'articule ainsi autour des chapitres suivants : règles générales et spécifiques de la prise en charge ; examen de l'enfant ; arbres décisionnels ; questions courantes ; principales pathologies (plus de 20 chapitres) ; interdisciplinarité ; aspects fondamentaux ; dépistages ; handicap visuel ;
- le second, de ne pas aborder la strabologie de l'enfant (traitée dans le Rapport 2013 *Strabisme* du Pr Alain Pêchereau).

Notre souhait, à travers ce rapport, est de conforter les ophtalmologistes dans leur rôle de dépistage, de prise en charge, d'accompagnement et de suivi de l'enfant, un « être en devenir », afin de lui assurer *la meilleure fonction visuelle possible pour la meilleure qualité de vie*.

La rédaction de ce Rapport nous aura permis de dresser un bilan de notre sur-spécialité et de cibler les progrès qui restent à faire en épidémiologie, dans le dépistage et la prise en charge des pathologies et pour le développement des instituts spécialisés.

Nous sommes reconnaissants à la Société Française d'Ophtalmologie et à son conseil d'administration de nous avoir fait l'honneur de nous confier ce travail.

J'adresse mes remerciements à Alain Péchereau qui, un jour de mars, a su vaincre mes hésitations et me convaincre de coordonner ce Rapport ; c'était il y a 4 ans !

Nous sommes très honorés que David Taylor ait accepté de préfacer ce livre car il est depuis longtemps notre principale référence.

Nous remercions tous les auteurs, amis ou collègues professionnels qui ont participé à la rédaction ou œuvré au difficile et délicat travail de relecture : désormais cet ouvrage existe, il constitue une mise au point de nos connaissances actuelles à un moment précis dans l'histoire de l'ophtalmologie, mais surtout représente sur le plan émotionnel une merveilleuse expérience riche de relations humaines ineffables.

Nous aurons en priorité une pensée reconnaissante pour notre confrère Emmanuel Bui Quoc qui a été durant ces longs mois de rédaction d'une présence et d'une aide indéfectibles. Nous gardons également une pensée pleine d'affection pour l'équipe marseillaise d'ophtalmologie avec Frédéric Matonti et Louis Hoffart auxquels nous associons Monique Marongiu ; sans oublier Pierre Wary, Aurore Aziz-Alessi, Émilie Zanin, Sophie Bertrand, Marie Beylerian, Marie Callet, Carole Burillon, Saad Ouadahi, Isabelle Rendu, qui m'ont accompagnée au quotidien. Nous remercions toute notre équipe de l'Hôpital Nord, médicale, soignante, administrative, en formation avec tous nos internes. Merci à cette extraordinaire équipe solide, joyeuse, travailleuse, respectueuse, disponible depuis 4 ans et qui a contribué directement ou indirectement à cette lourde tâche. Merci aussi à tous ceux qui m'ont aidée, chacun à leur manière, à parcourir ce chemin souvent difficile : Bahram Bodaghi, Jean-Paul Segade, Claude Bertrand, Frédéric Collet, Nathalie Azar, Françoise Lavenant, Gilles Chaine, Jean-Michel Viton, Georges Leonetti et Dominique Rossi.

Nous remercions chaleureusement tous les collègues français ophtalmopédiatres qui m'ont apporté leur disponibilité, leur compétence, leur aide précieuse et leur amitié tout au long de la construction de ce livre ; je ne les cite pas car ils se reconnaîtront.

Nous remercions également toute l'équipe des pédiatres spécialisés de l'hôpital de la Timone et de l'hôpital Nord pour les échanges très enrichissants que nous avons eu ensemble ; eux aussi se reconnaîtront.

Nous voulons rendre hommage à notre éditeur Elsevier qui, depuis plus d'un siècle et demi, est une référence en termes de publications scientifiques et remercier dans son équipe l'ensemble des collaborateurs ayant participé à l'élaboration de ce livre.

Enfin, je dédie ce Rapport 2017 du 123<sup>e</sup> congrès de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) à Gilles Renard, directeur administratif et scientifique de la SFO car c'est à lui qu'en revient l'initiative et le risque ! Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude pour sa confiance, ses avis et conseils éclairés, sa bienveillance à mon égard et plus largement de m'avoir guidée et accompagnée dans ce travail. Je remercie aussi Francis Phung, Suehanna Nagi et Yvan Caudard, les permanents de la SFO, pour leur disponibilité permanente et chaleureuse. Je remercie également Jean-Antoine Bernard.

Pour terminer, j'ai une pensée toute particulière pour mes parents, ma famille et mes amis proches, présents ou malheureusement partis pendant la rédaction de ce Rapport et pour toi, ma fille Pauline-Marion pour ton soutien indéfectible. Que ce travail t'aide à trouver l'énergie et la perspicacité dont tu auras besoin dans tes études actuelles et futures.

Bonne lecture à toutes et tous.

**Danièle Denis**

# Réflexions sur l'ophtalmologie pédiatrique

Lorsque j'ai commencé mes études d'ophtalmologie, l'idée de devoir m'occuper d'enfants m'était étrangère. Grâce à la strabologie qui m'a tout de suite fasciné par son côté spéculatif, je me suis intéressé à l'ophtalmopédiatrie au point d'en faire, avec la strabologie, mon activité exclusive à la fin de ma carrière.

Quarante et un ans plus tard, lors de la cérémonie de mon départ en retraite, je terminais mon allocution par des remerciements pour des absents : les patients que j'avais pris en charge pendant ces 41 années. Beaucoup m'avaient apporté leurs problèmes, les avaient mis sur la table en toute simplicité. Nous avons, ensemble, essayé de construire un projet thérapeutique parfois long et difficile, parfois décevant, souvent encourageant. Ces patients m'ont progressivement transformé. Ils m'ont donné beaucoup plus que je leur ai donné. Parmi ceux-ci, un groupe se détache : ce sont les enfants et tout particulièrement les jeunes enfants. Ils ont changé radicalement ma façon de les voir et mon rapport avec eux. Ils ont été, pour moi, une leçon de vie, une leçon d'humanité.

## ■ LE DÉVELOPPEMENT VISUEL DE L'ENFANT

Celui-ci a été pour moi un objet d'étonnement. Certes l'œil suit tout un processus de maturation fort complexe (dans ce domaine, il reste à écrire l'influence d'une expérience visuelle de mauvaise qualité sur le développement de l'œil) et qui mettra quelques années à parvenir à maturité. Mais c'est le développement du cerveau qui m'a laissé le plus admiratif. Quatre éléments l'ont été particulièrement pour moi.

### LE DÉVELOPPEMENT DE LA VISION

La vulnérabilité du système visuel à une expérience de mauvaise qualité m'a beaucoup surpris. Les étudiants en médecine sont stupéfaits lorsque je les informe que l'on peut rendre malvoyant un nouveau-né avec une occlusion totale et prolongée de plusieurs années (c'est ce qui arrive avec les cataractes congénitales bilatérales complètes non prises en charge, j'en ai connues). Cette vulnérabilité touche la totalité des voies visuelles et le cortex visuel. C'est grâce à ces connaissances que le traitement de toutes les formes d'amblyopie fonctionnelle a progressé de façon radicale.

Naturellement, ce qui est vrai pour le système visuel l'est aussi pour tous les autres sens (les implants cochléaires l'ont bien démontré) et pour l'ensemble des fonctions cérébrales. L'expérience commence dès la naissance (elle est probablement anténatale) et touche tous les domaines de l'activité cérébrale. C'est pourquoi, et ceci dès la naissance, la qualité du signal visuel partant de la rétine devrait être une obsession pour tous les ophtalmologistes.

Si la génétique a un rôle important, l'expérience a un rôle tout aussi important (le débat inné/acquis n'a aucun sens, ce sont les deux faces d'une même pièce). Nous, les adultes, devons veiller à ce que le cerveau immature se développe suivant toutes ses potentialités. Notre empreinte doit être la plus discrète possible.

### LA STÉRÉOSCOPIE

Plus le temps a passé, plus sa compréhension m'a rendu admiratif sur cette fonction. Comment le cerveau arrive-t-il à partir de deux images simples et planes mais légèrement différentes à construire un monde en trois dimensions en parfaite concordance avec le réel ? On ne peut qu'être admiratif devant l'exactitude de ce travail fait en temps réel.

### LE CERVEAU ARCHAÏQUE

Dans les années 1970, j'avais été fasciné par les livres d'Henri Laborit [1] et par sa description de la théorie du cerveau triunique de Paul MacLean (théorie abandonnée depuis) [2]. Je ne savais pas que d'une certaine façon cette problématique rejoindrait celle du strabisme. En effet, la façon dont le cerveau résout les problèmes qu'il rencontre est remarquable. Deux exemples pour illustrer ce propos.

## Le recyclage des neurones

Dans les neurones de la lecture, Dehaene [3] montre que la lecture s'est développée en utilisant des aires cérébrales utilisées précédemment à la reconnaissance des formes et des objets. Les neurones de ces aires ont été « recyclés ». Dans un temps extrêmement court (à l'échelle du temps de l'espèce humaine, la lecture est un phénomène extrêmement récent), le cerveau a su s'adapter.

## La superposition des couches

Le cerveau visuel du sujet normal présente un certain nombre de déséquilibres [4–6] liés à son évolution phylogénétique qui devrait apparaître « normalement » : le nystagmus latent et la déviation verticale dissociée. Pour résoudre ce problème, une couche supérieure de traitement a été mise en place : la vision cyclopéenne (la vision binoculaire normale). En d'autres termes, la vision cyclopéenne permet d'équilibrer un système visuel structurellement déséquilibré. Elle se comporte comme un programme informatique mis en place pour corriger les erreurs du logiciel système. Fascinant !

## LA RÉFRACTION

L'enfant naît hypermétrope. Statistiquement, il le restera plus ou moins. L'hypermétropie est l'amétropie qui est la mieux compensée par le système visuel de l'enfant. Cette compensation permet d'obtenir une bonne acuité visuelle de loin pendant un temps court, ce que ne permet pas l'astigmatisme ou la myopie. Elle est régulièrement sous-estimée par les réfractomètres modernes.

Cette compensation, comme toutes les compensations (cela est bien un message fort de l'ophtalmopédiatrie), a un prix :

- sur l'acuité visuelle : l'hypermétrope s'habitue à voir flou. Il n'est pas nécessaire de voir net pour bien vivre. Ce flou va avoir deux conséquences : une mauvaise acuité visuelle (voir les chapitres sur la réfraction de cet ouvrage) et une dérégulation oculomotrice (voir plus loin) ;
- sur l'oculomotricité : du fait du flou et d'un fonctionnement anormal de l'accommodation, les mécanismes de régulation de l'oculomotricité seront déréglés en permanence ;
- sur les signes fonctionnels : les deux désordres précédents vont s'accompagner d'une symptomatologie fonctionnelle bien connue.

Tous ces troubles vont avoir des conséquences importantes dans le temps long. La correction exacte du trouble amétrope à ce moment-là ne résoudra pas ces problèmes qui auront eu le temps de s'ancrer de façon définitive.

La prise en charge ophtalmopédiatrique montre que nous, les professionnels, sommes redevables de la performance visuelle et du confort futur de nos jeunes patients. Ils dépendent de la qualité de notre prise en charge.

## ■ LE TEMPS

Prendre en charge un enfant, c'est prendre conscience de la notion du temps, de ce temps qui court et qui nous file entre les doigts. La prise en charge ophtalmopédiatrique nécessite la durée, le temps long. Ceci est contradictoire avec notre époque qui adore le temps court, le résultat immédiat, la satisfaction pour solde de tout compte.

L'ophtalmopédiatre comme le strabologue, s'il est évalué dans l'immédiat, l'est surtout sur le temps long. Cet enfant que je prends en charge, grâce à la vue obtenue, rentrera-t-il dans un CP « normal » ? Suivra-t-il dans un cycle « normal » ? Quelle voie professionnelle suivra-t-il ? Comment abordera-t-il le moment de la presbytie qui est souvent le juge de paix des choix antérieurs ?

Ce temps long et ses incertitudes font que l'on doit se battre de façon acharnée pour obtenir le moindre gain et pour éviter la moindre perte. À quelques mois ou années de vie, quel thérapeute peut dire qu'il connaît quel sera le bon œil dans les pathologies ophtalmopédiatriques évolutives ? Il faut se battre sur tous les fronts et avec acharnement pour que chaque œil soit mené à son maximum de performances visuelles et qu'il les conserve pour la plus longue durée possible (toute une vie !). Toute autre attitude est une attitude de mépris envers ceux que nous prétendons soigner. Ce combat fait toute la grandeur de l'ophtalmopédiatrie.

La durée de vie professionnelle moyenne d'un ophtalmologiste installé est de l'ordre d'une trentaine d'années. Ce qui fait que chaque enfant pris en charge a une durée de surveillance par le même médecin de l'ordre d'une quinzaine d'années. En moyenne, chaque enfant sera suivi par trois ophtalmologistes jusqu'à l'âge de la presbytie et trois autres jusqu'à la fin de la vie. Chaque ophtalmopédiatre doit transmettre au suivant un patient dont les performances visuelles auront été parfaitement optimisées et dont les choix thérapeutiques auront été pesés à l'aune du temps.

## ■ LES PARENTS

Les parents représentent la diversité heureuse (d'aucuns diraient malheureuse, mais je maintiens le terme) de notre société. On voit de tout et nous le savons tous. Mais il y a une constance : avoir un enfant et a fortiori un nouveau-né ou un nour-

risson atteint d'une maladie grave est un traumatisme d'une rare violence qui va bien au-delà de la rupture narcissique de « l'enfant parfait ». Les parents sortent dérouterés, « perdus » par l'annonce qui vient de leur être faite. Ils sont étonnés au sens étymologique du terme (« ébranler à la manière du tonnerre » [7]). Leur surprise est telle que, même s'ils s'y étaient préparés, ils subissent une véritable sidération qui empêche que les informations données soient comprises. Ils ont besoin d'un temps d'incubation. Là, on peut regretter l'absence de groupes de parole qui permettraient aux « anciens » de faire partager leur expérience aux « nouveaux ». La faible incidence des troubles ophtalmopédiatriques lourds rend ce projet très aléatoire.

Après ce moment difficile, ils s'attaquent à ce problème avec courage et espoir. Mais il faut le reconnaître, ce n'est souvent que le début d'une « longue marche » dans laquelle certains se perdent pour de multiples raisons : financière (malgré les prises en charge, un enfant malade coûte cher voire très cher), familiale (famille nucléaire : un œil contre un divorce ; famille étendue : importance des soutiens familiaux), personnelle, de distance (tout kilomètre augmente la difficulté de la prise en charge). Nul ne peut les juger et, ici, rendons leur hommage.

J'aurai une pensée toute particulière pour les mamans. Leur capacité d'abnégation, de persévérance et de courage a toujours été pour moi une source d'admiration. Après avoir pleuré dans le cabinet de consultation devant un résultat insatisfaisant malgré un effort déjà considérable et les mots peu amènes du thérapeute pour montrer la gravité de la situation, elles repartent comme un soldat de la guerre 14-18 devant la mitraille. Une phrase résume leur attitude : « c'est mon bébé », soit en d'autres termes c'est « la chair de ma chair » [8].

### ■ LES ENFANTS

Il est temps de parler d'eux. Naturellement l'expérience est très diverse. Chaque enfant est unique. Chaque enfant a un environnement propre dont il est plus souvent la victime que l'acteur. On peut souligner quelques traits communs : sa gentillesse, sa franchise, son refus du mensonge et de la déloyauté, son courage (qu'il est grand son courage !), et son admiration pour son thérapeute. Tout cela peut se résumer par le mot : confiance.

Comment acquérir la confiance d'un enfant ? Il faut le traiter en personne responsable (ne pas l'infantiliser). Lui, comme ses parents, a le droit d'avoir des explications qu'il comprend. Il ne faut jamais lui mentir (je n'ai pas dit qu'il faut lui dire toute la vérité). Ce point est particulièrement important. Il faut lui faire comprendre que jamais le thérapeute ne lui mentira. Il doit pouvoir s'abandonner dans la parole du thérapeute. Si cela doit faire mal, il faut lui dire avec exactitude. Tout ce qui va arriver doit être dit. Ainsi s'instaure une relation qui permet de mener à bien le projet thérapeutique. Celle-ci permet d'aborder dans une relation forte les tempêtes de l'adolescence où, pour certains enfants, un de ses rares points fixes et bienveillants est le thérapeute (on se demande ce qu'ont fait certains enfants pour mériter la vie que les adultes leur font subir...). Cela permet d'établir ce lien qui les fait revenir au « nid » quand les aléas de la vie les auront dispersés et qu'ils se posent des questions sur leur avenir visuel ou celui de leur enfant. Que de souvenirs !

### ■ POUR CONCLURE

Dans notre pays, on ne peut que constater que la prise en charge ophtalmologique des enfants reste encore déficiente. La future réforme du DES d'ophtalmologie en individualisant et en exigeant une formation supplémentaire aux ophtalmologistes s'intéressant aux pathologies de l'enfant est une très bonne évolution qu'il faut saluer et qui devrait permettre un progrès dans la prise en charge de tous les troubles ophtalmopédiatriques.

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Laborit H. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Henri\\_Laborit](https://fr.wikipedia.org/wiki/Henri_Laborit).

[2] MacLean P. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Paul\\_D.\\_MacLean](https://fr.wikipedia.org/wiki/Paul_D._MacLean).

[3] Dehaene S. Les neurones de la lecture. Paris : Odile Jacob ; 2007. p. 478.

[4] Bui Quoc E, Milleret C. Origins of strabismus and loss of binocular vision. *Front Integr Neurosci* 2014 ; 8 : 71.

[5] Brodsky MC. An expanded view of infantile esotropia : bottoms up ! *Arch Ophthalmol* 2012 ; 130(9) :1199-202.

[6] Tychsen L. Infantile esotropia : current neurophysiologic concepts. In : Rosenbaum AL, Santiago AP. *Clinical strabismus management*. Philadelphia : W.B. Saunders Company ; 1999. p. 117-38.

[7] Étonner. <https://fr.wiktionary.org/wiki/étonner>.

[8] Genèse, 2:23.

**Alain Pêchereau**



# Table des matières

Auteurs et collaborateurs . . . . .	V
Préface. . . . .	XVII
Avant-propos. . . . .	XXV
Réflexions sur l’ophtalmologie pédiatrique . . . . .	XXVII
Abréviations . . . . .	XLVII
Table des compléments en ligne . . . . .	LIII

## PARTIE I

### Principes généraux de la prise en charge

CHAPITRE 1 – La déficience visuelle chez l’enfant : un enjeu à l’échelon mondial (D. DENIS, P. WARY) . . . . .	3
CHAPITRE 2 – Règles générales de la prise en charge visuelle (A. PÉCHEREAU) . . . . .	13
1. Cycloplégie, réfraction et correction . . . . .	13
2. Traitement de l’amblyopie . . . . .	20
3. Amblyopie organique et fonctionnelle . . . . .	25
CHAPITRE 3 – Examen de l’enfant (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	29
1. Examen ophtalmologique de l’enfant (P. WARY, D. DENIS). . . . .	29
2. Mesures et normes de l’examen ophtalmologique de l’enfant (M. CALLET, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	40
3. Quelle dilatation des pupilles chez l’enfant ? Quels produits ? Quelles posologies ? (R. DUMONT, E. BUI QUOC, S. AJZENFISZ, O. BOURDON, S. PROT-LABARTHE) . . . . .	43
4. Examens paracliniques . . . . .	46
Exploration fonctionnelle : champ visuel, vision des couleurs, électrophysiologie (S. DEFOORT-DHELLEMMES ET I. DRUMARE, X. ZANLONGHI, V. SMIRNOV, D. BASSET, V. CANEL) . . . . .	46
Imagerie . . . . .	58
Imagerie du segment antérieur (C. GUIIS, M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS). . . . .	58
Imagerie du segment postérieur (S. MILAZZO, G. GUEDIRA ; M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS ; S. DEFOORT-DHELLEMMES, I. DRUMARE, V. SMIRNOV) . . . . .	62
Imagerie cérébrale et orbitaire en ophtalmologie pédiatrique (N. GIRARD ET E. ZANIN, H. BRUNEL, D. DENIS) . . . . .	73
5. Place de l’examen sous anesthésie générale (M. ROBERT, S. DEFOORT-DHELLEMMES). . . . .	86

## PARTIE II

### Arbres décisionnels, fiches pratiques de conduite à tenir

CHAPITRE 4 – Arbres d’orientation (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC, P. LEBRANCHU) . . . . .	91
CHAPITRE 5 – Quelques questions courantes en ophtalmologie pédiatrique (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	93
1. Introduction (D. DENIS, E. BUI QUOC) . . . . .	93



2. Quelles sont les atteintes oculaires possibles en cas de traumatisme obstétrical ? (A AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS) . . . . .	94
3. Quel traitement antibiotique néonatal instiller après l'accouchement ? (P. MINODIER) . . . . .	96
4. Que faire devant un larmolement du nourrisson ? Que faire s'il persiste après l'âge de 1 an ? (B. FAYET, E. RACY) . . . . .	97
5. Que faire devant une dacryocystocèle ou une dacryocystite du nourrisson ? (E. RACY, B. FAYET) . . . . .	98
6. Que faire devant une exophtalmie, une enophtalmie ou une anomalie de taille du globe chez un nourrisson ? (M. ROBERT) . . . . .	99
7. Que faire devant un nouveau-né qui ne voit pas ? (P. WARY, D. DENIS) . . . . .	101
8. Que faire quand un enfant a les yeux qui bougent ? (P. LEBRANCHU, A. PÉCHEREAU) . . . . .	102
9. Que faire en cas d'anomalie pupillaire ? (P. LEBRANCHU) . . . . .	103
10. Quand demander et comment faire un bilan électrophysiologique ? (S. DEFOORT-DHELLEMES) . . . . .	104
Quand demander un bilan électrophysiologique ? . . . . .	104
Potentiels évoqués visuels : comment faire ? . . . . .	105
Électrorétinogramme : comment faire ? . . . . .	108
11. Comment voir et vivre avec une dyschromatopsie ? (G. LE MEUR) . . . . .	112
12. Mon enfant peut-il ou doit-il porter des lentilles de contact ? (M.-N. GEORGES, F. MALET, A. AZIZ-ALESSI) . . . . .	113
13. Que devraient voir et ne pas voir les enfants ? Problématiques des écrans et des jeux vidéo, de la 3D, de la lumière bleue, de l'horloge biologique (E. BUI QUOC) . . . . .	116
14. Quelles antisepsie et antibioprophylaxie chirurgicales en ophtalmologie pédiatrique ? (E. BUI QUOC et al.) . . . . .	124
15. Prise en charge particulière de la réfraction de l'enfant : que penser de la chirurgie réfractive ? (C. COSTET, N. GAMBARELLI) . . . . .	127

## PARTIE III

### Les pathologies

CHAPITRE 6 – Pathologie oculo-orbitaire (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	133
1. Anomalies craniofaciales . . . . .	133
Manifestations ophtalmologiques dans les craniosténoses (D. DENIS, G. PECH-GOURG, P. WARY, D. SCAVARDA) . . . . .	133
Retentissement orbitopalpebral des fentes faciales (N. DÉGARDIN, A. GALLUCCI, C. JALOUX, G. PECH-GOURG, D. DENIS) . . . . .	146
2. Anomalies développementales du globe oculaire (E. ZANIN ET C. BENSO-LAYOUN, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	156
3. Tumeurs de l'orbite de l'enfant (L. DESJARDINS) . . . . .	164
4. Pathologies infectieuses et inflammatoires non spécifiques (M. CALLET, A. GALLUCCI, O. GALATOIRE, F. CHEYNET, D. DENIS) . . . . .	171
CHAPITRE 7 – Pathologie des paupières et des voies lacrymales (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	179
1. Pathologie des paupières (O. GALATOIRE) . . . . .	179
2. Pathologie des voies lacrymales d'excrétion (B. FAYET, N. MOINEAU, D. BREMOND-GIGNAC, E. RACY) . . . . .	190
CHAPITRE 8 – Pathologies conjonctivales (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	199
1. Conjonctivites de l'enfant (B. MORTEMOUSQUE) . . . . .	199
Questions courantes (D. DENIS, S. MILAZZO, A. SAUER, V. PROMELLE, C. COSTET) . . . . .	206
2. Tumeurs conjonctivales de l'enfant (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	210
3. Œil sec de l'enfant (D. BREMOND-GIGNAC) . . . . .	215
CHAPITRE 9 – Pathologie de la cornée (COORDONNÉ PAR C. BURILLON) . . . . .	219
1. Dystrophies cornéennes héréditaires chez l'enfant (M. BEYLERIAN, G. HO WANG YIN, L. HOFFART) . . . . .	219
2. Kératocône de l'enfant et de l'adolescent (C. BURILLON) . . . . .	231

3. Kératites infectieuses chez l'enfant (C. GUIIS, L. HOFFART) . . . . .	236
4. Kératites allergiques (B. MORTEMOUSQUE) . . . . .	240
5. Atteintes cornéennes d'origine systémique (M. ROBERT) . . . . .	244
6. Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell chez l'enfant (L. VERA, E. BUI QUOC) . . . . .	245
7. Autres atteintes : kératopathies toxiques chez l'enfant (N. STOLOWY, L. HOFFART) . . . . .	247
8. Carence en vitamine A chez l'enfant (H. GUIGUE, L. HOFFART) . . . . .	250
CHAPITRE 10 – Anomalies iriennes (K. ANGIOI, C. ORSSAUD) . . . . .	253
CHAPITRE 11 – Opacités congénitales de cornée et dysgénésies du segment antérieur (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC)	265
1. Introduction (E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS) . . . . .	265
2. Génétique des dysgénésies du segment antérieur de l'œil (P. CALVAS, N. CHASSAING) . . . . .	267
3. Clinique, phénotypes et classification (E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS) . . . . .	271
4. Opacités congénitales secondaires acquises de la cornée (E. BUI QUOC) . . . . .	277
5. Thérapeutique des dysgénésies du segment antérieur et opacités congénitales de la cornée (E. BUI QUOC) . . . . .	279
6. Dermoïde du limbe (E. BUI QUOC) . . . . .	286
CHAPITRE 12 – Glaucomes de l'enfant (D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI) . . . . .	289
CHAPITRE 13 – Pathologies du cristallin chez l'enfant (COORDONNÉ PAR C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	317
1. Cataractes de l'enfant – épidémiologie et analyse clinique (C. SPEEG-SCHATZ, D. THOUVENIN) . . . . .	317
2. Autres anomalies congénitales du cristallin (C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	324
3. Étiologies des cataractes congénitales (A. SAUER) . . . . .	325
4. Chirurgie de la cataracte chez l'enfant et traitement de l'aphaquie (D. THOUVENIN, C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	330
5. Rééducation de la cataracte congénitale (A. PÉCHEREAU) . . . . .	335
CHAPITRE 14 – Pathologie inflammatoire et infectieuse : uvéites, sclérites (COORDONNÉ PAR B. BODAGHI) . . . . .	337
1. Uvéites antérieures (A-L. REMOND, P. LEHOANG, B. BODAGHI) . . . . .	337
2. Uvéites intermédiaires (C. COURET) . . . . .	347
3. Toxoplasmose oculaire (L. KODJIKIAN) . . . . .	355
4. Uvéites postérieures . . . . .	359
Uvéites postérieures et panuvéites auto-immunes (M. BOICHÉ, B. BODAGHI, K. ANGIOI-DUPREZ) . . . . .	359
Uvéites postérieures ou totales d'origine infectieuse non toxoplasmique (A. DARUGAR, B. BODAGHI) . . . . .	365
5. Fausses uvéites pédiatriques (B. BODAGHI, P. LEHOANG) . . . . .	368
6. Épisclérites et sclérites (D. GUINDOLET, E. GABISON) . . . . .	371
CHAPITRE 15 – Pathologie du vitré (COORDONNÉ PAR P. GASTAUD) . . . . .	375
1. Anomalies de développement du vitré (E. N'GUYEN, P. GASTAUD) . . . . .	375
2. Dysplasies vitréorétiniennes (F. AMOUYAL, B. BUTET, C. LANDRÉ, F. MATONTI, F. METGE-GALATOIRE, P. GASTAUD) . . . . .	380
3. Dystrophies vitréorétiniennes héréditaires (B. BUTET, F. MATONTI, P. GASTAUD, P. GASCON, F. METGE-GALATOIRE, C. LANDRÉ) . . . . .	385
4. Anomalies acquises vitréennes de l'enfant : hémorragies intravitréennes (F. MATONTI, J. BENICHOU) . . . . .	404
CHAPITRE 16 – Pathologie vasculaire (COORDONNÉ PAR S. MILAZZO) . . . . .	407
1. Rétinopathie des prématurés (S. MILAZZO, V. PROMELLE) . . . . .	407
2. Syndromes drépanocytaires (S. MILAZZO, E. FAUVIAUX) . . . . .	415
3. Maladie de Coats (S. MILAZZO, R. BOUVIER) . . . . .	419
4. Dystrophie facio-scapulo-humérale chez l'enfant (S. MILAZZO, O. KHAWAJA) . . . . .	425
5. Diabète et atteintes rétinienches chez l'enfant (S. MILAZZO, S. BRYSELBOUT) . . . . .	427
6. Rétinopathie hypertensive (S. MILAZZO) . . . . .	430
7. Maladie de Eales en pédiatrie (S. MILAZZO, M. BADGUERAHANIAN) . . . . .	433
8. Incontinentia pigmenti (S. MILAZZO, N. RAHMANIA) . . . . .	436

9. Œil et syndrome de Goodpasture (M. SAMPO, F. MATONTI) . . . . .	438
10. Syndrome de Churg et Strauss (M. CHARDAVOINE, F. MATONTI) . . . . .	439
11. Artérite de Takayasu (P. GASCON, F. MATONTI) . . . . .	441
12. Atteintes ophtalmologiques de l'anémie en pédiatrie (S. MILAZZO, N. TARIGHT) . . . . .	444
13. Leucémie et atteinte ophtalmologique en pédiatrie (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	446
14. Syndrome d'hyperviscosité et atteinte ophtalmologique pédiatrique (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	448
15. Boucle vasculaire prépapillaire en pédiatrie (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	450
CHAPITRE 17 – Pathologie rétinienne dégénérative et/ou héréditaire (COORDONNÉ PAR C. HAMEL, G. LE MEUR, I. MEUNIER) . . . . .	453
1. Albinisme (G. LE MEUR) . . . . .	453
2. Principales maculopathies héréditaires : les maladies de Stargardt et de Best (I. MEUNIER, B. PUECH, X. ZANLONGHI, S. DEFOORT-DHELLEMMES, C. HAMEL) . . . . .	463
3. Rétinopathies pigmentaires (C. HAMEL) . . . . .	473
4. Amaurose congénitale de Leber et achromatopsie congénitale (C. HAMEL) . . . . .	476
5. Perspectives d'avenir et thérapie génique (G. LE MEUR, C. HAMEL) . . . . .	477
CHAPITRE 18 – Amétropies et complications des amétropies fortes (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC) . . . . .	479
1. Myopie . . . . .	479
Génétique de la myopie (V. SOLER, F. MALECAZE, P. CALVAS) . . . . .	479
Facteurs exogènes responsables de la myopie (P-F. KAESER) . . . . .	482
Quels moyens pour contrôler l'évolution de la myopie ? (V. DAIEN) . . . . .	484
Comment évoquer une pathologie en cas de myopie forte ? Quelles explorations demander ? (G. LE MEUR) . . . . .	486
2. Hypermétropie forte de l'enfant (D. THOUVENIN) . . . . .	488
3. Astigmatisme fort chez l'enfant (D. BENAÏM, M. MURAINÉ) . . . . .	492
4. Épidémiologie des amétropies (A. PÉCHEREAU) . . . . .	497
CHAPITRE 19 – Décollement de rétine (P. DUREAU, G. CAPUTO, F. METGE-GALATOIRE) . . . . .	505
CHAPITRE 20 – Pathologie tumorale intra-oculaire (COORDONNÉ PAR C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	513
1. Nævus choroïdien (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	513
2. Hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	518
3. Hamartome combiné de l'épithélium pigmentaire et de la rétine (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	519
4. Ostéome choroïdien (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	520
5. Mélanome uvéal (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	521
6. Médullo-épithéliome (dyktyome, tératoneurome) (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	523
7. Léiomyome (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	524
8. Rétinoblastome (L. LUMBROSO-LE ROUIC) . . . . .	525
CHAPITRE 21 – Pathologie du nerf optique (COORDONNÉ PAR P. LEBRANCHU) . . . . .	533
1. Pathologie développementale du nerf optique (M. ROBERT) . . . . .	533
2. Œdèmes et faux œdèmes papillaires (P. LEBRANCHU) . . . . .	545
3. Pathologies inflammatoires : neuropathie optique inflammatoire (P. LEBRANCHU) . . . . .	550
4. Hypertension intracrânienne idiopathique (P. LEBRANCHU) . . . . .	553
5. Pathologies tumorales : gliome des voies visuelles (P. LEBRANCHU) . . . . .	556
6. Pathologie héréditaire du nerf optique (C. ORSSAUD) . . . . .	558
CHAPITRE 22 – Pathologie neuro-ophtalmologique d'origine cérébrale (COORDONNÉ PAR S. DEFOORT-DHELLEMMES) . . . . .	569
1. Introduction (S. DEFOORT-DHELLEMMES) . . . . .	569
2. Malformations cérébrales (I. BOUVET-DRUMARE) . . . . .	570
3. Pathologies périnatales (I. BOUACHA) . . . . .	578

4. Retard de maturation visuelle et cécité corticale (C. MARKS) . . . . .	581
5. Tumeurs cérébrales (I. DRUMARE-BOUVET) . . . . .	584
6. Céphalées et syndromes migraineux (C. MARKS) . . . . .	591
CHAPITRE 23 – Nystagmus et autres mouvements anormaux (M. ROBERT) . . . . .	595
CHAPITRE 24 – Baisse d’acuité visuelle non organique (COORDONNÉ PAR P. WARY) . . . . .	607
1. Réaction visuelle de conversion (P. WARY, P. LEBRANCHU) . . . . .	607
2. Retard de maturation visuelle (maladie de Beauvieux) (C. ORSSAUD) . . . . .	615
CHAPITRE 25 – Traumatologie (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC) . . . . .	617
1. Traumatisme du segment antérieur (C. BURILLON) . . . . .	617
2. Traumatologie du segment postérieur (P. DUREAU, F. METGE-GALATOIRE, G. CAPUTO) . . . . .	622
3. Traumatologie orbitopalpébrale et des voies lacrymales (E. BUI QUOC, B. FAYET) . . . . .	626
Traumatologie orbitopalpébrale (E. BUI QUOC) . . . . .	626
Traumatologie des voies lacrymales (B. FAYET, E. RACY) . . . . .	632
4. Brûlures oculaires chez l’enfant (L. VERA, E. BUI QUOC) . . . . .	635
5. Syndrome de l’enfant secoué (G. PECH-GOURG) . . . . .	640
CHAPITRE 26 – Principales pathologies systémiques responsables de troubles ophtalmologiques (COORDONNÉ PAR M. ROBERT, C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	645
1. Anomalies chromosomiques (C. ORSSAUD, M. ROBERT) . . . . .	645
2. Syndromes oculorénaux (G. LE MEUR) . . . . .	647
3. Syndromes oculo-auditifs (C. ORSSAUD) . . . . .	650
4. Syndromes cutanés (G. LE MEUR, C. ORSSAUD, M. ROBERT) . . . . .	652
5. Maladies osseuses constitutionnelles (M. ROBERT) . . . . .	668
6. Pathologie endocrine (G. PECH-GOURG, F. AUDREN, A. SAUER, E. BUI QUOC, M. ROBERT, D. DENIS) . . . . .	670
7. Maladies métaboliques (C. ORSSAUD, C. SEGHIR, M. ROBERT) . . . . .	676
CHAPITRE 27 – Dialogue entre ophtalmologistes et pédiatres – interdisciplinarité (COORDONNÉ PAR D. DENIS, E. BUI QUOC, B. CHABROL, J.-M. TRIGLIA) . . . . .	693
1. Introduction : de l’interdisciplinarité en ophtalmologie pédiatrique (P. WARY, E. BUI QUOC, E. ZANIN, M. BEYLERIAN, J.-M. TRIGLIA, D. DENIS) . . . . .	693
2. Dialogue entre infectiologue et ophtalmologiste (E. BOSDURE, M. CALLET, E. ZANIN, D. DENIS) . . . . .	694
3. Dialogue entre rhumatologue et ophtalmologiste (A.-L. JURQUET, C. BENSO-LAYOUN) . . . . .	699
4. Dialogue entre neuropédiatre et ophtalmologiste (C. BARRAUD, B. CHABROL, F. AUDIC, E. ZANIN) . . . . .	700
5. Dialogue entre dermatologue et ophtalmologiste (M.-C. KOEPPPEL, E. ZANIN, M. CALLET, S. MALLET, D. DENIS) . . . . .	703
6. Dialogue entre oncologue et ophtalmologiste (N. ANDRÉ, M. BEYLERIAN, M.-A. HENG, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	708
7. Dialogue entre hématologue et ophtalmologiste (C. OUDIN, M. BEYLERIAN) . . . . .	709
8. Dialogue entre endocrinologue et ophtalmologiste (E. MARQUAND, R. REYNAUD, E. BUI QUOC) . . . . .	711
9. Dialogue entre hépato-gastro-entérologue et ophtalmologiste (A. FABRE, M. BEYLERIAN) . . . . .	713
10. Dialogue entre cardiologue et ophtalmologiste (C. OVAERT, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	715
11. Dialogue entre pneumologue et ophtalmologiste (A. CARSIN, M. CALLET) . . . . .	717
12. Dialogue entre néphrologue et ophtalmologiste (C. ROUSSET-ROUVIÈRE, M. CALLET, V. BAUTRANT) . . . . .	718
13. Dialogue entre oto-rhino-laryngologiste pédiatre et ophtalmologiste (J.-M. TRIGLIA, M. CALLET) . . . . .	721
14. Dialogue entre chirurgien maxillofacial et ophtalmologiste (M. CALLET, L. GUYOT, F. CHEYNET, N. LEVY, D. DENIS) . . . . .	725
15. Dialogue entre neurochirurgien et ophtalmologiste : que faire si mon enfant a une déformation crânienne ? (G. PECH-GOURG, D. DENIS) . . . . .	728
16. Dialogue entre psychiatre et ophtalmologiste (M. VIELLARD, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	730
17. Dialogue entre anesthésiste et ophtalmologiste (COORDONNÉ PAR D. DENIS) . . . . .	732

Anesthésie pédiatrique et ophtalmologie (O. DURBEC, C. MAZZEO, D. DENIS) . . . . .	732
Apport de l'hypnose en anesthésie pédiatrique (C. COSTET, V. DESIO) . . . . .	734

## PARTIE IV

### Les bases

CHAPITRE 28 – <b>Aspects fondamentaux</b> (COORDONNÉ PAR D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI) . . . . .	739
1. Embryologie de l'œil (S. CREUZET, H. ETCHEVERS) . . . . .	739
2. Développement des fonctions visuelles chez l'enfant . . . . .	757
Aspects cliniques (C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	757
Aspects fondamentaux et corrélations structure-fonction (E. BUI QUOC) . . . . .	759
3. Génétique et conseil génétique (I. MEUNIER, C. BLANCHET, P. BLANCHET, A. LACROUX, C.-M. DHAENENS, A.-F. ROUX, B. BOCQUET, C. HAMEL) . . . . .	762
4. Emmétropisation (A. PÉCHEREAU) . . . . .	772

## PARTIE V

### Dépistages

CHAPITRE 29 – <b>Principaux dépistages des maladies des yeux chez l'enfant</b> (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC) . . . . .	783
1. Généralités sur le dépistage et notions statistiques (E. BUI QUOC) . . . . .	783
2. Diagnostic anténatal des anomalies oculaires (A. AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS) . . . . .	784
3. Dépistage de la rétinopathie des prématurés (S. MILAZZO, V. PROMELLE) . . . . .	787
4. Dépistage des pathologies ophtalmologiques de l'enfant (M. CORDONNIER) . . . . .	788
5. Conduite à tenir en cas de séroconversion toxoplasmique pendant la grossesse, dépistage et suivi post-natal (C. SPEEG-SCHATZ, E. BUI QUOC) . . . . .	791
6. Conduite à tenir en cas de séroconversion au cytomégalovirus pendant la grossesse, dépistage et suivi post-natal (P. MINODIER) . . . . .	794
7. Dépistage : protection maternelle et infantile (PMI) et médecine scolaire (C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	795
8. Dépistage de l'uvéite chez l'enfant dans l'arthrite juvénile idiopathique et dans les maladies auto-immunes (E. BUI QUOC) . . . . .	797
9. Dépistage des amblyopies (E. BUI QUOC) . . . . .	799
10. Rétinopathie diabétique de l'enfant et de l'adolescent (P. MASSIN) . . . . .	802

## PARTIE VI

### Visions et handicaps

CHAPITRE 30 – <b>Dyslexie, dyspraxies et troubles des apprentissages</b> (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC) . . . . .	811
1. Introduction (E. BUI QUOC) . . . . .	811
2. Nosologie des « troubles dys » et des troubles des apprentissages de l'enfant (M. HABIB) . . . . .	811
3. Apprentissage de la lecture (J. ZIEGLER) . . . . .	814
4. Origines de la dyslexie (M. HABIB) . . . . .	816

5. Dyspraxie développementale ou trouble de l'acquisition de la coordination (TAC) : point de vue du neuropsychologue diagnostic et indications thérapeutiques (L. VAIVRE-DOURET) . . . . .	819
6. Dyspraxie : diagnostic et prise en charge du neuropédiatre (D. GRAS, E. MAES, O. BOESPFLUG-TANGUY, C. BULTEAU) . . . . .	823
7. Troubles neurovisuels de l'enfant : comment les diagnostiquer ? Comment les prendre en charge ? Point de vue neuropédiatrique (A. DE SAINT-MARTIN) . . . . .	826
8. Quels sont les examens neurovisuels et quel est leur intérêt chez l'enfant ? (H. DALENS) . . . . .	827
9. L'enfant et les troubles spécifiques des apprentissages : que faire en orthoptie ? (A. BOLUFER) . . . . .	830
10. Troubles des apprentissages et du comportement : place de l'ophtalmologiste et rôle de l'orthoptiste (A. BARJOL) . . . . .	832
CHAPITRE 31 – <b>Autisme : troubles envahissants du développement et troubles du spectre autistique</b> (S. MILAZZO, W. BASSON, B. JANY) . . . . .	839
CHAPITRE 32 – <b>Handicaps</b> (COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC) . . . . .	843
1. Réglementation et démarches administratives . . . . .	843
Enfants déficients visuels : réglementation (P.-Y. ROBERT) . . . . .	843
Démarches administratives, intégration et accessibilité des enfants déficients visuels (X. ZANLONGHI) . . . . .	844
2. Instituts spécialisés dans la prise en charge d'un enfant handicapé (B. LE BAIL) . . . . .	846
3. Coût de la basse vision chez l'enfant (X. ZANLONGHI, L. GERARD) . . . . .	850
4. Parcours scolaire de l'enfant déficient visuel (D. LASSALLE) . . . . .	856
5. Vision de l'enfant et problématiques de déplacement (X. ZANLONGHI) . . . . .	858
6. Vision de l'enfant, pratique sportive (X. ZANLONGHI) . . . . .	860
7. Handicap visuel et orientation professionnelle (B. LE BAIL) . . . . .	861
8. Qu'est-ce que la MDPH ? Comment rédiger un certificat ophtalmologique dans ce cadre ? (E. BUI QUOC) . . . . .	864
9. Équipement optique chez l'enfant et dans certaines situations de handicap : le point de vue de l'opticien (R. PRAUD) . . . . .	867
CHAPITRE 33 – <b>Conclusion</b> (D. DENIS) . . . . .	871
<b>Index</b> . . . . .	875



# Table of Contents

Authors and contributors .....	V
Preface .....	XVII
Foreword .....	XXV
Thoughts on paediatric ophthalmology .....	XXVII
Abbreviations .....	XLVII
Table of online supplements .....	LIII

## SECTION I

### General management principles

CHAPTER 1 – Visual deficiency in children: a global issue (D. DENIS, P. WARY) .....	3
CHAPTER 2 – General rules for visual management (A. PÉCHEREAU) .....	13
1. Cyclopegia, refraction and correction .....	13
2. Treatment of amblyopia .....	20
3. Organic and functional amblyopia .....	25
CHAPTER 3 – Examining children (COORDINATED BY D. DENIS) .....	29
1. Ophthalmological examination in children (P. WARY, D. DENIS) .....	29
2. Measurements and standards in ophthalmological examination in children (M. CALLET, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) .....	40
3. What pupil dilation in children? Which products? Which doses? (R. DUMONT, E. BUI QUOC, S. AJZENFISZ, O. BOURDON, S. PROT-LABARTHE) .....	43
4. Paraclinical examinations .....	46
Investigation: visual field, colour vision, electrophysiology (S. DEFOORT-DHELLEMMES AND I. DRUMARE, X. ZANLONGHI, V. SMIRNOV, D. BASSET, V. CANEL) .....	46
Imaging .....	58
Anterior segment imaging (C. GUIZ, M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS) .....	58
Posterior segment imaging (S. MILAZZO, G. GUEDIRA ; M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS ; S. DEFOORT-DHELLEMMES, I. DRUMARE, V. SMIRNOV) .....	62
Cerebral and orbital imaging in paediatric ophthalmology (N. GIRARD AND E. ZANIN, H. BRUNEL, D. DENIS) .....	73
5. Role of examination under general anaesthesia (M. ROBERT, S. DEFOORT-DHELLEMMES) .....	86

## SECTION II

### Decision trees, practical sheets on how to proceed

CHAPTER 4 – Orientation trees (COORDINATED BY E. BUI QUOC, P. LEBRANCHU) .....	91
CHAPTER 5 – A few common questions in paediatric ophthalmology (COORDINATED BY D. DENIS) .....	93
1. Introduction (D. DENIS, E. BUI QUOC) .....	93



2. What are the possible ocular diseases in the case of obstetrical trauma? (A AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS) . . . . .	94
3. Which neonatal antibiotic treatment to be instilled after birth? (P. MINODIER) . . . . .	96
4. What to do in the case of infant tearing? What to do if this persists beyond the age of one year? (B. FAYET, E. RACY) . . . . .	97
5. What to do in the case of dacryocystocele or dacryocystitis in the infant? (E. RACY, B. FAYET) . . . . .	98
6. What to do in the case of exophthalmia, enophthalmia or an abnormality in globe size in the infant? (M. ROBERT) . . . . .	99
7. What to do in the case of a newborn who cannot see? (P. WARY, D. DENIS) . . . . .	101
8. What to do when a child has abnormal eye movements? (P. LEBRANCHU, A. PÉCHEREAU) . . . . .	102
9. What to do in the case of a pupil abnormality? (P. LEBRANCHU) . . . . .	103
10. When to request and how to carry out an electrophysiological check-up? (S. DEFOORT-DHELLEMMES) . . . . .	104
When to request an electrophysiological check-up? . . . . .	104
Visually evoked potential: how to do this? . . . . .	105
Electroretinogram: how to do this? . . . . .	108
11. How to view and live with dyschromatopsia? (G. LE MEUR) . . . . .	112
12. Can or should my child wear contact lenses? (M.-N. GEORGES, F. MALET, A. AZIZ-ALESSI) . . . . .	113
13. What should children see and not see? Screens and video games, 3D, blue light, biological clock problems (E. BUI QUOC) . . . . .	116
14. What antiseptics and antibiotic prophylaxis in paediatric ophthalmology? (E. BUI QUOC ET AL.) . . . . .	124
15. Specific management of refraction in children: thoughts on refractive surgery? (C. COSTET, N. GAMBARELLI) . . . . .	127

## SECTION III

### Diseases

CHAPTER 6 – Ocular-orbital diseases (COORDINATED BY D. DENIS) . . . . .	133
1. Craniofacial abnormalities . . . . .	133
Ophthalmological manifestations in craniostenosis (D. DENIS, G. PECH-GOURG, P. WARY, D. SCAVARDA) . . . . .	133
Orbitopalpebral impact of facial clefts (N. DÉGARDIN, A. GALLUCCI, C. JALOUX, G. PECH-GOURG, D. DENIS) . . . . .	146
2. Developmental abnormalities of the ocular globe (E. ZANIN AND C. BENSO-LAYOUN, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	156
3. Tumours of the orbit in children (L. DESJARDINS) . . . . .	164
4. Non-specific infectious and inflammatory diseases (M. CALLET, A. GALLUCCI, O. GALATOIRE, F. CHEYNET, D. DENIS) . . . . .	171
CHAPTER 7 – Eyelid and lacrimal duct diseases (COORDINATED BY PAR D. DENIS) . . . . .	179
1. Eyelid disease (O. GALATOIRE) . . . . .	179
2. Lacrimal duct excretory disease (B. FAYET, N. MOINEAU, D. BREMOND-GIGNAC, E. RACY) . . . . .	190
CHAPTER 8 – Diseases of the conjunctiva (COORDINATED BY D. DENIS) . . . . .	199
1. Conjunctivitis in children (B. MORTEMOSQUE) . . . . .	199
Common questions (D. DENIS, S. MILAZZO, A. SAUER, V. PROMELLE, C. COSTET) . . . . .	206
2. Conjunctival tumours in children (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	210
3. Dry eye in children (D. BREMOND-GIGNAC) . . . . .	215
CHAPTER 9 – Diseases of the cornea (COORDINATED BY C. BURILLON) . . . . .	219
1. Hereditary corneal dystrophy in children (M. BEYLERIAN, G. HO WANG YIN, L. HOFFART) . . . . .	219
2. Keratoconus in children and adolescents (C. BURILLON) . . . . .	231

3. Infectious keratitis in children (C. GUIIS, L. HOFFART) .....	236
4. Allergic keratitis (B. MORTEMOUSQUE) .....	240
5. Corneal disorders of systemic origin (M. ROBERT) .....	244
6. Stevens-Johnson and Lyell syndromes in children (L. VERA, E. BUI QUOC) .....	245
7. Other disorders: toxic keratopathy in children (N. STOLOWY, L. HOFFART) .....	247
8. Vitamin A deficiency in children (H. GUIGUE, L. HOFFART) .....	250
CHAPTER 10 – <b>Iris abnormalities</b> (K. ANGIOI, C. ORSSAUD) .....	253
CHAPTER 11 – <b>Congenital opacities of the cornea and dysgenesis of the anterior segment</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) .....	265
1. Introduction (E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS) .....	265
2. Genetics of dysgenesis of the anterior segment of the eye (P. CALVAS, N. CHASSAING) .....	267
3. Clinical aspects, phenotypes and classification (E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS) .....	271
4. Acquired secondary congenial opacity of the cornea (E. BUI QUOC) .....	277
5. Therapeutics of dysgenesis of the anterior segment of the eye and congenital opacity of the cornea (E. BUI QUOC) .....	279
6. Limbal dermoid (E. BUI QUOC) .....	286
CHAPTER 12 – <b>Glaucoma in children</b> (D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI) .....	289
CHAPTER 13 – <b>Diseases of the crystalline lens in children</b> (COORDINATED BY C. SPEEG-SCHATZ) .....	317
1. Cataracts in children – epidemiological and clinical analysis (C. SPEEG-SCHATZ, D. THOUVENIN) .....	317
2. Other congenital abnormalities of the crystalline lens (C. SPEEG-SCHATZ) .....	324
3. Aetiology of congenital cataracts (A. SAUER) .....	325
4. Cataract surgery in children and treatment of aphakia (D. THOUVENIN, C. SPEEG-SCHATZ) .....	330
5. Rehabilitation for congenital cataracts (A. PÉCHEREAU) .....	335
CHAPTER 14 – <b>Inflammatory and infectious diseases: uveitis, scleritis</b> (COORDINATED BY B. BODAGHI) .....	337
1. Anterior uveitis (A-L. REMOND, P. LEHOANG, B. BODAGHI) .....	337
2. Intermediate uveitis (C. COURET) .....	347
3. Ocular toxoplasmosis (L. KODJIKIAN) .....	355
4. Posterior uveitis .....	359
Posterior uveitis and autoimmune panuveitis (M. BOICHÉ, B. BODAGHI, K. ANGIOI-DUPREZ) .....	359
Posterior or total uveitis of non toxoplasmic infectious origin (A. DARUGAR, B. BODAGHI) .....	365
5. Pseudo paediatric uveitis (B. BODAGHI, P. LEHOANG) .....	368
6. Episcleritis and scleritis (D. GUINDOLET, E. GABISON) .....	371
CHAPTER 15 – <b>Vitreous diseases</b> (COORDINATED BY P. GASTAUD) .....	375
1. Developmental abnormalities of the vitreous (E. N’GUYEN, P. GASTAUD) .....	375
2. Vitreoretinal dysplasia (F. AMOUYAL, B. BUTET, C. LANDRÉ, F. MATONTI, F. METGE-GALATOIRE, P. GASTAUD) .....	380
3. Hereditary vitreoretinal dystrophies (B. BUTET, F. MATONTI, P. GASTAUD, P. GASCON, F. METGE-GALATOIRE, C. LANDRÉ) .....	385
4. Acquired vitreal abnormalities in children: intravitreal haemorrhage (F. MATONTI, J. BENICHOU) .....	404
CHAPTER 16 – <b>Vascular diseases</b> (COORDINATED BY S. MILAZZO) .....	407
1. Retinopathy in premature babies (S. MILAZZO, V. PROMELLE) .....	407
2. Sick cell syndromes (S. MILAZZO, E. FAUVIAUX) .....	415
3. Coats’ disease (S. MILAZZO, R. BOUVIER) .....	419
4. Facioscapulohumeral dystrophy in children (S. MILAZZO, O. KHAWAJA) .....	425
5. Diabetes and retinal disorders in children (S. MILAZZO, S. BRYSELBOUT) .....	427
6. Hypertensive retinopathy (S. MILAZZO) .....	430
7. Eales disease in paediatrics (S. MILAZZO, M. BADGUERAHANIAN) .....	433
8. Incontinentia pigmenti (S. MILAZZO, N. RAHMANIA) .....	436

9. Eye and Goodpasture syndrome (M. SAMPO, F. MATONTI) . . . . .	438
10. Churg-Strauss syndrome (M. CHARDAVOINE, F. MATONTI) . . . . .	439
11. Takayasu's arteritis (P. GASCON, F. MATONTI) . . . . .	441
12. Ophthalmological anaemia disorders in paediatrics (S. MILAZZO, N. TARIGHT) . . . . .	444
13. Leukaemia and ophthalmological disorders in paediatrics (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	446
14. Hyperviscosity ophthalmological disorders in paediatrics (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	448
15. Prepapillary vascular loop in paediatrics (S. MILAZZO, O. MADAR) . . . . .	450
 CHAPTER 17 – <b>Degenerative and/or hereditary retinal diseases</b> (COORDINATED BY C. HAMEL, G. LE MEUR, I. MEUNIER) . . . . .	453
1. Albinism (G. LE MEUR) . . . . .	453
2. Principal hereditary maculopathies: Stargardt disease and Best's disease (I. MEUNIER, B. PUECH, X. ZANLONGHI, S. DEFOORT-DHELLEMMES, C. HAMEL) . . . . .	463
3. Pigmented retionopathies (C. HAMEL) . . . . .	473
4. Leber's congenital amaurosis and congenital achromatopsia (C. HAMEL) . . . . .	476
5. Future perspective in gene therapy (G. LE MEUR, C. HAMEL) . . . . .	477
 CHAPTER 18 – <b>Ametropia and complications of high ametropias</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) . . . . .	479
1. Myopia. . . . .	479
Genetics of myopia (V. SOLER, F. MALECAZE, P. CALVAS) . . . . .	479
Exogenous factors responsible for myopia (P-F. KAESER) . . . . .	482
What methods to control the progression of myopia? (V. DAIEN) . . . . .	484
How to suggest a disease in cases of high myopia? What investigations should be requested? (G. LE MEUR) . . . . .	486
2. High hypermetropia in children (D. THOUVENIN) . . . . .	488
3. High Astigmatism in children (D. BENAÏM, M. MURAINÉ) . . . . .	492
4. Epidemiology of ametropia (A. PÉCHEREAU) . . . . .	497
 CHAPTER 19 – <b>Retinal detachment</b> (P. DUREAU, G. CAPUTO, F. METGE-GALATOIRE) . . . . .	505
 CHAPTER 20 – <b>Intra-ocular tumour diseases</b> (COORDINATED BY C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	513
1. Choroidal nevus (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	513
2. Congenital hypertrophy of the pigmented epithelium (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	518
3. Combined hamartoma of the pigmented epithelium and retina (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	519
4. Choroidal osteoma (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	520
5. Uveal melanoma (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	521
6. Medullo-epithelioma (DYKTYOMA, TERATONEUROMA) (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	523
7. Leiomyoma (C. LEVY-GABRIEL) . . . . .	524
8. Retinoblastoma (L. LUMBROSO-LE ROUÏC) . . . . .	525
 CHAPTER 21 – <b>Optic nerve diseases</b> (COORDINATED BY P. LEBRANCHU) . . . . .	533
1. Developmental diseases of the optic nerve (M. ROBERT) . . . . .	533
2. Papillary oedema and false oedema (P. LEBRANCHU) . . . . .	545
3. Inflammatory diseases: inflammatory optic neuropathy (P. LEBRANCHU) . . . . .	550
4. Idiopathic intracranial hypertension (P. LEBRANCHU) . . . . .	553
5. Tumour diseases: glioma of the visual pathways (P. LEBRANCHU) . . . . .	556
6. Hereditary diseases of the optic nerve (C. ORSSAUD) . . . . .	558
 CHAPTER 22 – <b>Neuro-ophthalmological diseases originating in the brain</b> (COORDINATED BY S. DEFOORT-DHELLEMMES) . . . . .	569
1. Introduction (S. DEFOORT-DHELLEMMES) . . . . .	569
2. Brain malformations (I. BOUVET-DRUMARE) . . . . .	570
3. Perinatal diseases (I. BOUACHA) . . . . .	578

4. Delayed visual maturation and cortical blindness (C. MARKS) . . . . .	581
5. Brain tumours (I. DRUMARE-BOUVET) . . . . .	584
6. Headaches and migraine syndromes (C. MARKS) . . . . .	591
CHAPTER 23 – <b>Nystagmus and other abnormal movements</b> (M. ROBERT) . . . . .	595
CHAPTER 24 – <b>Non-organic decrease in visual acuity</b> (COORDINATED BY P. WARY) . . . . .	607
1. Visual conversion reaction (P. WARY, P. LEBRANCHU) . . . . .	607
2. Delayed visual maturation (BEAUVIEUX DISEASE) (C. ORSSAUD) . . . . .	615
CHAPTER 25 – <b>Trauma</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) . . . . .	617
1. Anterior segment trauma (C. BURILLON) . . . . .	617
2. Posterior segment trauma (P. DUREAU, F. METGE-GALATOIRE, G. CAPUTO) . . . . .	622
3. Orbitopalpebral and lacrimal duct trauma (E. BUI QUOC, B. FAYET) . . . . .	626
Orbitopalpebral trauma (E. BUI QUOC) . . . . .	626
Lacrimal duct trauma (B. FAYET, E. RACY) . . . . .	632
4. Ocular burns in children (L. VERA, E. BUI QUOC) . . . . .	635
5. Shaken child syndrome (G. PECH-GOURG) . . . . .	640
CHAPTER 26 – <b>Main systemic disease responsible for ophthalmological disorders</b> (COORDINATED BY M. ROBERT, C. SPEEG-SCHATZ) . . . . .	645
1. Chromosomal abnormalities (C. ORSSAUD, M. ROBERT) . . . . .	645
2. Oculorenal syndromes (G. LE MEUR) . . . . .	647
3. Oculo-auditory syndromes (C. ORSSAUD) . . . . .	650
4. Cutaneous syndromes (G. LE MEUR, C. ORSSAUD, M. ROBERT) . . . . .	652
5. Bone formation diseases (M. ROBERT) . . . . .	668
6. Endocrine diseases (G. PECH-GOURG, F. AUDREN, A. SAUER, E. BUI QUOC, M. ROBERT, D. DENIS) . . . . .	670
7. Metabolic diseases (C. ORSSAUD, C. SEGHIR, M. ROBERT) . . . . .	676
CHAPTER 27 – <b>Consultation between ophthalmologists and paediatricians – interdisciplinarity</b> (COORDINATED BY D. DENIS, E. BUI QUOC, B. CHABROL, J.-M. TRIGLIA) . . . . .	693
1. Introduction: interdisciplinarity in paediatric ophthalmology (P. WARY, E. BUI QUOC, E. ZANIN, M. BEYLERIAN, J.-M. TRIGLIA, D. DENIS) . . . . .	693
2. Consultation between the infectious disease specialist and ophthalmologist (E. BOSDURE, M. CALLET, E. ZANIN, D. DENIS) . . . . .	694
3. Consultation between the rheumatologist and ophthalmologist (A.-L. JURQUET, C. BENSO-LAYOUN) . . . . .	699
4. Consultation between the neuropaediatrician and ophthalmologist (C. BARRAUD, B. CHABROL, F. AUDIC, E. ZANIN) . . . . .	700
5. Consultation between the dermatologist and ophthalmologist (M.-C. KOEPEL, E. ZANIN, M. CALLET, S. MALLET, D. DENIS) . . . . .	703
6. Consultation between the oncologist and ophthalmologist (N. ANDRÉ, M. BEYLERIAN, M.-A. HENG, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	708
7. Consultation between the haematologist and ophthalmologist (C. OUDIN, M. BEYLERIAN) . . . . .	709
8. Consultation between the endocrinologist and ophthalmologist (E. MARQUAND, R. REYNAUD, E. BUI QUOC) . . . . .	711
9. Consultation between the hepatogastroenterologist and ophthalmologist (A. FABRE, M. BEYLERIAN) . . . . .	713
10. Consultation between the cardiologist and ophthalmologist (C. OVAERT, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	715
11. Consultation between the respiratory specialist and ophthalmologist (A. CARSIN, M. CALLET) . . . . .	717
12. Consultation between nephrologist and ophthalmologist (C. ROUSSET-ROUVIÈRE, M. CALLET, V. BAUTRANT) . . . . .	718
13. Consultation between paediatric ENT specialist and ophthalmologist (J.-M. TRIGLIA, M. CALLET) . . . . .	721
14. Consultation between the maxillofacial surgeon and ophthalmologist (M. CALLET, L. GUYOT, F. CHEYNET, N. LEVY, D. DENIS) . . . . .	725
15. Consultation between the neurosurgeon and ophthalmologist: what to do if my child has a cranial deformity? (G. PECH-GOURG, D. DENIS) . . . . .	728
16. Consultation between the psychiatrist and ophthalmologist (M. VIELLARD, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS) . . . . .	730
17. Consultation between the anaesthetist and ophthalmologist (COORDINATED BY D. DENIS) . . . . .	732

Paediatric anaesthesia and ophthalmology (O. DURBEC, C. MAZZEO, D. DENIS) .....	732
Role of hypnosis in paediatric anaesthesia (C. COSTET, V. DESIO) .....	734

## SECTION IV

### Basics

CHAPTER 28 – <b>Fundamental aspects</b> (COORDINATED BY D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI) .....	739
1. Embryology of the eye (S. CREUZET, H. ETCHEVERS) .....	739
2. Development of visual function in children .....	757
Clinical aspects (C. SPEEG-SCHATZ) .....	757
Fundamental aspects and structure-function correlations (E. BUI QUOC) .....	759
3. Genetics and genetic counselling (I. MEUNIER, C. BLANCHET, P. BLANCHET, A. LACROUX, C.-M. DHAENENS, A.-F. ROUX, B. BOCQUET, C. HAMEL) .....	762
4. Emmetropisation (A. PÉCHEREAU) .....	772

## SECTION V

### Screening

CHAPTER 29 – <b>Main screenings for eye diseases in children</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) .....	783
1. General points about screening and statistical concepts (E. BUI QUOC) .....	783
2. Antenatal diagnosis of ocular abnormalities (A. AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS) .....	784
3. Screening for retinopathy in premature babies (S. MILAZZO, V. PROMELLE) .....	787
4. Screening for ophthalmological diseases in children (M. CORDONNIER) .....	788
5. Procedure to be followed in the case of toxoplasmic seroconversion in the course of pregnancy, screening and follow-up (C. SPEEG-SCHATZ, E. BUI QUOC) .....	791
6. Procedure to be followed in the case of seroconversion to cytomegalovirus during pregnancy, screening and post-natal follow-up (P. MINODIER) .....	794
7. Screening: mother and child health and school medicine (C. SPEEG-SCHATZ) .....	795
8. Uveitis screening in children in cases of idiopathic juvenile arthritis and in autoimmune diseases (E. BUI QUOC) .....	797
9. Amblyopia screening (E. BUI QUOC) .....	799
10. Diabetic retinopathy in children and adolescents (P. MASSIN) .....	802

## SECTION VI

### Visions and Disability

CHAPTER 30 – <b>Dyslexia, dyspraxia and learning difficulties</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) .....	811
1. Introduction (E. BUI QUOC) .....	811
2. Classification of “dys disorders” and learning difficulties in children (M. HABIB) .....	811
3. Learning to read (J. ZIEGLER) .....	814
4. Origins of dyslexia (M. HABIB) .....	816

5. Developmental dyspraxia or Developmental Coordination Disorder (DCD): neuropsychologist's point of view, diagnosis and therapeutic indications (L. VAIVRE-DOURET) .....	819
6. Dyspraxia: Diagnosis and management in neuropaediatrics (D. GRAS, E. MAES, O. BOESPFLUG-TANGUY, C. BULTEAU) .....	823
7. Neurovisual problems in children: how to diagnose? How to manage this? Neuropaediatric point of view (A. DE SAINT-MARTIN) .....	826
8. What are the neurovisual examinations and what is their benefit in children? (H. DALENS) .....	827
9. The child and specific learning difficulties: what to do in orthoptics? (A. BOLUFER) .....	830
10. Learning and behavioural difficulties: ophthalmologist's role and orthoptist's role (A. BARJOL) .....	832
CHAPTER 31 – <b>Autism: invasive development problems and autistic spectrum problems</b> (S. MILAZZO, W. BASSON, B. JANY) .....	839
CHAPTER 32 – <b>Disability</b> (COORDINATED BY E. BUI QUOC) .....	843
1. Regulations and administrative procedures .....	843
Visually impaired children: regulations (P.-Y. ROBERT) .....	843
Administrative procedures, integration and accessibility for disabled children (X. ZANLONGHI) .....	844
2. Institutions specialising in the management of disabled children (B. LE BAIL) .....	846
3. Cost of reduced vision in children (X. ZANLONGHI, L. GERARD) .....	850
4. Schooling for visually impaired children (D. LASSALLE) .....	856
5. Child vision and mobility problems (X. ZANLONGHI) .....	858
6. Child vision, playing sports (X. ZANLONGHI) .....	860
7. Visual disability and professional orientation (B. LE BAIL).....	861
8. What is MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées, Departmental House for Disabled Persons)? How to write an ophthalmological certificate in relation to this? (E. BUI QUOC).....	864
9. Optic equipment in children and in certain disabilities: the optician's point of view (R. PRAUD) .....	867
CHAPTER 33 – <b>Conclusion</b> (D. DENIS) .....	871
<b>Index</b> .....	875



# Abréviations

<b>2D</b>	deux dimensions	<b>AP-ROP</b>	<i>aggressive posterior-retinopathy of prematurity</i>
<b>3D</b>	trois dimensions	<b>AR</b>	autosomique récessive
<b>5-FU</b>	5 fluorouracile	<b>ARIMC</b>	Association régionale des infirmes moteurs cérébraux
<b>AAN</b>	anticorps antinucléaire	<b>ARN</b>	acide ribonucléique
<b>AAPOS</b>	American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus	<b>ASC</b>	ataxie spinocérébelleuse
<b>ACL</b>	amaurose congénitale de Leber	<b>ASNAV</b>	Association nationale pour l'amélioration de la vue
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology	<b>ASSR</b>	attestation scolaire à la sécurité routière
<b>ACTH</b>	<i>adrenocorticotrophic hormone</i>	<b>AT</b>	ataxie ± télangiectasie
<b>AD</b>	autosomique dominante	<b>ATOM</b>	<i>atropine in the treatment of myopia</i>
<b>ADDE</b>	<i>aqueous deficient dry eye</i>	<b>ATP</b>	adénosine triphosphate
<b>ADG</b>	anomalie développementale du globe oculaire	<b>ATR</b>	<i>against-the-rule</i>
<b>ADN</b>	acide désoxyribonucléique	<b>ATU</b>	autorisation temporaire d'utilisation
<b>ADNc</b>	acide désoxyribonucléique complémentaire	<b>AV</b>	acuité visuelle
<b>ADNmt</b>	acide désoxyribonucléique mitochondrial	<b>AVJ</b>	activité de vie journalière
<b>AEEH</b>	allocation d'éducation de l'enfant handicapé	<b>AVS</b>	auxiliaire de vie scolaire
<b>AER</b>	attestation d'éducation à la route	<b>BAIP</b>	bureau aide insertion professionnelle
<b>AF</b>	angiographie à la fluorescéine	<b>BARN</b>	<i>bilateral acute retinal necrosis</i>
<b>AFPA</b>	Association pour la formation professionnelle des adultes	<b>BAV</b>	baisse d'acuité visuelle
<b>Afssaps</b>	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	<b>BBS</b>	Besnier-Boeck-Schaumann
<b>AFTER</b>	apport des filtres test d'évaluation rapide	<b>BDEA</b>	banque de données d'éditions adaptées
<b>AG</b>	anesthésie générale	<b>BEFIE</b>	<i>behaviorial visual field screening test</i>
<b>AG</b>	axone ganglionnaire	<b>BETT</b>	<i>Birmingham eye trauma terminology system</i>
<b>aGA</b>	alpha-galactosidase A	<b>BF</b>	bourgeon frontal
<b>AGEFIPH</b>	Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées	<b>BFGF</b>	<i>basic fibroblast growth factor</i>
<b>AIC</b>	angle iridocornéen	<b>BHR</b>	barrière hématorétinienne
<b>AINS</b>	anti-inflammatoire non stéroïdien	<b>BHRI</b>	barrière hématorétinienne interne
<b>AIRE</b>	<i>auto-immune regulator</i>	<b>BLOC</b>	<i>biogenesis of lysosome-related organelles complex</i>
<b>AIS</b>	anti-inflammatoire stéroïdien	<b>BMAND</b>	bourgeon mandibulaire
<b>AJI</b>	arthrite juvénile idiopathique	<b>BMAX</b>	bourgeon maxillaire
<b>ALD</b>	affection longue durée	<b>BNE</b>	bourgeon nasal externe
<b>AMM</b>	autorisation de mise sur le marché	<b>BNI</b>	bourgeon nasal interne
<b>ANA</b>	<i>antinuclear antibody</i>	<b>BOR</b>	branchio-oto-rénal
<b>ANAES</b>	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé	<b>BTS</b>	brevet de technicien supérieur
<b>ANCA</b>	<i>anti-neutrophil cytoplasmic antibody</i>	<b>BUT</b>	<i>break-up time</i>
<b>ANPEA</b>	Association nationale des parents d'enfants aveugles	<b>C/D</b>	<i>cup/disc</i>
<b>ANSES</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	<b>CA</b>	chambre antérieure
<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	<b>CA24</b>	coxsackievirus A24
<b>AO</b>	atrophie optique	<b>CADET</b>	cercle d'action pour le dépistage des troubles visuels de l'enfant
<b>AOD</b>	<i>angle-opening distance</i>	<b>CAF</b>	caisse d'allocations familiales
<b>AOD</b>	atrophie optique dominante	<b>CAMPS</b>	centre d'action médico-social précoce
<b>AO-HRR</b>	<i>american optical Hardy-Rand-Rittler</i>	<b>CAS</b>	conjonctivite allergique saisonnière
<b>AOM</b>	apraxie oculomotrice	<b>CAP</b>	certificat d'aptitude professionnel
<b>AOR</b>	atrophie optique récessive	<b>CAP</b>	conjonctivite allergique perannuelle
<b>APEDV</b>	Association des parents d'enfants déficients visuel	<b>CAPS</b>	<i>cryopyrin-associated periodic syndromes</i>
<b>APER</b>	attestation de première éducation à la route	<b>CAV</b>	canal atrioventriculaire
<b>APGAR</b>	<i>American Pediatric Groos Assessment Record</i>	<b>CBH</b>	Claude-Bernard-Horner
		<b>CCC</b>	capsulorhexis circulaire continu
		<b>CCN</b>	cellule de la crête neurale
		<b>CDAPH</b>	commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées
		<b>CDES</b>	commission départementale d'éducation spéciale



<b>CE</b>	corps étranger	<b>DIO</b>	distance interorbitaire
<b>CEMAS</b>	<i>classification of eye movement abnormalities and strabismus</i>	<b>DMC</b>	dystrophie musculaire congénitale
<b>CFA</b>	centre formation apprentissage	<b>DMLA</b>	dégénérescence maculaire liée à l'âge
<b>CFPSAA</b>	Confédération française pour la promotion sociale des aveugles et amblyopes	<b>DONEF</b>	disjonction orbito-naso-ethmoïdo-frontale
<b>CG</b>	cellule ganglionnaire	<b>DOPA</b>	dihydroxyphénylalanine
<b>CGR</b>	cellule ganglionnaire de la rétine	<b>DPAR</b>	déficit du réflexe pupillaire afférent
<b>CHARGE</b>	<i>Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies</i>	<b>DR</b>	décollement de rétine
<b>CHED</b>	<i>congenital hereditary endothelial dystrophy</i>	<b>DREES</b>	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
<b>CHED</b>	<i>corneal hereditary endothelium dystrophy</i>	<b>DS</b>	déviations standard
<b>CI</b>	contre-indication	<b>DSAEK</b>	<i>Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty</i>
<b>CIA</b>	communication interauriculaire	<b>DSEK</b>	<i>Descemet's stripping endothelial keratoplasty</i>
<b>CIM</b>	classification internationale des maladies	<b>DSM</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>CINCA</b>	(pathologie) chronique infantile neurologique cutané articulaire ( <i>chronic infantile neurological cutaneous and articular</i> )	<b>DSR</b>	décollement séreux rétinien
<b>CIV</b>	communication interventriculaire	<b>DTI</b>	<i>diffusion tensor imaging</i>
<b>CLIS</b>	classe pour l'inclusion scolaire	<b>DUSN</b>	<i>diffuse unilateral subacute neuroretinitis</i>
<b>CMPP</b>	centre médico-psycho-pédagogique	<b>EAJE</b>	établissements d'accueil du jeune enfant
<b>CMV</b>	cytomégalovirus	<b>EBV</b>	<i>Epstein-Barr virus</i>
<b>CNE</b>	couche nucléaire externe	<b>ECC</b>	épaisseur cornéenne centrale
<b>CNED</b>	Centre national d'enseignement à distance	<b>ECG</b>	électrocardiogramme
<b>CNHIM</b>	Centre national hospitalier d'information sur le médicament	<b>ECM</b>	érythème chronique migrant
<b>CNI</b>	couche nucléaire interne	<b>ECP</b>	<i>eosinophil cationic protein</i>
<b>CNSA</b>	Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie	<b>EDE</b>	<i>evaporative dry eye</i>
<b>CNV</b>	<i>copy number variation</i>	<b>EDI-OCT</b>	<i>enhanced depth imaging ± optical coherence tomography</i>
<b>COFS</b>	cérébro-oculo-facio-squelettique	<b>EDTA</b>	<i>ethylene-diamine-tetraacetic acid</i>
<b>COMET</b>	Correction of Myopia Evaluation Trial	<b>EEC</b>	<i>ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft syndrome</i>
<b>COST</b>	<i>cone outer segment tip (line)</i>	<b>EEG</b>	électro-encéphalographie
<b>COT</b>	correction optique totale	<b>EFV</b>	examens fonctionnels de la vision
<b>COTOREP</b>	commission technique d'orientation et de reclassement professionnel	<b>EGF</b>	<i>epithelial growth factor</i>
<b>CPAM</b>	Caisse primaire d'assurance maladie	<b>ELFE</b>	évaluation de la lecture en fluence
<b>CPE</b>	couche plexiforme externe	<b>ELISA</b>	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
<b>CPI</b>	couche plexiforme interne	<b>EMG</b>	électromyogramme
<b>CRP</b>	centre de rééducation professionnelle	<b>EOG</b>	électro-oculogramme
<b>CRP</b>	<i>C-reactive proteine</i>	<b>EOS</b>	<i>early onset sarcoidosis</i>
<b>CRN</b>	correspondance rétinienne normale	<b>EP</b>	épithélium pigmentaire
<b>CSHPF</b>	Conseil supérieur d'hygiène publique de France	<b>EPO</b>	érythropoïétine
<b>cSLO</b>	<i>confocal scanning laser ophthalmoscope</i>	<b>EPR</b>	épithélium pigmentaire de la rétine
<b>CSNB</b>	<i>congenital stationary night blindness</i>	<b>EPS</b>	éducation physique et sportive
<b>CTG</b>	cytosine ± thymine ± guanine	<b>EREA</b>	établissement régional d'enseignement adapté
<b>CV</b>	champ visuel	<b>ERG</b>	électrorétinogramme
<b>CVI</b>	<i>cerebral visual impairment</i>	<b>ERGfl</b>	électrorétinogramme par flashes
<b>CXL</b>	<i>cross-linking</i> cornéen	<b>ERP</b>	établissements recevant du public
<b>DA</b>	dyschromatopsie acquise	<b>ESAT</b>	établissement et service d'aide par le travail
<b>DC</b>	diamètre cornéen	<b>ESS</b>	équipe de suivi de la scolarisation
<b>DC</b>	dyschromatopsie congénitale	<b>ETDRS</b>	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
<b>DCCT</b>	Diabetes Control and Complications Trial	<b>EULAR</b>	European League Against Rheumatism
<b>DCD</b>	<i>developmental coordination disorder</i>	<b>EV70</b>	entérovirus 70
<b>DCR</b>	dacryocystorhinostomie	<b>EVA</b>	échelle visuelle analogique
<b>DCS</b>	dystrophie cornéenne de Schnyder	<b>Eximer</b>	<i>excited dimer</i>
<b>DCSC</b>	dystrophie cornéenne stromale congénitale	<b>FAGERH</b>	Fédération des associations gestionnaires et des établissements de réadaptation pour handicapés
<b>DEER</b>	dystrophie par érosions épithéliales récurrentes	<b>FAM</b>	foyer d'accueil médicalisé
<b>DEM</b>	<i>developmental eye movement (test)</i>	<b>FAN</b>	facteur antinucléaire
<b>DES</b>	diplôme d'étude supérieure	<b>FAST</b>	<i>fiber adapted static testing</i>
<b>DEWS</b>	Dry Eye WorkShop	<b>FCD</b>	<i>Fuchs' corneal dystrophy</i>
<b>DF</b>	dysautonomie familiale	<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>DFSH</b>	dystrophie facio-scapulo-humérale	<b>FFS</b>	<i>five factors score</i>
<b>DGM</b>	dysfonctionnement des glandes de Meibomius	<b>FGF</b>	<i>fibroblast growth factor</i>
<b>DIDMOAD</b>	<i>diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, and deafness</i>	<b>FHONDA</b>	<i>foveal hypoplasia, optic nerve decussation defects and anterior segment dysgenesis</i>
		<b>FIPHP</b>	fond d'insertion professionnelle pour la fonction publique

<b>FISAF</b>	Fédération nationale pour l'insertion des personnes sourdes et des personnes aveugles en France	<b>ISCEV</b>	International Society for Electrophysiology of Vision
<b>FISH</b>	<i>fluorescent in situ hybridization</i>	<b>IST</b>	infection sexuellement transmissible
<b>FMNS</b>	<i>fusion maldevelopment nystagmus syndrome</i>	<b>IV</b>	(voie) intraveineuse
<b>FN</b>	faux négatif	<b>IVL</b>	(voie) intraveineuse lente
<b>FO</b>	fond d'ú il	<b>IVT</b>	injection intravitréenne
<b>FP</b>	faux positif	<b>KC</b>	kératocône
<b>FRM</b>	formation réticulée médiane	<b>KCV</b>	kératoconjonctivite vernale
<b>FRPP</b>	formation réticulée paramédiane du pont	<b>KID</b>	<i>keratite ±ichotiyis ±deafness</i>
<b>G6PD</b>	glucose-6-phosphate déshydrogénase	<b>KILD</b>	<i>kerato-irido-lenticular dysgenesis</i>
<b>GABA</b>	<i>gamma-aminobutyric acid</i>	<b>KLAP</b>	kératoplastoplastie lamellaire antérieure profonde
<b>GAD</b>	glutamate acide décarboxylase	<b>KPS</b>	kératite ponctuée superficielle
<b>GAG</b>	glycosaminoglycane	<b>LA</b>	longueur axiale
<b>GALT</b>	galactose-1-phosphate uridyl-transférase	<b>LAF</b>	lampe à fente
<b>Gb3</b>	globotriaosylcéramide	<b>LAL</b>	leucémie aiguë lymphoblastique
<b>GBM</b>	<i>glomerular basement membrane</i>	<b>LAM</b>	leucémie aiguë myéloïde
<b>GCD</b>	<i>granular corneal dystrophy</i>	<b>Lasek</b>	<i>laser-assisted sub-epithelial keratectomy</i>
<b>GFA</b>	glaucome par fermeture de l'angle	<b>Lasik</b>	<i>laser in situ keratomileusis</i>
<b>GSC</b>	granulomatose septique chronique	<b>LCD</b>	<i>lattice corneal dystrophy</i>
<b>HAS</b>	Haute Autorité de santé	<b>LCR</b>	liquide céphalorachidien
<b>Hb</b>	hémoglobine	<b>LECD</b>	<i>Lisch epithelial corneal dystrophy</i>
<b>HbA1c</b>	hémoglobine glyquée	<b>LED</b>	<i>light-emitting diode</i>
<b>HD</b>	hyperphorie droite	<b>LMPV</b>	leucomalacie périventriculaire
<b>HG</b>	hyperphorie gauche	<b>LOLF</b>	loi organique relative aux lois de finances
<b>HGO</b>	Human Genome Organization	<b>LRPG</b>	lentille rigide perméable aux gaz
<b>HLA</b>	<i>human leucocyte antigen</i>	<b>MAP</b>	modernisation de la dépense publique
<b>HMF</b>	hypermétropie forte	<b>MAS</b>	maison d'accueil spécialisée
<b>HPV</b>	<i>human papillomavirus</i>	<b>MATP</b>	<i>membrane-associated transporter protein</i>
<b>HSV</b>	<i>herpes simplex virus</i>	<b>MCD</b>	<i>macular corneal dystrophy</i>
<b>HTA</b>	hypertension artérielle	<b>MDA</b>	maison départementale de l'autonomie
<b>HTIC</b>	hypertension intracrânienne	<b>MDPH</b>	maison départementale des personnes handicapées
<b>HTIO</b>	hypertonie intra-oculaire	<b>MECD</b>	<i>Meesmann corneal dystrophy</i>
<b>HTLV-1</b>	<i>human T-cell leukemia virus-1</i>	<b>MEK</b>	<i>mitogen-activated extracellular-signal-regulated kinase</i>
<b>IAC</b>	inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	<b>MELAS</b>	myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique
<b>IAPB</b>	Agence internationale pour la prévention de la cécité	<b>MEOPA</b>	mélange équimolaire oxygène ±protoxyde d'azote
<b>IC3D</b>	<i>International Committee for classification of corneal dystrophies</i>	<b>MF</b>	maladie de Fabry
<b>ICE</b>	irido-cornéo-endothélial	<b>MFRP</b>	<i>membrane-type frizzled-related protein</i>
<b>ICL</b>	<i>implantable contact lens</i>	<b>MICI</b>	maladie inflammatoire chronique de l'intestin
<b>ICROP</b>	International Classification of Retinopathy of Prematurity	<b>MIDAS</b>	<i>microphthalmia, dermal aplasia, and sclerocornea</i>
<b>IDR</b>	intradermoréaction	<b>MIDD</b>	<i>maternally inherited diabetes and deafness</i>
<b>IEC</b>	inhibiteur de l'enzyme de conversion	<b>MIM</b>	<i>Mendelian inheritance in man</i>
<b>IES</b>	institut d'éducation sensorielle	<b>MLE</b>	membrane limitante externe
<b>Ig</b>	immunoglobuline	<b>MLI</b>	membrane limitante interne
<b>IGF</b>	<i>insulin-like growth factor</i>	<b>MMP</b>	<i>matrix metalloproteinase</i>
<b>IHS</b>	International Headache Society	<b>MOC</b>	maladies osseuses constitutionnelles
<b>IL</b>	interleukine	<b>MOG</b>	<i>myelin oligodendrocyte glycoprotein</i>
<b>ILN</b>	imperforation lacrymonasale	<b>MOMO</b>	macrosomie fú tale, obésité, macrocéphalie et anomalies oculaires
<b>IM</b>	idéomoteur	<b>MPO</b>	myélopéroxydase
<b>IME</b>	institut médico-éducatif	<b>MPS</b>	mucopolysaccharidose
<b>IMP</b>	institut médico-pédagogique	<b>mTOR</b>	<i>mammalian target of rapamycin</i>
<b>IMPro</b>	institut médico-professionnel	<b>MW</b>	maladie de Wilson
<b>INJA</b>	Institut national des jeunes aveugles	<b>NADH</b>	nicotinamide adénine dinucléotide déshydrogénase
<b>Inserm</b>	Institut national de la santé et de la recherche médicale	<b>NARP</b>	neuropathie, ataxie, rétinite pigmentaire
<b>IP</b>	incontinentia pigmenti	<b>NBD</b>	<i>nucleotide binding domain</i>
<b>IRC</b>	International Retinoblastoma Classification	<b>NDP</b>	<i>Norrie disease pseudoglioma</i>
<b>IRM</b>	imagerie par résonance magnétique	<b>NF-κB</b>	<i>nuclear factor kappa-B</i>
<b>IRMf</b>	imagerie par résonance magnétique fonctionnelle	<b>NF1</b>	neurofibromatose de type 1
<b>IRR</b>	<i>infrared reflectance</i>	<b>NF2</b>	neurofibromatose de type 2
<b>IRVAN</b>	<i>idiopathic retinitis vasculitis aneurysms neuroretinis</i>	<b>NFATc</b>	<i>nuclear factor of activated T-cells</i>
<b>IS/OS</b>	<i>inner segment/outer segment</i>	<b>NGF</b>	<i>nerve growth factor</i>

<b>NIH</b>	National Institute of health	<b>PP</b>	position primaire
<b>NMDA</b>	N-méthyl-D-aspartate	<b>PPA</b>	<i>punctum proximum</i> d'accommodation
<b>NMO</b>	neuromyélie optique	<b>PPC</b>	<i>punctum proximum</i> de convergence
<b>NOC</b>	nystagmus optocinétique	<b>PPCD</b>	<i>posterior polymorphous congenital dystrophy</i>
<b>NOH</b>	neuropathie optique héréditaire	<b>PPR</b>	photocoagulation panrétinienne
<b>NOHL</b>	neuropathie optique de Leber	<b>PPS</b>	projet personnalisé de scolarisation
<b>NOIA</b>	neuropathie optique ischémique antérieure	<b>PR</b>	photorécepteur
<b>NOMID</b>	<i>neonatal onset multisystem inflammatory disease</i>	<b>PREs</b>	Pediatric Rheumatology European Society
<b>NRSF/REST</b>	<i>neuron-restrictive silencer factor/RE1-silencing transcription factor</i>	<b>PRINTO</b>	Pediatric Rheumatology International Trials Organization
<b>NSUCO</b>	<i>Northeastern State University College of optometry (oculomotor test)</i>	<b>PRL</b>	<i>phakic refractive lens</i>
<b>OA</b>	<i>ocular albinism</i>	<b>PROSE</b>	<i>prosthetic replacement of ocular surface ecosystem</i>
<b>OBNI</b>	objets brillants non identifiés	<b>PROVEAN</b>	<i>protein variant effect analyzer</i>
<b>OCA</b>	<i>oculocutaneous albinism</i>	<b>PTFE</b>	polytétrafluoroéthylène
<b>OCP</b>	opacification de la capsule postérieure	<b>PTFEe</b>	polytétrafluoroéthylène expansé
<b>OCT</b>	<i>optical coherence tomography</i> (tomographie par cohérence optique)	<b>PTX</b>	<i>pentraxin</i>
<b>OCT-SA</b>	<i>optical coherence tomography</i> du segment antérieur	<b>PVF</b>	persistance de la vascularisation fú tale
<b>OD</b>	ú il droit	<b>PXE</b>	pseudoxanthome élastique
<b>ODG</b>	ú il droit et gauche	<b>QI</b>	quotient d'intelligence
<b>OEP</b>	ophtalmoplégie externe progressive	<b>RA</b>	récessive autosomique
<b>OG</b>	ú il gauche	<b>RA</b>	réfraction automatisée
<b>OMCC</b>	Organisation mondiale contre la cécité	<b>RAPD</b>	<i>random amplified polymorphic DNA</i>
<b>OMIM®</b>	Online Mendelian Inheritance in Man®	<b>RBCD</b>	<i>Reis-Bücklers corneal dystrophy</i>
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé	<b>RBP</b>	<i>retinol binding protein</i>
<b>ONG</b>	organisation non gouvernementale	<b>rCBF</b>	<i>regional cerebral blood flow</i>
<b>ONISEP</b>	Office national d'information sur les enseignements et les professions	<b>RCH</b>	rectocolite hémorragique
<b>ONL</b>	<i>outer nuclear layer</i>	<b>RCIU</b>	retard de croissance in utero
<b>OP</b>	orientation professionnelle	<b>RD</b>	rétinopathie diabétique
<b>OPC</b>	Organisation de prévention de la cécité	<b>RDP</b>	rétinopathie diabétique proliférante
<b>ORA</b>	<i>ocular response analyzer</i>	<b>RE</b>	réticulum endoplasmique
<b>ORDVI</b>	Ophtalmologistes référents déficiences visuelles	<b>RGPP</b>	révision générale des dépenses publiques
<b>ORL</b>	oto-rhino-laryngologique	<b>RH</b>	rétinopathie hypertensive
<b>OS</b>	<i>outer segment</i>	<b>RMV</b>	retard de maturation visuelle
<b>PACD</b>	<i>posterior amorphous congenital dystrophy</i>	<b>RNFL</b>	<i>retinal nerve fiber layer</i>
<b>p-ANCA</b>	<i>perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody</i>	<b>ROC</b>	réflexe oculocardiaque
<b>PAEH</b>	plan accompagnement étudiant handicapé	<b>ROP</b>	<i>retinopathy of prematurity</i> (rétinopathie du prématuré)
<b>PBL</b>	<i>Prevalence and causes of Blindness and Low vision</i>	<b>RP</b>	rétinite pigmentaire
<b>PCA</b>	ponction de chambre antérieure	<b>RP</b>	rhumatisme psoriasique
<b>PCH</b>	prestation de compensation du handicap	<b>RPS</b>	rétinopathie pigmentaire syndromique
<b>PCI</b>	<i>partial coherence interferometry</i>	<b>RQTH</b>	reconnaissance de la qualité de travailler handicapé
<b>PCR</b>	<i>polymerase chain reaction</i>	<b>RSJ</b>	rétinoschisis juvénile
<b>PDN</b>	poinds de naissance	<b>RT</b>	rétinopathie de Takayasu
<b>PDT</b>	<i>photodynamic therapy</i>	<b>RT-PCR</b>	<i>reverse transcription-polymerase chain reaction</i>
<b>PEA</b>	potentiel évoqué auditif	<b>SDIDV</b>	service départemental pour l'intégration des enfants déficients visuels
<b>PECS</b>	<i>picture exchange communication system</i>	<b>S3AIS</b>	service d'aide à l'acquisition de l'autonomie et à l'intégration scolaire
<b>PEDIG</b>	Pediatric Eye Disease Investigator Group	<b>SA</b>	segment antérieur
<b>p-ERG</b>	<i>pattern</i> de l'électrorétinogramme	<b>SA</b>	semaine d'aménorrhée
<b>PEV</b>	potentiel évoqué visuel	<b>SAAAIS</b>	service d'accompagnement à l'acquisition de l'autonomie et à l'intégration scolaire
<b>PFGE</b>	<i>pulsed field gel electrophoresis</i>	<b>SAAAS</b>	service d'aide à l'acquisition de l'autonomie pour la scolarisation
<b>PHACE</b>	<i>Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects and coarctation of the Aorta, Eye abnormalities, and Sternal abnormalities or ventral developmental defects</i>	<b>SAFEP</b>	service d'accompagnement familial et d'éducation précoce
<b>PHBM</b>	polyhexaméthylène biguanide	<b>SAMETH</b>	service d'appui maintien emploi des travailleurs handicapés
<b>PHPV</b>	persistance hyperplasique du vitré primitif	<b>SAMSAH DV</b>	service accompagnement médico-social pour adultes handicapés déficients visuels
<b>PIA</b>	projet individualisé d'accompagnement	<b>SCH</b>	syndrome de Chediak-Higashi
<b>PIB</b>	produit intérieur brut	<b>SCS</b>	syndrome de Churg et Strauss
<b>PIO</b>	pression intra-oculaire	<b>sd</b>	semaine de développement
<b>PKR</b>	<i>photokératectomie réfractive</i>	<b>SDNV</b>	syndrome de dysfonction non verbale
<b>PMI</b>	protection maternelle et infantile		
<b>PMMA</b>	polyméthacrylate de méthyle		
<b>POM</b>	paralysie oculomotrice		

<b>SD-OCT</b>	<i>spectral-domain optical coherence tomography</i>	<b>TNF</b>	<i>tumor necrosis factor</i>
<b>SE</b>	segment externe	<b>TNM</b>	<i>tumor-node-metastasis</i>
<b>SEGPA</b>	section d'enseignement général et professionnel adapté	<b>TOP</b>	<i>tendency oriented perimetry</i>
<b>SEP</b>	sclérose en plaques	<b>TORCH</b>	<i>toxoplasmosis, other agents, rubella, cytomegalovirus, and Herpes simplex</i>
<b>SESSAD</b>	service d'éducation spéciale et de soins à domicile	<b>TORSCH</b>	<i>toxoplasmose ± oreillons ± rubéole ± syphilis ± cytomégalovirus ± herpès</i>
<b>SFD</b>	Société francophone du diabète	<b>TP</b>	<i>triplet repeat primed</i>
<b>SFO</b>	Société française d'ophtalmologie	<b>TRAPS</b>	<i>TNF-receptor associated periodic syndrome</i>
<b>SHORT</b>	<i>Short stature, inguinal Hernia, Ocular depression, Rieger anomaly, delay in eruption of Teeth</i>	<b>TSA</b>	troubles du spectre autistique
<b>SIADV</b>	service interrégional d'appui aux adultes déficients visuels	<b>TSA</b>	troubles spécifiques des apprentissages
<b>SLET</b>	<i>simple limbal epithelial transplantation</i>	<b>TSH</b>	<i>thyroid stimulating hormone</i>
<b>SLD</b>	<i>specific learning disorder</i>	<b>TTT</b>	thermothérapie transpupillaire
<b>SLD</b>	<i>superluminescent diode</i>	<b>TVF</b>	trouble de la fonction visuelle
<b>SLO</b>	<i>scanning laser ophthalmoscopy</i>	<b>TVLA</b>	tunica vasculosa lentis anterior
<b>SL-OCT</b>	<i>slit lamp-optical coherence tomography</i>	<b>UBM</b>	<i>ultrasound biomicroscopy</i>
<b>SLy</b>	syndrome de Lyell	<b>UE</b>	unité d'enseignement
<b>SMCD</b>	<i>subepithelial mucinous corneal dystrophy</i>	<b>UI</b>	uvéite intermédiaire
<b>SNAT</b>	<i>sodium-coupled neutral amino acid transporter</i>	<b>ULIS</b>	unité localisée pour l'inclusion scolaire
<b>SNP</b>	<i>single nucleotide polymorphism</i>	<b>UPI</b>	unité pédagogique d'intégration
<b>SP</b>	segment postérieur	<b>UV</b>	ultraviolet
<b>SpA</b>	spondylarthrite	<b>VC</b>	vision des couleurs
<b>SPA</b>	spondylarthrite ankylosante	<b>VDRL</b>	<i>venereal disease research laboratory</i>
<b>SRC</b>	syndrome rein ± colobome	<b>VEGF</b>	<i>vascular endothelial growth factor</i>
<b>SRK T</b>	Sanders, Retzlaff et Kraft, Théorique	<b>VEP</b>	<i>visual evoked potential</i>
<b>SSAD</b>	service de soins et d'aide à domicile	<b>VHL</b>	von Hippel-Lindau
<b>SSEFIS</b>	service de soutien à l'éducation familiale et à l'intégration scolaire	<b>VIH</b>	virus de l'immunodéficience humaine
<b>SSJ</b>	syndrome de Stevens-Johnson	<b>VKH</b>	Vogt-Koyanagi-Harada
<b>STB</b>	sclérose tubéreuse de Bourneville	<b>VLE</b>	voie lacrymale d'excrétion
<b>SUN</b>	<i>standardization of uveitis nomenclature</i>	<b>VMI</b>	<i>visual motor integration</i>
<b>SVOP</b>	<i>suprathreshold saccadic vector optometric perimetry</i>	<b>VN</b>	vrai négatif
<b>SW</b>	syndrome de Wolfram	<b>VP</b>	vrai positif
<b>SWK</b>	Sturge-Weber-Krabbe	<b>VPN</b>	valeur prédictive négative
<b>SWW</b>	syndrome de Walker-Warburg	<b>VPP</b>	valeur prédictive positive
<b>TAC</b>	trouble de l'acquisition de la coordination	<b>VREF</b>	vitréorétinopathie exsudative familiale
<b>TAK</b>	artérite de Takayasu	<b>VS</b>	vitesse de sédimentation
<b>TAK-e</b>	artérite de Takayasu de l'enfant	<b>VSC</b>	visuospatial et/ou constructif
<b>TBCD</b>	<i>Thiel-Behnke corneal dystrophy</i>	<b>VWFA</b>	<i>visual word form area</i>
<b>TDAAH</b>	troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité	<b>VZV</b>	virus zona ± varicelle
<b>TDM</b>	tomodensitométrie	<b>WAGR</b>	<i>Wilms tumor, aniridia, genital anomalies, mental retardation</i>
<b>TED</b>	troubles envahissant du développement	<b>WISC</b>	<i>Wechsler intelligence scale for children</i>
<b>TEP</b>	tomographie par émission de positrons	<b>WPPSI</b>	<i>Wechsler preschool and primary scale of intelligence with-the-rule</i>
<b>TGF</b>	<i>transforming growth factor</i>	<b>WTR</b>	<i>with-the-rule</i>
<b>TINU</b>	<i>tubulo-interstitial nephritis and uveitis</i>	<b>XECD</b>	<i>X-linked endothelial corneal dystrophy</i>
		<b>XGJ</b>	xanthogranulome juvénile
		<b>XP</b>	xeroderma pigmentosum
		<b>YAG</b>	<i>yttrium aluminium garnet</i>



# Table des compléments en ligne

Les compléments en ligne peuvent être consultés aux adresses :  
<http://www.sfo.asso.fr/>  
<http://em-consulte.com/e-complement/475022>

## Préface ± version originale

### Chapitre 3

eEncadré 3-1

Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique : recommandations 2012 ANSM.

eEncadré 3-2

Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour la dilatation pupillaire : prématurés, nouveau-nés, enfants. Fiche d'information SFO.

### Chapitre 4

eFig. 4-1

Mon enfant a une baisse de l'acuité visuelle.

eFig. 4-2

Mon enfant est gêné par la lumière.

eFig. 4-3

Mon enfant a la tête penchée.

eFig. 4-4

Mon enfant cligne des paupières.

eFig. 4-5

Mon enfant a une lésion de la paupière.

eFig. 4-6

Mon enfant a une paupière basse.

eFig. 4-7

Mon enfant a l'ú il qui coule ±CAT devant un larmoiement.

eFig. 4-8

Mon enfant a l'ú il rouge.

eFig. 4-9

Mon enfant a un ú il trop gros ou trop petit.

eFig. 4-10

Mon enfant a une tache à l'ú il.

eFig. 4-11

Mon enfant a mal à la tête.

eFig. 4-12

Mon enfant est né prématuré.

eFig. 4-13

Dans la famille¼

eFig. 4-14

Mon enfant a une dyschromatopsie.

eFig. 4-15

Mon enfant a une exoptalmie.

eFig. 4-16

Mon enfant a des anomalies de la transparence de l'ú il.

eFig. 4-17

Mon enfant a une leucocorie.

eFig. 4-18

Mon enfant a une pathologie de surface.

eFig. 4-19

Mon enfant a des pupilles de taille différente.

eFig. 4-20

Mon enfant a une lésion rétinienne.

eFig. 4-21

Mon enfant a une atrophie optique.

eFig. 4-22

Mon enfant a une papille floue.

eFig. 4-23

Mon enfant est tombé d'une faible hauteur : accident ou maltraitance.

eFig. 4-24

Mon enfant à la yeux qui tremblent.

eFig. 4-25

Mon enfant louche.

eFig. 4-26

Mon enfant voit double.

eFig. 4-27

Mon enfant a une uvéite.

## Chapitre 5

Vidéo 5-1

Potentiels évoqués visuels par renversement de damiers.

Vidéo 5-2

Potentiels évoqués visuels ON-OFF.

Vidéo 5-3

Potentiels évoqués visuels par balayage. Stimulus.

## Chapitre 7

eFig. 7-1

Les différents types d'épicanthus.

eFig. 7-2

Cure de l'épicanthus et du télécanthus par double plastie en Z de Mustardé (a) et plastie Y-V (b).

eFig. 7-3

Canthopexie transnasale.

eFig. 7-4

Raccourcissement du releveur par voie antérieure.

eFig. 7-5

Raccourcissement du releveur par voie conjonctivale.

eFig. 7-6

Technique par résection cutanée semi-lunaire.

eFig. 7-7

Rétraction du bord libre palpébral post-traumatique, traitée par greffe de peau sus-claviculaire chez un enfant de 12 ans.

eFig. 7-8

Suture bord à bord avec canthotomie, cantholyse de décharge.

eFig. 7-9

Lambeau d'avancement par canthotomie, cantholyse.

eFig. 7-10

Coupe transversale de paupière inférieure distinguant lamelle antérieure et lamelle postérieure.

eFig. 7-11

Différents sites de prélèvement de greffe cutanée.

eFig. 7-12

Molluscum contagiosum du bord libre supérieur et conjonctivite folliculaire.

eFig. 7-13

Chalazion kystique de la paupière supérieure.

eFig. 7-14

Kyste de Zeiss.

eFig. 7-15

Hémangiome capillaire infantile entraînant un ptosis et amputant l'axe visuel.

eFig. 7-16

Malformation artérioveineuse palpébrale caractérisée par un réseau veineux dilaté et une pigmentation bleuâtre.

eFig. 7-17

Névrome plexiforme de la paupière supérieure comblant le creux sustarsal et ptosant.

eFig. 7-18

Kyste dermoïde de la queue du sourcil.

### **Chapitre 13**

5. Rééducation de la cataracte congénitale

### **Chapitre 22**

Vidéo 22-1

Absence de suivi oculaire chez un nourrisson secondaire à un retard de maturation.

Vidéo 22-2

Apraxie oculomotrice chez une enfant de 18 mois.

Vidéo 22-3

Errance du regard chez un nourrisson de 5 mois atteint de dystrophie rétinienne précoce.

### **Chapitre 27**

Vidéo 27-1

Anesthésie pédiatrique avec induction en hypnose par utilisation de métaphores.

Vidéo 27-2

Anesthésie pédiatrique avec induction en hypnose dite dirigée.

Vidéo 27-3

Arrivée d'un enfant au bloc opératoire, après induction en hypnose, sans prémédication préalable.

### **Chapitre 28**

eFig. 28-1

Transmission autosomique dominante.

eFig. 28-2

Transmission autosomique récessive.

eFig. 28-3

Transmissions liées à l'X.

eFig. 28-4

Transmission mitochondriale et pathologies mitochondriales.

### **Chapitre 32**

eFig. 32-1

Certificat médical.





Partie I

# PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA PRISE EN CHARGE



# La déficience visuelle chez l'enfant : un enjeu à l'échelon mondial

D. DENIS, P. WARY

La cécité et la déficience visuelle sévère de l'enfant ont un retentissement médical, économique et social pour l'enfant lui-même, sa famille et la collectivité toute la vie durant. Il s'agit là d'un enjeu majeur de santé publique [1].

Depuis plus de 50 ans, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) lutte contre la cécité avec le programme Prevalence and causes of Blindness and Low vision (PLB) et également en participant à la constitution de l'Organisation mondiale contre la cécité (OMCC, 1978) [2]. Grâce à la collaboration entre l'OMCC et le PBL en 1998, on compte déjà plus de 110 programmes nationaux de prévention de la cécité et de la malvoyance. Ce tandem (OMCC/PBL) collabore également avec l'Agence internationale pour la prévention de la cécité (IAPB) avec la création du plan VISION 2020 ± le droit à la vue pour lutter contre la cécité infantile devenue une de leurs grandes priorités. Ce plan vise à éliminer les principales causes de cécité évitable d'ici l'an 2020 par la mise en œuvre de programmes de soins oculaires nationaux durables. L'objectif de la mission VISION 2020 est ainsi énoncé : « éliminer les principales causes de cécité et donner à toutes les populations du monde, et notamment aux millions d'individus qui souffrent de cécité évitable, le droit à la vue ».

Si cet objectif est atteint, on peut estimer que le nombre de personnes non voyantes dans le monde diminuera de 76 à 24 millions d'ici 2020 [3]. C'est un défi lancé à l'échelon mondial et tout soignant peut contribuer à le relever avec une double responsabilité professionnelle et morale, les ophtalmologistes spécialisés ou non en ophtalmopédiatrie en étant la clé de voûte.

## Définition : cécité et déficience visuelle

L'OMS a établi un classement des déficiences visuelles en tenant compte de l'acuité visuelle et du champ visuel : cinq catégories distinctes sont individualisées et résumées dans le tableau 1-1.

On regroupe la déficience visuelle modérée et la déficience visuelle grave sous le terme de « baisse de la vision » ; les baisses de la vision et la cécité représentent l'ensemble des déficiences visuelles [4].

## Estimation de la déficience visuelle

En 2010, l'OMS (malgré l'absence de système de collection de données standardisées) a estimé que près de 285 millions de personnes présentaient une déficience visuelle : 39 millions d'aveugles, 246 millions avec vision basse (80 % sont évitables ; les deux principales causes sont : les troubles réfractifs non corrigés [42 %] et la cataracte [33 %]). Dix-neuf millions sont des enfants de moins de 15 ans, les trois quarts vivant dans les régions les plus pauvres d'Afrique et d'Asie. Parmi ces 19 millions d'enfants, 12 millions l'étaient par cause réfractive et 1,4 million par cécité irréversible [5]. La cécité de l'enfant est rare et représente

Tableau 1-1 ± Catégories de déficience visuelle selon l'OMS.

Catégorie OMS	Critères d'inclusion		Catégorie de déficit
	AV binoculaire corrigée	Ou champ visuel	
I	< 3/10 (20/63) et ≥ 1/10 (20/200)	> 20°	Malvoyance
II	< 1/10 (20/200) et ≥ 1/20 (20/400)	> 20°	Malvoyance
III	< 1/20 (20/400) et ≥ 1/50 (20/1000)	> 5° et < 10°	Cécité
IV	< 1/50 (20/1000) avec perception lumineuse	< 5°	Cécité
V	Absence totale de vision : pas de perception	Nul	Cécité

AV : acuité visuelle.

4 % de la cécité totale, mais son impact est particulièrement dramatique du fait de la durée de vie sans vue [6].

Dans les pays à faibles revenus avec un taux de mortalité élevé avant l'âge de 5 ans, la prévalence de la déficience visuelle peut atteindre 1,5 pour 1000 enfants. Inversement, dans les pays à hauts revenus avec un taux de mortalité infantile bas, la prévalence est d'environ 0,3 pour 1000 enfants. De ces chiffres, on peut par conséquent déduire que pour la moitié des enfants aveugles ou malvoyants aujourd'hui dans le monde, la cause sous-jacente de leur cécité aurait pu être prévenue, « évitée » (dépistage) et/ou traitée efficacement [7]. On parle alors de cécité évitable. En l'absence d'une nouvelle stratégie de prévention, en fonction des taux de prévalence par âge et des projections démographiques, le nombre de malvoyants augmentera inexorablement d'ici 2020.

Dans les pays européens et en France [8] en particulier, la prévalence de la cécité de l'enfant est difficilement appréciable, car il n'existe pas de recueil de données épidémiologiques validées. Néanmoins, on évalue :

± la prévalence de la cécité de l'enfant de 0,10 à 0,5/1000 dans les pays européens (Royaume-Uni : 0,4/1000 pour les enfants de 0 à 1 an [9, 10] ; France : 0,28/1000 pour les enfants de moins de 1 an),

± la prévalence de la malvoyance de 0,48 à 1,09/1000 dans les pays européens. Elle est de 0,59 à 0,8/1000 en France où près d'un enfant sur 1000 serait atteint d'une déficience visuelle très sévère, mais ces chiffres sont probablement sous-évalués du fait des difficultés de recueil des données épidémiologiques.

En France sur près de 4 millions d'enfants de moins de 5 ans, il existe environ 400 000 amétropes et 4000 amblyopes organiques. Plusieurs enquêtes montrent que la déficience visuelle est génératrice d'incapacités diverses et entraîne une perte de qualité de vie. Les données épidémiologiques sur le handicap visuel sont cependant limitées ; de 2001 à 2010 plusieurs enquêtes et expertises ont été effectuées : enquête *Comme les autres* n° 184 de l'Association nationale des parents d'enfants aveugles (ANPEA) en 2009/2010 (suite de 2001, 2005 et 2007) ; enquête de l'Association des parents d'enfants déficients visuel (APEDV) en 2006 ; expertise collective 2002 de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) ; recueils des chiffres de l'association Ophtalmologistes référents déficiences visuelles (ORDVI), du service départemental pour l'intégration des enfants déficients visuels (SDIDV), de l'Institut médico-éducatif Jean-Paul [8]. L'enquête APEDV 2006 en région parisienne sur la scolarisation des enfants déficients visuels estimait à 3 000 le nombre d'enfants porteurs de handicap visuel dont 850 seulement étaient étiquetés.

Il apparaît aujourd'hui nécessaire d'unifier et poursuivre ces efforts pour mieux préciser la prévalence des pathologies oculaires.

## Causes de déficience visuelle

À l'échelon mondial, les principales causes de cécité chez les enfants varient considérablement d'un pays à l'autre (tableau 1-2), elles sont en grande partie déterminées par le développement socio-économique, la mortalité infantile, l'organisation des services de santé et des soins oculaires de base. La structure anatomique la plus touchée responsable de cécité est la rétine : rétinopathie du prématuré (*retinopathy of prematurity* [ROP]), dystrophies rétinienne et maculaires, rétinopathies pigmentaires suivies des atteintes du globe dans son ensemble (anophtalmie/microphtalmie) et, enfin, atteintes de la cornée et du cristallin (cataracte). Les principales causes traitables sont la cataracte, le rétinoblastome, la ROP et le glaucome.

### ■ DANS LES PAYS À HAUTS REVENUS

Les pathologies du segment postérieur prédominent (atteintes rétinienne, du nerf optique, des voies optiques rétrochiasmatisques ; déficiences visuelles corticales) :

± au Royaume-Uni [9, 10], on note : les cécités d'origine corticale pour 48 % d'autant plus fréquentes que le poids de naissance est faible, les maladies rétinienne (incluant la ROP) pour 29 % et les atteintes du nerf optique (hypoplasie comprise) pour 28 % ;

± aux États-Unis, deux études (1999 et 2012) à 13 ans d'intervalle [6, 11] retrouvent les mêmes principales causes de cécité avec comme pourcentages en 2012 : cécités d'origine corticale dans 18 %, hypoplasies du nerf optique dans 15 % et ROP dans 14 %. Puis viennent les atrophies optiques (7 %), l'albinisme, le colobome, le glaucome, le décollement de rétine (non ROP), l'amaurose congénitale de Leber, la rétinopathie pigmentaire, l'anophtalmie-microphtalmie, la cataracte, le nystagmus, qui représentent à peu près 7 % au total. D'autres causes plus rares se retrouvent dans 1 % des cas : dystrophies des cônes, aniridie, anomalie réfractive et toxoplasmose. Enfin 9 % sont de cause inconnue. La rétine est donc le principal site anatomique lésé (30 %) suivi du nerf optique. Le segment antérieur est atteint dans seulement 2 % des cas, alors que dans les pays d'Afrique et d'Asie ce chiffre peut aller jusqu'à 52 % [6] ;

± en Israël, l'analyse des principales causes de cécité de 2003 à 2013 montre une diminution de la prévalence de l'atrophie optique et des rétinopathies pigmentaires, de la ROP et de l'albinisme qui restent cependant les causes majeures de cécité. Cette diminution est contrebalancée par l'augmentation des cécités corticales (diagnostics corrigés sur l'existence de lésions objectivées

Tableau 1-2 ± Causes de déficience visuelle.

Causes prioritaires selon le revenu du pays		
Pays à revenu élevé	Pays à revenu intermédiaire	Pays à faible revenu
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles visuels d'origine corticale</li> <li>- Lésions du nerf optique et voies optiques rétrochiasmatisques</li> <li>- Rétinopathie des prématurés</li> </ul>	Rétinopathie des prématurés	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacités cornéennes séquellaires secondaires (rougeole, carence en vitamine A, thérapies nuisibles des « médecines traditionnelles », ophtalmie néonatale), onchocercose, trachome</li> <li>- Cataracte rubéolique</li> </ul>
Causes prioritaires communes à tous les pays		
Maladies oculaires génétiques et congénitales : <ul style="list-style-type: none"> <li>- cataracte</li> <li>- glaucome</li> <li>- dystrophies rétinienne héréditaires</li> <li>- traumatismes : causes importantes</li> </ul>		

\* 50 % des causes sous-jacentes sont traitables ou évitables

en imagerie de coupe sur les aires corticales et au niveau des voies rétrochiasmiques) plus fréquentes en cas de grande prématurité [12] ;

± en France, d'après un sondage ORDVI 2012 portant sur des enfants atteints de malvoyance avec atteinte bilatérale, effectué sur 1047 enfants en service d'éducation spéciale et de soins à domicile ou SESSAD (676 dans 11 départements) et en institution (371 sur 3 établissements), les causes génétiques et périnatales sont prédominantes par rapport aux causes infectieuses et accidentelles [8] :

- ± les hérédodégénérescences rétinienne et vitréorétiniennes sont au premier plan avec un pourcentage de 25 % : rétinopathies pigmentaires, amaurose de Leber, maladie de Star-gardt, syndrome d'Usher, dystrophie des cônes, achromatopsie, cécité nocturne congénitale, etc.) ;
- ± l'albinisme pour 12 % ;
- ± les anomalies et malformations développementales du segment postérieur pour 10 % : microphthalmies, colobomes et pathologies vitréorétiniennes ;
- ± les cécités d'origine cérébrale pour 8 % : prématurité, accidents néonataux, encéphalopathies ischémiques, infections néonatales et agnosies visuelles ainsi que tumeurs ;
- ± les cataractes congénitales pour 9 % ;
- ± les hypoplasies du nerf optique, l'atrophie optique pour 8 % ;
- ± les nystagmus essentiels pour 7 % ;
- ± les anomalies du segment antérieur pour 8 % ;
- ± l'uvéïte, la traumatologie, le retentissement de maladies de système et l'amétropie pour 6 % ;
- ± les glaucomes dysgénésiques pour 5 % ;
- ± le rétinoblastome pour 2 % des cas qui se distingue des autres affections cécitantes par l'engagement potentiel du risque vital.

### ■ DANS LES PAYS ÉMERGENTS À FAIBLES REVENUS

Ce sont inversement les atteintes du segment antérieur qui affectent le plus l'enfant : opacités cornéennes séquellaires secondaires à la rougeole, à la carence en vitamine A, aux effets nuisibles des médecines traditionnelles, aux conjonctivites néonatales sévères et à la cataracte rubéolique [11]. La différence d'exposition au risque infectieux et le manque d'accès à des outils modernes d'analyse du segment postérieur créent un biais épidémiologique en sous-estimant les atteintes associées neuro-rétiniennes.

### ■ DANS LES PAYS À REVENUS INTERMÉDIAIRES

La rétinopathie des prématurés est une cause importante de malvoyance et de cécité, là encore par manque de moyens de dépistage et de prise en charge des comorbidités liées à la prématurité.

### ■ À L'ÉCHELON MONDIAL

Dans toutes les régions du monde, les affections congénitales, telles que la cataracte, les maladies rétinienne (principalement les dystrophies rétinienne héréditaires) et les anomalies congénitales affectant le globe dans son ensemble, sont d'importantes causes de cécité [7], tout comme les traumatismes oculaires liés aux accidents domestiques. Enfin, il faut citer les blessures de guerre dans les pays en conflit.

Au total, dans les pays à hauts revenus, les cécités sont essentiellement dues à des causes héréditaires ou périnatales avec comme première étiologie les pathologies rétinienne, tandis que dans les pays à faibles revenus, les opacités cornéennes prédominent.

## Tendances épidémiologiques

Elles confirment un changement de certaines pathologies dans certains pays. Nous citerons :

± une très nette régression du trachome et de l'onchocercose, grâce aux plans de l'OMS, aux partenariats entre les organisations non gouvernementales (ONG) et l'industrie pharmaceutique [13] aboutissant même à l'élimination de la plupart des foyers endémiques en Amérique centrale ;

± une diminution des opacités cornéennes par avitaminose A réduisant la déficience visuelle consécutive de 56 % en 1999 à 28 % en 2012, ceci grâce au partenariat OMS-Lyons Club International qui depuis 2004 a établi un réseau global de centres de cécité infantile pour « préserver, restaurer, réhabiliter » la vue des enfants [6] ;

± une augmentation marquée de l'albinisme en France. Ainsi, le SDIDV [14] en comparant à 20 ans d'intervalle (1993-2013) les pathologies cécitantes dans un même service (146 enfants du service d'accompagnement familial et d'éducation précoce ou SAFEP et du service d'accompagnement à l'acquisition de l'autonomie et à l'intégration scolaire ou SAAIS) a retrouvé : une diminution des dystrophies rétinienne de 34 à 16 % englobant une augmentation des pathologies vitréorétiniennes de 3 à 10 %, une légère augmentation des cataractes et glaucomes de 16 à 20 %, une stabilité de la pathologie malformative (8 % contre 9 %), une augmentation de l'albinisme de 14 à 20 % expliquée par les flux migratoires en provenance d'Afrique en particulier : cette augmentation n'est pas signalée dans les autres régions de France.

Grâce aux avancées technologiques qui permettent d'améliorer les diagnostics, ces pourcentages relatifs risquent de changer : pour exemple, l'apport de l'électrorétinogramme (ERG) et de la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) qui permettent un diagnostic plus précis des dystrophies rétinienne héréditaires (corrélations anatomophysiologiques).

## Diagnostic et prise en charge de la pathologie ophtalmopédiatrique

Ils nécessitent :

± une connaissance des facteurs amblyogènes et des populations à risque ;

± une prise en charge à la pointe des progrès scientifiques de la maladie cécitante isolée ou associée à un contexte de polyhandicap.

## ■ FACTEURS AMBLYOGÈNES ET POPULATIONS À RISQUE

Le dépistage et la prise en charge des facteurs amblyogènes et des populations à risque justifient la mise en œuvre le plus précoce possible de mesures simples de diagnostic, de traitement à type de compensation optique et orthoptique. Les situations cliniques favorisant l'apparition d'un facteur amblyogène sont définies par le rapport de la Haute autorité de santé (HAS) [15] :

± la prématurité, surtout en cas d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines et/ou d'association avec une rétinopathie du prématuré et/ou une complication cérébrale de la prématurité ;

± un poids de naissance inférieur à 2 500 g, a fortiori s'il est inférieur à 1 500 g ;

± l'infirmité motrice cérébrale, les troubles neuromoteurs ;

± les anomalies chromosomiques, en particulier la trisomie 21 ;

± les craniosténoses et les malformations de la face ;

± les embryofués topathies (infections in utero) ;

± une exposition in utero à la cocaïne et/ou à l'alcool et/ou au tabac ;

± des antécédents familiaux de troubles de la réfraction (hypermétropie, myopie, anisométrie) ou de strabisme, y compris l'existence d'un strabisme gémeaire ;

± des antécédents familiaux de tumeur oculaire type rétinoblastome.

En pratique, on retiendra que les causes de l'amblyopie sont pour 60 % des anomalies de la réfraction oculaire, pour 35 à 40 % le strabisme et pour environ 1 % le ptosis, le nystagmus, des anomalies des milieux transparents. La recherche d'un trouble réfractif et/ou d'un trouble oculomoteur doit donc rester une priorité entre l'âge de 3 et 12 mois et en particulier dans les populations à risque.

## ■ PRISE EN CHARGE D'UNE PATHOLOGIE CÉCITANTE

Il existe deux populations d'enfants selon que la pathologie cécitante est isolée ou au contraire associée à un contexte de polyhandicap. Il existe également deux situations selon que la pathologie est curable ou non.

### PATHOLOGIE CÉCITANTE ISOLÉE

Parmi les pathologies isolées cécitantes traitables certaines le sont par une simple correction optique, d'autres par une prise en charge très précoce, hyperspécialisée et à la pointe des progrès, d'autres encore ne pourront être que suivies médicalement (opacités cornéennes congénitales, dystrophies héréditaires rétinienne, hypoplasie des nerfs optiques, etc.) et devront être orientées précocement vers des structures spécialisées assurant le meilleur apprentissage et développement de l'enfant.

### Pathologies cécitantes évitables

Depuis 70 ans, les découvertes scientifiques et technologiques en ophtalmologie n'ont pas cessé de faire progresser la pratique et d'améliorer les résultats fonctionnels visuels et donc la qualité de vie. De ce fait, grâce aux progrès considérables des techniques d'examen de diagnostic, des équipements optiques, de la microchirurgie, des techniques de rééducation de l'amblyopie, des préparations pharmaceutiques (collyres, pommades), il est désormais possible d'obtenir, dans un fort pourcentage de pathologies cécitantes évitables, au stade final d'une prise en charge bien conduite une fonction visuelle compatible avec une bonne qualité de vie (acuité visuelle, contraste, champ visuel). Une acuité visuelle de 5/10 a été démontrée comme le paramètre déterminant pour une meilleure qualité de vie [16] chez l'enfant glaucomateux, sans prendre en compte néanmoins le

champ visuel. Ainsi, face à des pathologies telles que le rétinoblastome, la cataracte congénitale, la ROP, le glaucome congénital, les craniosténoses, le défi premier repose sur la qualité de la prise en charge qui doit être précoce et à la pointe des progrès : cette exigence thérapeutique est le devoir de l'ophtalmopédiatre.

### Pathologies cécitantes non évitables

Il s'agit principalement des opacités cornéennes congénitales : syndrome de Peters, staphylome du segment antérieur, sclérocornée congénitale, amaurose congénitale de Leber, où le niveau d'acuité visuelle ne permettra pas une qualité de vie normale dans les formes bilatérales. Néanmoins, un suivi ophtalmologique rigoureux est nécessaire afin de préserver et d'optimiser au mieux le capital restant, et ce d'autant que la pathologie peut être évolutive.

### PATHOLOGIE CÉCITANTE ASSOCIÉE À UN CONTEXTE GÉNÉRAL DE POLYHANDICAP

La maladie cécitante est malheureusement souvent associée à un polyhandicap. Celui-ci est dû à différentes causes : 50 % de causes prénatales (malformations, accidents vasculaires cérébraux prénataux, embryopathies), 15 % de causes périnatales (souffrances obstétricales et fœtales), 5 % de causes post-natales (traumatismes, arrêts cardiaques), 30 % d'étiologie inconnue.

Dans les pays à hauts revenus, plus de la moitié des déficiences visuelles ou cécités sont associées à des déficiences motrices, sensorielles, intellectuelles ou à des maladies de système qui entravent leur développement. L'enquête APEDV 2006 [17] rapporte que parmi 850 enfants déficients visuels, 30 à 50 % avaient également un handicap associé (mental, moteur, auditif). Cette population d'enfants, où la déficience est associée à une autre affection acquise ou génétique, a une espérance de vie inférieure aux autres enfants comme dans tous les autres pays du globe. Rahi [9, 10] montre qu'au Royaume-Uni, 10 % de tous les enfants déficients sévères ou aveugles sont décédés dans l'année du diagnostic dont 77 % dans la première année de vie ; les enfants décédés du fait de pathologies associées létales non ophtalmologiques avaient pour la plupart des atteintes des voies visuelles, du nerf optique jusqu'au cortex, dans un contexte à prédominance de prématurité sévère avec petit poids de naissance (< 2 500 g).

Dans les pays à faibles revenus, jusqu'à 60 % des enfants aveugles meurent moins d'un an après avoir perdu la vue et environ 500 000 enfants deviennent aveugles chaque année. On a ainsi calculé qu'un enfant perd la vue chaque minute. Beaucoup d'affections liées à la cécité infantile sont donc responsables de mortalité infantile : prématurité, rougeole, rubéole congénitale, carence en vitamine A et méningites [18].

Un tel contexte de polyhandicap, outre la nécessité d'une prise en charge par des équipes multidisciplinaires, nécessite une évaluation ophtalmologique précoce afin d'éviter un handicap visuel supplémentaire. Une simple correction optique et une bonne prise en charge ophtalmologique peuvent ainsi améliorer la vue et la vie de ces enfants, en les sortant de l'isolement. Outre cette précocité de prise en charge, l'ensemble des équipes rééducatrices de l'enfant déficient se doit d'encadrer la relation avec les parents et parfois de protéger ceux-ci d'un naufrage parental.

## Comment lutter contre la déficience visuelle ?

Pour ce faire, il faut agir dans les domaines suivants : la prévention, le dépistage, une prise en charge de la pathologie à la pointe du progrès (matériel et humain) et les aides sociales dédiées aux malvoyants.

## ■ PRÉVENTION ET DÉPISTAGE

Dans les pays industrialisés, les politiques de prévention/dépistage et de traitement ciblent presque exclusivement la population adulte, alors que dans les pays en voie de développement, la prévention repose essentiellement sur l'enfant par des mesures d'hygiène promulguées depuis des années par l'Organisation de prévention de la cécité (OPC) pour toutes les pathologies infectieuses et parasitaires pourvoyeuses de cécité évitable. Dans les pays en voie de développement, la cécité peut être évitée chez 51 % des enfants, traitée chez 27 % et prévenue chez 19 % [6]. Il est étonnant de constater qu'une simple correction des défauts de réfraction pourrait offrir une vision normale à plus de 12 millions d'enfants à travers le monde (seul 1,4 million d'enfants restant définitivement aveugles) et leur permettre de suivre une scolarité normale ; d'ici 2020, cette situation devrait malheureusement s'aggraver du fait de l'accroissement démographique.

Une politique de dépistage a certes un coût financier, mais sans commune mesure avec celui de la prise en charge (médicale et sociale) du handicap et de la déficience visuelle. Le dépistage doit s'attacher à repérer très tôt les situations à risque d'amblyopie, cause la plus fréquente de mauvaise vision unilatérale chez l'enfant.

En France, en marge des projets locaux de dépistage qui reposent sur des initiatives individuelles de praticiens, le dépistage visuel de l'enfant, à l'âge où la cécité est encore évitable (amétropies et pathologies pouvant être prises en charge précocement), est organisé par la Protection maternelle et infantile (PMI), cependant sans consensus national fort malgré les recommandations de la HAS en 2004 [15].

Ce dépistage actuel demeure en effet imparfait et non exhaustif ; il repose sur des examens paramédicaux (orthoptistes ou infirmières dans les PMI ou en milieu scolaire) et médicaux (pédiatres, médecins généralistes, médecins scolaires) intégrés le plus souvent dans une analyse globale de l'état de santé de l'enfant (vision, audition, dentition, poids, taille et éveil cognitif). Pour la recherche d'un trouble sensoriel, comme le projet EVAL MATER le recommande, un dépistage visuel se devrait d'être réalisé par un professionnel de santé formé pour la réalisation d'un bilan sensoriel spécifique ORL (otoscopie et audiogramme) et ophtalmologique (acuité visuelle par un test de Cadet, un test de Lang et un *cover test*) couplé en un même examen, permettant l'évaluation de la fonction auditive et visuelle. Ce bilan dit « ophtalmologique » reste cependant incomplet puisqu'il ne comprend ni l'évaluation de la puissance réfractive par autoréfractométrie sous cycloplégie, ni un examen du fond d'œil ; ce qui, au vu de l'organisation actuelle en France, ne permet pas d'en faire une méthode de dépistage systématique.

Si l'ophtalmologiste est parfois directement consulté par les familles à risque ou non, après un éventuel premier bilan réalisé par un(e) orthoptiste, la plupart des enfants en âge scolaire ne bénéficient pas d'un bilan visuel avant l'âge des premières plaintes fonctionnelles qui ne sont que trop tardives.

Le carnet de santé dans sa nouvelle version de 2005, suite au rapport de la HAS précité, a permis une prise de conscience de la nécessité d'évaluer la fonction visuelle en proposant des examens orientés et guidés vers la recherche de troubles visuels, sans pour autant proposer une mesure de la réfraction ou un examen du fond d'œil, dès la naissance aux 2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> mois, ainsi qu'au cours de la 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup> année. Guillemet en 2010 montre que les médecins généralistes ne sont pas informés directement des résultats des dépistages réalisés en PMI ou en médecine scolaire [19]. Ils ne pratiquent pas de consultation de dépistage visuel pour la majorité, mais le font au cours de consultations pour un autre motif. Ils sont 24 % à faire le dépistage à l'âge de 3 ans, 17 % à l'âge de 4 ans, 8 % à l'âge de 5 ans.

Il faut donc réévaluer et repenser le dépistage visuel. La mise en place d'un dépistage systématique par un tandem ophtalmologiste-orthoptiste reste à consolider.

Des voies de recherche envisagent de faciliter l'utilisation d'outils de mesure réfractive non cycloplégique, permettant de répandre la mesure de la réfraction à des professionnels de santé non ophtalmologistes. En l'absence de consensus sur les valeurs seuils définies comme facteur de risque d'amblyopie, ces outils ne sont pas référencés dans tous les pays pour bien orienter l'enfant vers un examen médical spécialisé ; alors qu'aux États-Unis et dans les pays anglo-saxons, la technique du *photoscreening*, utilisée en pratique courante comme outil de mesure réfractive non cycloplégique [20], a démontré son efficacité comme méthode de dépistage de masse dans la tranche d'âge des 3 à 4 ans.

## ■ PRISE EN CHARGE MÉDICO-TECHNIQUE DE POINTE

Au cours des dernières décennies, les progrès constants médico-chirurgicaux et les avancées technologiques ont permis de traiter plus efficacement des pathologies cécitantes, classées désormais parmi les pathologies cécitantes évitables. Il en est ainsi des cataractes et des glaucomes congénitaux, de la rétinopathie des prématurés, du rétinoblastome.

### CATARACTE CONGÉNITALE

L'une des difficultés majeures dans la prise en charge d'une cataracte congénitale unilatérale ou bilatérale réside dans le fait qu'il existe un déficit visuel par non-apprentissage dû à l'amblyopie de déprivation. Depuis ces 20 dernières années, les résultats fonctionnels ont progressé grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales (microchirurgie bien codifiée [21] et précoce, correction plus précise de l'aphaquie ± implant primaire et secondaire, lentilles, lunettes ± et surtout traitement de l'amblyopie par occlusion [22]). Les résultats obtenus selon l'âge d'implantation, le type et la polarité montrent que, toutes formes confondues [23], l'acuité visuelle (AV) en LogMAR se répartit selon une médiane de 0,45 (5/10) dans les cataractes bilatérales et de 0,7 (2/10) dans les cataractes unilatérales. La précocité de la chirurgie permet un meilleur pronostic mais expose à plus de complications, surtout glaucomateuses [24].

### RÉTINOPATHIE DU PRÉMATURÉ

L'exigence thérapeutique a permis de faire des avancées considérables pour le dépistage (apport de la RetCam™) et le traitement (laser et plus récemment injections d'*anti-vascular endothelial growth factor* ou anti-VEGF). Une évaluation du rapport coût/efficacité du dépistage et de la photocoagulation au laser a été menée par une étude multicentrique américaine (Californie, Louisiane et Texas) à partir des enregistrements de deux unités de soins intensifs néonataux où ont été dépistés et traités 515 nourrissons diagnostiqués pour ROP sur une période de 2 ans [25]. Les AV ont été évaluées 10 ans après le traitement laser et comparées à celles d'un groupe contrôle ; 11,2 % ont reçu un traitement par photocoagulation au laser avec un traitement bilatéral dans 95,5 % des cas, 12,5 % des enfants traités ont nécessité un second traitement laser. Les AV moyennes ont été de 0,5 (Snellen 20/40) pour les yeux traités au laser et de 0,20 (Snellen 20/100) pour ceux qui n'ont pas reçu de traitement. Cette étude conclut que la prise en charge de la ROP selon les recommandations de l'étude ETROP, incluant le dépistage et un traitement laser, reste extrêmement performante en termes de rapport coût/efficacité. L'acuité obtenue permet une bonne qualité de vie. L'étude française EPIPAGE-2 menée sur



4 290 prématurés a montré une amélioration de survie au-delà de 25 SA [26]. En 2011, l'étude BEAT-ROP [27] a permis de comparer l'efficacité des deux traitements de référence que sont les injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF et le laser. Une étude pharmaceutique en cours permettra d'évaluer au niveau international l'efficacité du ranibizumab et son passage systémique (étude RAINBOW).

### GLAUCOME CONGÉNITAL

C'est une cause majeure de cécité dès les premiers jours de vie qui nécessite une chirurgie filtrante en urgence pour enrayer les complications dues à la distension du globe oculaire sous l'effet de l'hypertonie intra-oculaire. La chirurgie filtrante permet d'obtenir de très bons résultats si elle est effectuée précocement. Freedman a étudié la qualité de vie de 43 enfants atteints de glaucome congénital et montre à partir d'une analyse multivariée qu'elle n'est pas liée au sexe ( $p = 0,22$ ), à l'âge ( $p = 0,054$ ), à l'unilatéralité ou à la bilatéralité du glaucome ( $p = 0,253$ ), au nombre de chirurgies ( $p = 0,638$ ), au nombre de médicaments prescrits ( $p = 0,943$ ), à la fréquence de la prescription ( $p = 0,932$ ) mais au niveau d'AV sur le meilleur œil avec un *cut-off* situé à 5/10 [16].

Ainsi, une qualité de vie peut être préservée à ces enfants à la condition d'obtenir une acuité visuelle finale d'au moins 5/10 et un champ visuel suffisant.

### RÉTINOBLASTOME

En ce qui concerne le rétinoblastome, les progrès thérapeutiques ont essentiellement permis de diminuer la toxicité des traitements conservateurs (en évitant la radiothérapie externe) et d'augmenter le taux de conservation oculaire. Les résultats visuels restent cependant toujours conditionnés par la précocité diagnostique et la localisation tumorale par rapport à la macula. Lorsqu'il existe un antécédent familial de rétinoblastome, et que le dépistage est correctement réalisé avec un rythme adapté au risque génétique, la prise en charge thérapeutique permet d'obtenir une acuité visuelle au niveau du meilleur œil d'au moins 0,5 (5/10) dans 72 % des cas. Parmi ces formes familiales bien dépistées, 10 % auront cependant après traitement une acuité visuelle binoculaire inférieure à 1/20 en raison d'une atteinte maculaire bilatérale dès les premiers jours de vie. Lorsqu'il n'existe pas d'antécédent familial, le diagnostic ne sera fait qu'à un stade symptomatique (leucocorie, strabisme) et la prise en charge nécessitera encore souvent de recourir à l'énucléation d'un œil (50 % des formes bilatérales et 71 % des formes unilatérales). Les yeux, pour lesquels un traitement conservateur est réalisé, ne récupéreront une acuité visuelle finale supérieure à 0,50 (5/10) que dans 62 % des cas.

### CRANIOSTÉNOSES

Les craniosténoses sont des affections rares, potentiellement cécitantes dont le diagnostic et la prise en charge doivent être précoces. Si la malformation craniofaciale a une responsabilité directe dans la survenue des complications neurologiques redoutées avec atteinte du nerf optique (œdème puis atrophie par hypertension intracrânienne), l'existence simple de troubles réfractifs et oculomoteurs consécutifs à la malformation est tout aussi délétère sur la fonction visuelle. Leur prise en charge, qui doit être le plus précoce possible, a été grandement améliorée par : les techniques d'examen complémentaires (RetCam, OCT, échographie, potentiels évoqués visuels [PEV], angiographie rétinienne et rétinographie) ; le traitement des anomalies réfractives et strabiques ; la chirurgie craniofaciale. Ainsi, chez le nourrisson atteint, le dépistage systématique d'un œdème papillaire au fond d'œil

qui peut être présent dès les premiers mois (et évoluer vers l'atrophie optique post-stase) indique une chirurgie de décompression craniofaciale en urgence qui seule préservera le nerf optique. Cette atteinte papillaire est plus fréquente selon le nombre, la localisation des sutures concernées (cintre bicoronal) et le caractère syndromique de la craniosténose. Par ailleurs, dans tous les types de craniosténose syndromique ou non syndromique, les anomalies réfractives et les désordres oculomoteurs sont beaucoup plus fréquents que dans la population générale ; non dépistés et/ou non traités, ils conduisent à une amblyopie fonctionnelle qui viendra se surajouter à l'amblyopie organique de l'atteinte papillaire voire cornéenne associée (exorbitisme). Depuis ces 20 dernières années, les résultats fonctionnels visuels ont progressé grâce à cette action conjointe de la chirurgie craniofaciale précoce, de la correction optique associée au traitement de l'amblyopie par occlusion et de la chirurgie oculomotrice.

En résumé, grâce aux progrès technologiques et thérapeutiques, il est désormais possible dans une majorité de pathologies cécitantes organiques (même dans certaines formes initiales des plus sévères) d'obtenir une acuité visuelle finale d'au moins 5/10, évitant ainsi la cécité. Ce niveau d'acuité préserve une qualité de vie à ces enfants [15] si elle s'accompagne d'un champ visuel suffisant (au moins 120° les deux yeux ouverts) et d'une bonne oculomotricité (pas de diplopie, pas de limitation de duction).

## ■ OPTIMISER LE MAILLAGE MÉDICAL ET PARAMÉDICAL

### RÔLE DE FORMATION

Un des rôles de l'ophtalmopédiatre est d'assurer la formation :

- ± de ses confrères non-ophtalmologistes amenés à suivre et dépister les troubles visuels de l'enfant. Cela devrait passer par l'élaboration d'un projet pédagogique national englobant les médecins généralistes, les pédiatres, les médecins de PMI, les médecins scolaires ;

- ± des paramédicaux en établissant des programmes de soins, de suivi et d'enseignement avec les orthoptistes, les psychologues, les infirmières, les psychomotriciens et les ergothérapeutes.

### NÉCESSITÉ D'UNE HYPERSPÉCIALISATION OPHTALMOPÉDIATRIQUE

La prise en charge ophtalmologique de l'enfant doit être effectuée par des équipes médico-chirurgicales et anesthésiques rompues aux pathologies congénitales pédiatriques et aux techniques de pointe. Pour parfaire cette recherche d'une efficacité thérapeutique chez l'enfant, l'ophtalmopédiatrie vient d'être reconnue comme une hyperspécialité, nécessitant une formation initiale et continue entrant dans la réforme du diplôme d'étude supérieure (DES) d'ophtalmologie. Il sera obligatoire de valider ce DES pour exercer une activité chirurgicale de strabisme et d'ophtalmopédiatrie 2 ou 3 années de spécialisation après les deux périodes dites « socle » et « intermédiaire » (Conseil national des universités, 2016). Pour compléter ce propos, on peut citer la rigueur du système médical nord-américain qui depuis longtemps évalue les compétences techniques des opérateurs en exigeant une mise à jour régulière de leur pourcentage d'activité et de complications, ne faisant plus référence aux résultats de la littérature : il serait souhaitable que la France adopte désormais cette politique de

santé pour toutes les spécialités où il existe des actes techniques et a fortiori lorsqu'elles concernent l'enfant.

Par ailleurs, cette hyperspécialisation a aujourd'hui un attrait limité auprès des jeunes ophtalmologistes, car elle concerne une population restreinte de 0 à 18 ans, plus médicale que chirurgicale avec de ce fait un faible pouvoir attractif sur l'industrie.

Elle est par ailleurs faiblement rémunératrice par rapport au temps à investir. Cet élément associé à la pénurie médicale actuelle rend problématique un accès rapide aux soins d'ophtalmopédiatrie. Une révision à la hausse du numerus clausus et de la codification de l'examen ophtalmopédiatrique par les autorités de tutelle semble désormais indispensable.

### ■ AIDES TECHNIQUES SPÉCIALISÉES POUR AVEUGLES ET MALVOYANTS

La prise en charge et l'autonomie des enfants aveugles et malvoyants ont été grandement améliorées par les progrès technologiques pour l'accompagnement du handicap.

L'investissement va du matériel le plus simple (horlogerie ; locomotion ; lecture/écriture ; papeterie ; environnement domestique avec appareils vocaux ; instruments de mesure et de bricolage ; lampes ; jeux et loisirs : jeux éducatifs, jeux de société, puzzles, etc.) aux équipements les plus sophistiqués qui pourront aider au développement de l'enfant malvoyant ou aveugle ou être utilisés par le jeune adulte malvoyant dans le cadre d'activités professionnelles ou sportives y compris jusqu'à un très haut niveau (matériels d'agrandissement : loupes électroniques, télé-agrandisseurs monoblocs ou transportables ; matériels et logiciels informatiques : reconnaissance vocale, terminaux en braille, systèmes logiciels d'agrandissement de caractères ; divers matériels électroniques : tablettes, preneur de notes, dictaphone adapté, téléphonie mobile, agendas électroniques, GPS vocal).

Depuis 10 ans, en réponse à l'attente des enfants déficients visuels qui deviennent adultes, des recherches fondamentales et appliquées visent à améliorer l'autonomie des déficients visuels en développant de nouvelles technologies interactives. L'orientation, la mobilité, l'accessibilité des documents (cartes géographiques), des dispositifs mobiles (smartphones ou tablettes) ou la simulation de la vision prothétique (implant rétinien ou cortical) sont les principaux axes de recherche [28].

Ainsi, la prise en charge de la déficience visuelle bénéficie de nombreux progrès thérapeutiques et techniques qui permettent de mieux déterminer les facteurs de performance visuelle et d'adapter l'environnement des malvoyants en optimisant leurs capacités et en leur permettant dans certains cas une intégration professionnelle. Elle n'en reste pas moins coûteuse et implique une prise de conscience politique en termes d'économie de santé.

## I Coût social

La déficience visuelle a non seulement un impact majeur sur la vie quotidienne des personnes touchées mais également des effets économiques considérables sur leurs familles, les organismes de soutien étatiques, la société dans son ensemble. En France, dans le premier plan du handicap visuel de 2008-2011 « pour une intégration pleine et entière des personnes aveugles et malvoyantes à la vie de la cité », les rapporteurs avaient chiffré le coût global à près de 18 millions d'euros sur 3 ans, mais ce plan restait centré sur la prise en charge de la malvoyance de la personne âgée et n'était pas spécifiquement axé sur l'enfant.

Les études d'impact économique de la prise en charge du handicap visuel par la société ont été faites surtout dans les pays anglo-saxons.

Les coûts de santé de la déficience visuelle et de la cécité sont directs et indirects et augmenteront d'ici 2020 :

± les coûts directs totaux de la réhabilitation et des soins apportés aux déficients visuels concernent le traitement de l'ensemble des pathologies oculaires : fonctionnements des services médicaux et paramédicaux, coûts des produits pharmaceutiques, coût de la recherche en ophtalmologie et en ergonomie, coûts administratifs. Il est à noter qu'un enfant qui soit échappé au dépistage, soit subit un retard de diagnostic ou un traitement inadéquat peut être directement pénalisé et représenter un coût supplémentaire futur pour la société ;

± les coûts indirects résultent des pertes de productivité et de la marginalisation sociale ; ils sont moins apparents mais tout aussi importants :

± pertes de revenus pour les malvoyants et leurs parents liées à des dépenses inévitables pour un réaménagement à domicile et la réadaptation ;

± perte en termes de prestations sociales et de fiscalité liées à une insertion professionnelle incomplète et souvent peu rémunératrice ;

± coût social de la prise en charge de la douleur, de la souffrance, d'une mort prématurée.

Le financement public des soins de santé, les prestations sociales aux aveugles et les recettes fiscales perdues en raison de la cécité ont et auront une incidence économique non négligeable dans nos sociétés. Ainsi :

± aux États-Unis, Wittenborn [29] estimait le coût de la perte de vision et des troubles oculaires dans la population des moins de 40 ans à 27,5 milliards de dollars en 2013, dont 5,9 milliards de dollars pour les enfants ;

± en Irlande, Green [30] estime qu'il y avait 12 995 personnes aveugles en 2010 et qu'il y en aura 17 997 en 2020. Les coûts économiques et financiers totaux de la cécité en 2010 étaient respectivement de 276,600 millions d'euros et de 809 millions d'euros et passeront respectivement en 2020 à 367 millions d'euros et 1,1 milliard d'euros ;

± en Australie, en 2004, le gouvernement a estimé le coût à 26 720 dollars par patient et par an pour un coût direct total du traitement des affections oculaires de 1,3 milliard de dollars ;

± en Inde, le coût de la cécité a été estimé à 4,4 milliards de dollars pour l'année 1997.

En France, il n'existe pas à ce jour d'étude économique similaire précise sur le coût de la cécité ou de la malvoyance. Un certain nombre de dépenses pourraient toutefois être individualisées et chiffrées :

± liées aux structures de soins : coût du dépistage couplé au traitement des maladies pour la ROP, le rétinoblastome, le glaucome congénital, la cataracte congénitale, les troubles réfractifs, le strabisme, etc. Il serait souhaitable que tous les acteurs dont l'assurance maladie présentent un état des dépenses de ces structures afin de donner plus de lisibilité dans l'analyse de ces dépenses ;

± liées au dépistage primaire ;

± liées au fonctionnement des structures médico-éducatives qui prennent en charge l'enfant déficient visuel. Il existe non seulement des établissements privés gérés par des associations sous tutelle du ministère de l'Emploi et de la Solidarité mais également des établissements publics sous tutelle du ministère de l'Éducation nationale et des établissements mixtes. Deux types de structures se complètent : les établissements spécialisés au sein desquels les enfants suivent une scolarité spécifiquement adaptée

à leur handicap visuel et les SESSAD qui soutiennent les enfants menant une scolarité en milieu normal. S'il en a les moyens, un jeune malvoyant pourra poursuivre ses études jusqu'à la fin du secondaire en cycle normal, en bénéficiant d'un soutien médico-social (orthoptiste, psychomotricien, ergothérapeute, etc. l'accompagnant sur les lieux de scolarité) et d'un soutien pédagogique avec un professeur spécialisé de l'Éducation nationale en lien avec un enseignant référent de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) ;

±liées aux techniques de compensation :

±l'aide paramédicale permettant le développement des moyens sensoriels et psychomoteurs avec différents objectifs :

±mettre en place : une stimulation de la vision fonctionnelle pour les enfants malvoyants, des sens compensatoires pour les enfants en état de cécité, des aides optiques et non optiques, des techniques palliatives (braille, locomotion, etc.) ;

±soutenir les parents dans l'élaboration du projet de vie de leur enfant ;

±participer au projet personnalisé de scolarisation (PPS).

Ces projets de soins sont soutenus et coordonnés par des équipes pluridisciplinaires : orthoptie, apprentissage des activités de vie journalière (AVJ), psychomotricité, ergothérapie, locomotion, suivi psychologique, etc. Une coopération est indispensable entre ces structures, les familles et les MDPH afin d'optimiser les attributions des soutiens financiers et la fourniture de matériel spécialisé (voir plus haut). Les parents isolés se retrouvent souvent complètement dépassés par la complexité du parcours administratif ;

±liées aux allocations d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH), qui représente une dépense importante. Les conditions d'attribution ont été modifiées en avril 2002, elles sont désormais attribuées en fonction des indices d'acuité visuelle et varient selon le degré de dépendance. Ainsi en avril 2016, la grille d'attribution mensuelle de cette AEEH est la suivante :

±base : 130,12 euros ;

±complément catégorie 1 : 227,71 euros (tierce personne discontinuée) ;

±complément catégorie 2 : 394,42 euros (tierce personne constante) ;

±complément catégorie 3 : 504,21 euros ;

±complément catégorie 4 : 709,84 euros ;

±complément catégorie 5 : 871,02 euros ;

±complément catégorie 6 : 1234,30 euros.

La mise en place de la loi organique relative aux lois de finances (LOLF) a introduit dans la procédure budgétaire publique le concept d'une analyse globale et non sectorielle de la dépense publique. Cette nouvelle analyse ± appelée après changement de gouvernement la révision générale des dépenses publiques (RGPP) puis la modernisation de la dépense publique (MAP) ± devrait pouvoir permettre de considérer la prévention comme une dépense qui réduira des économies les années suivantes.

## Conclusion

Le système visuel participe au développement général de l'enfant ; c'est un des éléments sensoriels les plus importants car, par son rôle de transmission des informations, il contribue au développement des mécanismes cognitifs telles la connaissance, la mémoire, l'attention et la représentation mentale.

Une prise en charge ophtalmologique peut aller de la prescription d'une simple paire de lunettes où il ne faut pas méconnaître

une pathologie oculaire sous-jacente, jusqu'au bilan d'une pathologie complexe associée ou non à un polyhandicap.

Il faut donc organiser et réaliser, le plus précocement possible, un dépistage par des professionnels de santé formés et sensibilisés aux risques d'une pathologie cécitante ou non, méconnue ou mal traitée de la petite enfance à la fin de l'adolescence.

La prise en charge thérapeutique doit être effectuée sans délai, tout en accompagnant l'enfant par un suivi médico-social pluridisciplinaire. Lorsqu'il n'y a pas de thérapeutique possible, l'ophtalmopédiatre ne doit pas abandonner le principe d'un suivi précoce afin d'orienter l'enfant vers des structures éducatives spécialisées qui lui donneront les meilleures chances d'insertion dans notre société.

Atteindre un niveau fonctionnel visuel assurant une qualité de vie normale à l'enfant déficient devenu adulte doit désormais être l'objectif de tout ophtalmologiste assumant ou non une activité d'ophtalmopédiatrie. C'est un enjeu majeur de santé publique, avec un coût certain pour la société, mais sans commune mesure avec celui de la négligence du handicap : sur la base des recommandations de l'OMS de 1999 définissant « le droit à la vue », la société se doit donc de mettre en place tous les outils et moyens nécessaires pour que l'ophtalmopédiatrie puisse assurer pleinement ce droit à l'enfant.

Cet enjeu majeur de santé publique pour les années à venir ne doit laisser indifférent ni les pouvoirs publics et politiques ni les acteurs de la prise en charge des enfants dès leur naissance. C'est un devoir moral pour tous ces intervenants.

Se battre dès la naissance pour défendre le « droit à la vue » pour une vie meilleure se doit d'être le devoir moral de tout ophtalmologiste et de tout acteur de cette prise en charge.

*Remerciements pour la relecture* : Dr Aurore Aziz, Marie Beylerian, Sophie Bertrand, Dr Emmanuel Bui Quoc, Marie Callet, Sylvie Chevallier, Dr Frédéric Collet, Dr Christine Levy, Monique Marongiu, Pr Solange Milazzo, Dr Grégoire Pech-Gourg, Pr Gilles Renard, Jean-Paul Segade (IGASS).

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] HAS. Rapport. Certification des établissements de santé, enjeux et spécificités de la prise en charge des enfants et des adolescents en établissement de santé. Certification V2010. Paris : HAS ; décembre 2011.
- [2] Resnikoff S, Pararajasegaram R. De la politique à l'action. Programmes de prévention de la cécité : passé, présent et avenir. Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé 2001 ; recueil d'articles n° 5 : 71-4.
- [3] Frick KD, Foster A. The magnitude and cost of global blindness : an increasing problem that can be alleviated. *Am J Ophthalmol* 2003 ; 135 : 471-6.
- [4] World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10<sup>th</sup> revision (ICD-10). Version for 2020. En ligne : <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- [5] World Health Organization. Visual impairment and blindness. 2012. En ligne : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/>
- [6] Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 501-7.
- [7] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 – the right to sight. *Bulletin of the World Health Organization* 2001 ; 79 : 227-32.
- [8] Le Bail B. Épidémiologie des enfants déficients visuels en 2013 ; communication orale. SFO 2013 AFSOP 12 mai 2013.
- [9] Rahi JS. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. *Lancet* 2003 ; (362) : 1359-65.
- [10] Rahi JS. Childhood blindness : a UK epidemiological perspective. *Eye* 2007 ; 21 : 1249-53.
- [11] Steinkuller PG, Gilbert C, Foster A, et al. Childhood blindness. *J AAPOS* 1999 ; 3 : 26-32.
- [12] Mezer E, Chetrit A, Kalter-Leibovici O, et al. Trends in the incidence and causes of severe visual impairment and blindness in children from Israel. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 260-5.
- [13] Mpyet C, Kello AB, Solomon AW. Global elimination of trachoma by 2020. *Ophthalmic Epidemiol* 2015 ; 22 : 148-50.
- [14] Dauxerre C. Expérience d'une orthoptiste au sein d'une équipe multidisciplinaire. Expertise collective INSERM 2002 : 331-45 (chiffres SDIDV 2013).
- [15] HAS. Rapport : dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Paris : HAS ; 2004.

- [16] Freedman BL, Jones SK, Lin A, et al. Vision-related quality of life in children with glaucoma. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 95-8.
- [17] Association des parents d'enfants déficients visuels. Les résultats de notre enquête scolarité. APEV ; 2006.
- [18] Rapport OPC. Cécité, pauvreté et développement, l'impact de vision 2020 sur les objectifs du millénaire pour le développement adoptés par l'ONU.
- [19] Guillemet JM, Baron C, Bouquet E, et al. Les dépistages recommandés chez l'enfant de deux à six ans ? *J de pédiatrie et de puériculture* 2010 ; 23 : 125-30.
- [20] Joish VN, Malone DC, Miller JM. A cost-benefit analysis of vision screening methods for preschoolers and school-age children. *J AAPOS* 2003 ; 7 : 283-90.
- [21] Thouvenin D. Management of infantile cataracts : surgical technics and choices in lens implantation. *J Fr Ophtalmol* 2011 ; 34 : 198-202.
- [22] Péchereau A, Paire V, Raffin L, et al. Amblyopia treatment of unilateral and bilateral cataract with visual acuity result. *J Fr Ophtalmol* 2011 ; 34 : 208-12.
- [23] Speeg-Schatz C. Results and complications of surgery of congenital cataract. *J Fr Ophtalmol* 2011 ; 34 : 203-7.
- [24] Milazzo S, Turut P, Brémond-Gignac D. Infantile cataract and surgical management. *J Fr Ophtalmol*. 2011 ; 34 : 192-7.
- [25] Dunbar JA, Hsu V, Christensen M, et al. Cost-utility analysis of screening and laser treatment of retinopathy of prematurity ? *J AAPOS* 2009 ; 13 : 186-90.
- [26] Ancel PY, Goffinet F. EPIPAGE 2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011 : Results of the EPIPAGE 2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015 ; 169 : 230-8.
- [27] Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 603-15.
- [28] Jouffrais CB, Oriola B, Truillet P, et al. Les technologies d'assistance pour la qualité de vie et l'autonomie des déficients visuels (tavis). Structuration d'une recherche collaborative. CNRS & Université de Toulouse. Communication lors du congrès Handicap 2014 (<http://ifraith.fr/handicap2014/>).
- [29] Green D, Ducorroy G, McElnea E, et al. The Cost of blindness in the Republic of Ireland 2010–2020. *J Ophthalmol* 2016 ; 2016 : 4691276.
- [30] Wittenborn JS, Zhang X, Feagan CW, et al. ; Vision Cost-Effectiveness Study Group. The economic burden of vision loss and eye disorders among the United States population younger than 40 years. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 1728-35.



# Règles générales de la prise en charge visuelle

A. PÉCHEREAU

## 1. CYCLOPLÉGIE, RÉFRACTION ET CORRECTION

L'examen de la réfraction est la pierre angulaire de tout examen ophtalmopédiatrique qu'il aboutisse ou non à une prescription. Du fait des capacités accommodatives exceptionnelles de l'enfant, d'autant plus importantes que celui-ci est jeune, la cycloplégie est systématique. Chez l'enfant, il n'y a pas d'examen de la réfraction sans cycloplégie. La prise en charge se déroule en quatre phases :

- ± l'interrogatoire de l'enfant et de la famille, sur lequel nous reviendrons ultérieurement ;
- ± la cycloplégie ;
- ± la détermination de la réfraction emmétropisante ;
- ± la correction éventuelle du défaut réfractif.

### Cycloplégie

#### ■ INTRODUCTION

La question de la cycloplégie est une question des plus fréquentes dans le domaine de la prise en charge d'un patient en ophtalmopédiatrie. Elle revient comme un mauvais leitmotiv.

Il faut bien reconnaître que, malgré l'apport considérable de Donders qui a montré l'importance des facteurs réfractifs dans la prise en charge des enfants strabiques en particulier, et de la nécessité d'une correction obligatoirement totale (1856), l'usage automatique d'un cycloplégique devant une amblyopie, un strabisme, un trouble fonctionnel ou devant tout enfant se présentant à une consultation reste une pratique marginale.

Les raisons en sont multiples :

- ± les protocoles d'usage des cycloplégiques : ils diffèrent suivant les experts et la littérature. L'absence de consensus entre les leaders d'opinion est un prétexte tout trouvé pour ne rien faire ;
- ± la faiblesse de la littérature : beaucoup de pratiques n'ont pas été et ne seront pas validées pour de nombreuses raisons (population pédiatrique, collyre peu onéreux, faible intérêt des laboratoires, complexité des protocoles, réticences des parents à faire participer leur enfant à une procédure d'évaluation, etc.).

Très souvent, elles sont transmises de bouche à oreille sans aucune vérification.

Nous vivons sur un certain nombre d'idées plus ou moins reçues qu'il est très difficile de combattre ;

- ± les désagréments de ces collyres : ils sont liés à leur effet. On ne peut pas les éviter. Le thérapeute voudrait bien ne pas avoir à expliquer les effets en particulier sur la vision de près des cycloplégiques, car le patient ou ses parents seraient alors réticents à ce désagrément indispensable à une prise en charge parfaite, d'autant que ces effets peuvent durer quelques jours ;

- ± une aura de risques : ces collyres sont accompagnés d'une aura de risques (risques que notre époque refuse d'autant plus qu'il s'agit d'une population pédiatrique). Paradoxalement, la molécule de référence (l'atropine) derrière laquelle tout le monde se cache, et qui est en réalité peu utilisée, est la moins anodine ;

Par ailleurs, l'utilisation d'un de ces produits entraîne :

- ± soit un engorgement des salles d'attente par des enfants plus ou moins déchaînés. Ceci perturbe l'organisation d'une consultation que l'on veut de plus en plus fluide et respectueuse des horaires de rendez-vous. Il est incontestable que la prise en charge d'une population pédiatrique dans de bonnes conditions nécessite une salle d'attente adaptée et de grande surface dont le coût est important ;

- ± soit la nécessité de revoir les jeunes patients au bout de quelques jours, ce que les familles trouvent hautement désagréable.

Nous ne reviendrons pas en détail sur les différents protocoles. Nous renvoyons le lecteur au Rapport *Strabisme* de la Société française d'ophtalmologie (SFO) [1] et au livre de Guy Clergeau [2]. Nous nous limiterons à rappeler les points les plus importants.

#### ■ GÉNÉRALITÉS SUR LES CYCLOPLÉGQUES

- ± Seuls les parasympatholytiques ont une action cycloplégique. Les sympathicomimétiques (néosynéphrine) n'ont aucune action cycloplégique.

± Il n'y a que deux cycloplégiques :

- ± l'atropine ;
- ± le cyclopentolate.

± L'efficacité de l'homatropine et du tropicamide est insuffisante. Ces deux molécules doivent être abandonnées sauf situations très exceptionnelles.

± Les incidents et les accidents sont plus fréquents et plus graves sous atropine que sous cyclopentolate [2].

± L'atropine est légèrement plus efficace [2] que le cyclopentolate. Dans la population générale, certains patients résistent à une molécule et d'autres à l'autre. Ce fait n'est pas prévisible.

± Le cyclopentolate peut être plus « efficace » que l'atropine, c'est-à-dire que si les patients ne reviennent pas, autant avoir une cycloplégie sous cyclopentolate que « rien du tout » ; en effet, si on inclut les perdus de vue (dus à la nécessité de deux consultations pour l'atropine) [2], le cyclopentolate peut être préféré par certains dans certaines conditions ;

± Inactivation des produits : l'efficacité d'une molécule chez un patient dépend de sa capacité d'inactiver cette molécule. Plus cette capacité est grande, moins le produit sera efficace. Dans l'œil, la dégradation des molécules cycloplégiques est assurée par les cellules pigmentaires de l'iris. Il y a un lien bien connu par les cliniciens entre la pigmentation de l'iris, de la peau et des phanères. Cependant, il existe de nombreuses exceptions à cette règle.

± La relation entre cycloplégie et mydriase est plus ou moins lâche. Une mydriase n'est pas une garantie d'efficacité de cycloplégie, et un certain degré de myosis n'est pas non plus une garantie d'inefficacité.

± Le plus puissant des cycloplégiques est le port prolongé de la correction emmétropisante : « la correction emmétropisante fait dégorgier l'hypermétropie » (A. Roth).

± Une cycloplégie se contrôle. En effet, un œil cycloplégué portant sa correction emmétropisante ne doit pas lire moins de P10/P8 ou R10/R8 à 33 cm.

± Le Vidal [3] doit être systématiquement consulté pour s'informer des précautions d'emploi. C'est ensuite à l'ophtalmologiste de prendre sa décision.

## ■ PROTOCOLE D'UTILISATION DE L'ATROPINE

Pour la cycloplégie, les deux variables dans l'utilisation de l'atropine sont l'âge et les pigmentations irienne, cutanée et des phanères. Plus le sujet sera pigmenté, plus il faudra majorer la prescription et inversement.

### DONNÉES DU VIDAL

Les données ici présentées sont celles du Vidal [3]. Nous avons pris pour référence les fiches du laboratoire Alcon :

± « L'atropine 1 % en collyre est réservée à l'adolescent et à l'adulte (plus de 12 ans). Les formes collyre 0,3 % et 0,5 % sont adaptées à l'enfant de moins de 12 ans. »

± « 1 à 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour. La dose maximale pour l'enfant de 30 mois à 15 ans correspond à l'instillation de 3 fois 2 gouttes d'atropine à 0,3 % par 24 heures. »

Comme on peut le lire, tout cela est fort imprécis.

### FICHE D'INFORMATION DE LA SFO

Le dernier paragraphe de la fiche d'information de la SFO : « Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour la dilatation pupillaire : prématurés, nouveau-nés, enfants » est consacré à la cycloplégie. Il est précisé : « pour une cycloplégie plus complète ou

si le cyclopentolate est insuffisant (enfants mélanodermes notamment) ou contre-indiqué : atropine 1 goutte 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours avant la mesure (0,3 % jusqu'à 2 ans, 0,5 % au-delà) ».

À titre personnel, nous suivons un protocole très voisin de la fiche d'information de la SFO.

### PROTOCOLE PERSONNEL

C'est le même protocole quel que soit l'âge : 1 goutte 2 fois par jour (matin et soir) pendant les 5 jours qui précèdent la consultation et le matin de la consultation. La principale variable d'ajustement est l'âge, une modulation est également effectuée avec la pigmentation des phanères.

± Avant 2 ans : atropine à 0,3 %.

± Entre 2 et 8 ans : atropine à 0,5 %.

± Après 8 ans : atropine à 1 %.

Pour les complications sur l'utilisation de l'atropine, nous encourageons le lecteur à lire la synthèse la plus complète en langue française qu'il trouvera dans le chapitre consacré aux moyens diagnostiques du livre de G. Clergeau [2].

À noter que certains utilisent comme limites : 3 ans > 0,3 % ; 3 à 12 ans : > 0,5 % ; > 12 ans : 1 % (voir chapitre 3.2).

## ■ PROTOCOLE D'UTILISATION DU CYCLOPENTOLATE

### DOSAGE

Le cyclopentolate est commercialisé en France sous le nom de Skiacol®. Son dosage est à 0,5 %. Dans la majorité des pays étrangers, il est commercialisé sous la forme d'un dosage à 1 %. Cette différence peut avoir une influence sur les protocoles utilisés et la fréquence et l'intensité des incidents.

### DONNÉES DU VIDAL

Ces données sont les suivantes [3] :

± enfant de moins de 1 an : « il est contre-indiqué » ;

± jeune enfant (1 à 3 ans) : « 1 seule goutte dans chaque œil » ;

± enfant (au-delà de 3 ans) et adulte : « 1 goutte, suivie d'une 2<sup>e</sup> goutte instillée 10 minutes après, si nécessaire ».

### FICHE D'INFORMATION DE LA SFO

« Une goutte et une autre goutte 10 minutes après, mesure 45 à 60 minutes après la première instillation. Contre-indiqué avant 1 an et en cas d'antécédents de convulsions. »

### PROTOCOLE PERSONNEL

Ce protocole suit la demande d'évaluation de la molécule qui avait été faite auprès du Pr M. Quéré pour son autorisation de mise sur le marché (AMM) [4] : « une goutte, une autre goutte 5 minutes après et une autre goutte 10 minutes après, mesure à 45 minutes après la première instillation. »

Nous respectons toujours ce protocole pour des raisons d'efficacité et de sûreté. En effet, un des inconvénients du protocole à 2 gouttes est que si une des gouttes est mal instillée pour diverses raisons, le protocole est insuffisant.

Le délai de 45 minutes doit être parfaitement respecté. À 30 minutes, l'efficacité est insuffisante. Aux alentours de 60 minutes, l'efficacité diminue.

### QUELQUES REMARQUES

Du fait de la complexité de l'usage de l'atropine, nous utilisons le cyclopentolate (« hors AMM ») entre 6 mois et 1 an.



La contre-indication en cas d'antécédents de convulsions n'existe plus.

## ■ SYNTHÈSE

Le cyclopentolate est notre produit de base. Nous n'utilisons l'atropine que dans des circonstances particulières : mélanoderme, résistance d'une amblyopie au traitement, persistance d'une petite ésoptropie, etc.

# Détermination de la réfraction emmétropisante

## ■ QU'EST-CE QUE LA RÉFRACTION EMMÉTROPISANTE ?

La réfraction emmétropisante est la réfraction qui permet d'obtenir la meilleure acuité visuelle (20/10), l'œil du patient étant au repos, c'est-à-dire cycloplégé et en mydriase. C'est donc une réfraction subjective dans des conditions particulières. La correction optique totale en est sa prescription.

## ■ QUELLES SONT LES CAUSES D'INCERTITUDE DE TOUTE RÉFRACTION SUBJECTIVE ?

Toute réfraction subjective comprend différentes sources d'incertitude.

### ACCOMMODATION

L'accommodation est la principale source d'incertitude de toute réfraction subjective. Si l'on veut déterminer avec précision le défaut réfractif, il est nécessaire de mettre l'accommodation au repos, c'est-à-dire de faire une cycloplégie.

Les capacités accommodatives de l'enfant sont exceptionnelles et d'autant plus importantes que l'enfant est jeune. Les méthodes de réfraction subjective aussi raffinées soient-elles ne permettent jamais d'avoir la certitude d'un relâchement accommodatif complet. La cycloplégie est donc un impératif, tant que des capacités accommodatives persistent, si l'on veut déterminer une réfraction avec précision.

### PROFONDEUR DE CHAMP

La profondeur de champ (profondeur de focalisation au niveau rétinien) est une conséquence du diamètre pupillaire [5]. Elle entraîne une incertitude dioptrique dans la réponse du patient. Celle-ci est de  $\pm 0,48$  D pour un myosis de 2 mm, de  $\pm 0,17$  D pour une mydriase de 8 mm et supérieure à  $\pm 1$  D pour un trou sténopéique de 0,87 mm. La seule façon de limiter cette incertitude est de mettre la pupille en mydriase.

### ACUITÉ VISUELLE

La distance entre deux cônes fovéolaires est de 3  $\mu$ m. Cette distance sous-tend un arc de 30 secondes, ce qui correspond à une acuité visuelle de 20/10. Toute échelle d'acuité visuelle devrait donc aller jusqu'à cette valeur. L'acuité visuelle maximum est pratiquement toujours supérieure à 10/10 dès 7 à 8 ans et atteint

assez souvent 20/10 chez le grand enfant et l'adolescent. Cet état de fait a trois conséquences :

± toute mesure de l'acuité visuelle doit rechercher non une acuité visuelle de 10/10 mais la meilleure (maximale) acuité visuelle ;

± toute amblyopie organique ou fonctionnelle entraîne une incertitude de réponse qui est d'autant plus importante que l'amblyopie est importante. Il est inutile de raffiner la réfraction subjective pour cette population. Cela ne peut qu'être une source d'erreur. Pour cette population, la réfraction objective est sans doute la réponse la moins incertaine ;

± toute réfraction subjective qui n'est pas faite sur la meilleure acuité visuelle aura une incertitude d'environ  $\pm 0,25$  D (pour plus de précision, voir [5]) par ligne de différence entre la ligne utilisée pour faire la réfraction et la ligne maximum d'acuité visuelle et ceci en notation logarithmique.

Naturellement, cette liste n'est pas close et d'autres facteurs d'incertitude interviennent également mais ce n'est pas l'objet de cette étude [5].

## ■ POURQUOI FAIRE UNE RÉFRACTION SUBJECTIVE CYCLOPLÉGIÉE ?

Parce que la comparaison systématique des mesures du réfractomètre automatique et de la réfraction subjective sous cycloplégie montre une sur-correction d'un quart à une demi-dioptrie en moyenne avec des comportements individuels imprévisibles.

## ■ ET SI ON NE PEUT PAS FAIRE DE RÉFRACTION SUBJECTIVE ?

C'est le cas chez le jeune enfant et chez un certain nombre de patients. La meilleure solution est de prescrire la valeur brute du ticket du réfractomètre automatique. Cette valeur est statistiquement la plus précise.

# Méthodes objectives

## ■ RÉFRACTOMÈTRES PORTABLES

À côté des réfractomètres automatiques sur table qui restent la référence (chaque génération apportant des progrès appréciables, mais aucune ne règle le problème de l'accommodation par sa nature même), des réfractomètres portables (Rétinomax®, Sure-Sight®, etc.) sont apparus. Bien maniés, ceux-ci sont d'une excellente précision. Ils sont statistiquement la méthode la plus fiable. Ils sont la référence pour la population qui est trop jeune pour être mesurée au réfractomètre sur table.

## ■ SKIASCOPIE

C'est une excellente méthode. Pour ceux qui n'ont pas de réfractomètre portable, c'est la méthode de référence. Les réfractomètres automatiques sont d'un emploi plus simple et sont statistiquement plus précis. Ils sont conseillés chez le jeune enfant.

De toute façon, l'opposition skiascopie/réfractomètre automatique est une opposition dépassée pour de nombreuses raisons : efficacité, précision, reproductibilité, délégation, etc. Pratiquement, il est impossible de former les jeunes générations et on n'en voit aucune raison. Même dans les cas difficiles, une mesure à la volée avec un réfractomètre portable est souvent plus précise que tout l'art d'un skiascopiste surentraîné et blanchi sous le harnois. D'ailleurs, en existe-t-il encore aujourd'hui ?



## ■ AUTRES MÉTHODES

D'autres méthodes sont apparues pour faire des réfractions objectives à distance (1 m) et en binoculaire. Aucun de ces appareils n'a encore une précision suffisante pour être utilisé en diagnostic.

Quant à leur utilisation dans le cadre d'un dépistage, c'est-à-dire hors du cabinet de l'ophtalmologiste, le débat n'est pas tranché. En effet, le dépistage stricto sensu est une délégation de tâche à un professionnel non spécialiste. Un enfant qui se présente au cabinet d'un ophtalmologiste ne vient pas pour un dépistage, mais un diagnostic, c'est-à-dire un examen obligatoirement, comme nous l'avons rappelé plus haut, avec une dilatation pour examen anatomique et une réfraction sous cycloplégie. Et il est bien prouvé que ces appareils à distance n'arrivent à relâcher l'accommodation que de façon relativement aléatoire. De ce fait, une réponse soi-disant normale avec ces appareils ne peut rassurer que de façon aléatoire !

Ces appareils ouvrent cependant la voie à des évolutions importantes. La réfractométrie binoculaire à 1 mètre est sûrement une voie qui trouvera une place à l'avenir, mais ce n'est pas le présent et il faudra toujours être conscient de ses limites.

## Correction du défaut réfractif

La réfraction emmétropisante est la valeur de l'anomalie réfractive sur laquelle va se fonder la prescription. À partir de cette donnée, le thérapeute la prescrira en partie ou en totalité suivant la valeur de celle-ci et suivant la pathologie du patient. Nous allons voir successivement les lignes thérapeutiques à suivre.

## ■ PATHOLOGIE ORGANIQUE, AMBLYOPIE ET STRABISME

La ligne thérapeutique est simple. Le réglage de l'accommodation est binoculaire et se fait en partie sur le net et le flou. Dans tous ces cas et du fait de la pathologie, il existe une image floue sur au moins un des deux yeux : la lésion organique elle-même, le flou lié à l'amblyopie, la neutralisation liée au strabisme, etc.

De ce fait, si la boucle de régulation de l'accommodation est dérégulée sur un œil en cas d'anomalie organique, elle le sera donc sur l'autre œil aussi. C'est pourquoi la correction emmétropisante, en mettant en butée la désaccommodation, va assurer une image nette et stable.

Dans tous ces cas, la prescription de la réfraction emmétropisante, c'est-à-dire de la correction optique totale, et son port permanent est une règle sans exception.

## ■ PATHOLOGIE FONCTIONNELLE DE L'ENFANT

Cette symptomatologie est très diverse. Seule la mise en place d'une thérapeutique bien conduite pendant l'enfance pourra entraîner une guérison ou une réduction significative de celle-ci.

Elle va de l'absence de symptômes décrits spontanément par le patient mais que le thérapeute retrouvera grâce à une écoute attentive et bienveillante à des troubles divisés en deux groupes : généraux ou purement visuels.

## TROUBLES GÉNÉRAUX

Ceux-ci comprennent un ensemble de troubles difficiles à classer mais bien connus : asthénopie, « fatigue » visuelle, défaut d'atten-

tion, instabilité, hyperactivité ou repli sur soi, mauvais résultats scolaires, etc. Ces signes doivent amener à se poser la question d'un dysfonctionnement visuel qui aurait un coût de compensation excessif pour l'enfant.

## TROUBLES PUREMENT VISUELS

Là aussi, ils sont très divers. On peut les regrouper en diverses catégories.

### Une amblyopie discrète

L'amblyopie est le plus souvent passée inaperçue car la mesure de l'acuité visuelle a, par habitude, été arrêtée à 10/10.

À partir de 6 à 8 ans, rappelons que 10/10 n'est pas l'acuité visuelle normale et que la plupart du temps, elle s'échelonne entre 12 et 20/10, progressant avec la maturation.

### Un astigmatisme mal corrigé

Plusieurs signes peuvent l'évoquer :

± une correction difficile ou insatisfaisante ;

± une dissociation entre les mesures objective et subjective de l'astigmatisme ;

± une amblyopie discrète (10/10 un peu difficile).

Tous ces signes laissent à penser que le facteur sous-jacent est une amblyopie méridienne passée inaperçue et négligée. Elle s'accompagnera de troubles fonctionnels durant toute la vie. Sa correction à l'âge adulte se révélera impossible. Seule sa prise en charge pendant l'enfance peut éviter l'apparition de ces troubles.

### Un petit déséquilibre oculomoteur : ésophorie ou exophorie

± Ésophorie sans trouble réfractif : c'est un symptôme très rare chez l'enfant. L'existence d'une ésophorie, quelle que soit sa valeur, impose une cycloplégie qui retrouve le plus souvent une hypermétropie.

± Exophorie de plus de 6 à 8 D : c'est l'indication d'une cycloplégie systématique. Contrairement à ce que la « vulgate ophtalmologique » laisse croire, la correction d'une petite hypermétropie (port permanent) est le seul moyen de rétablir une oculomotricité normale. Si ce n'est pas le cas, il faudra envisager des solutions plus agressives.

### Une insuffisance de convergence

Chez l'enfant, si elle existe, elle impose également une cycloplégie systématique. La plupart des insuffisances de convergence de l'enfant sont dues à des anomalies réfractives souvent discrètes mais mal corrigées.

### Chalazions et orgelets

Il n'existe pas de preuve dans la littérature de l'efficacité de la prescription d'une correction chez les patients présentant cette pathologie. Cependant, la correction systématique de tout défaut réfractif est un préalable qui semble parfois se révéler efficace. Nous parlons bien entendu des petites amétropies.

## Conclusion

Cet ensemble de symptômes est invalidant. Le thérapeute a toutes les raisons de le penser puisque la famille de l'enfant l'a amené pour cette raison : « le médecin a tendance à oublier que ce sont les malades qui appellent le médecin » [6]. Si l'enfant se plaint, c'est qu'il a une bonne raison.

N'oublions pas que ces troubles peuvent apparaître à tout âge. Plus la prise en charge sera tardive, plus l'insuccès thérapeutique sera grand.



## TRAITEMENT

Dans ces cas, la solution est la prescription de la réfraction emmétropisante, c'est-à-dire de la correction optique totale. Son port permanent est une règle sans exception.

Les arguments et les discussions sur l'intérêt d'une sous-correction plus ou moins forte n'ont pour conséquence que l'inefficacité de la thérapeutique. La règle est simple. Elle doit être appliquée. Ceci n'est pas toujours facile. Nous y reviendrons. C'est la seule chance de succès si la symptomatologie est significative.

Il ne faut jamais oublier que le retentissement est souvent seulement mis en évidence que lorsque la réfraction emmétropisante est prescrite et portée.

## ■ CONCEPT D'AMÉTROPIE MALADIE

C'est un patient qui ne se plaint d'aucune symptomatologie fonctionnelle et qui ne présente aucun retentissement. Plus l'amétropie est forte, plus cela est rare. Cependant, bien des patients qui présentent ce tableau ont une symptomatologie subjective et objective. Seule une écoute attentive et patiente et un examen soigneux peuvent les mettre en évidence.

## DÉFINITION

L'amétropie maladie est une valeur de la réfraction qui, en soi, entraîne ou entraînera un trouble fonctionnel. La prise en charge en sera difficile voire impossible à l'âge adulte, à l'âge de la presbytie ou pendant le troisième voire le quatrième âge. Elle se traduit par un coût de compensation excessif dont l'expression est très protéiforme. Celui-ci passe totalement inaperçu pendant la durée d'un examen ophtalmologique standard car parfaitement tolérable pendant un temps court. En revanche, la longue durée (jour, mois, année, etc.) va avoir des conséquences de plus en plus importantes.

## À PARTIR DE QUELLES VALEURS PEUT-ON PARLER D'AMÉTROPIE MALADIE ?

Poser la question sous cette forme est déjà réduire fortement la question et ramener la normalité à une question de statistiques (de moyenne, d'écart type, etc.). Malheureusement, la réalité clinique ne se laisse pas enfermer dans des normes. Il existe, dans les deux sens, de nombreux contre-exemples aux normes.

À partir de l'âge verbal, les valeurs suivantes peuvent être considérées comme des amétropies maladie :

- ± pour l'hypermétropie :  $\geq + 3,5$  D ;
- ± pour l'astigmatisme :  $\geq 1$  D ;
- ± pour la myopie :  $< -0,5$  D.

## QUELLE CORRECTION PRESCRIRE DANS L'AMÉTROPIE MALADIE ?

La réponse est là encore très simple : le port permanent de la réfraction emmétropisante, c'est-à-dire la correction optique totale.

Là encore, le port d'une sous-correction ou le port intermittent n'auront que, pour conséquence, une inefficacité de la thérapeutique. C'est la loi du tout ou rien. Si elle n'est pas rigoureusement appliquée, le prix à payer par le patient apparaîtra parfois après de nombreuses années. Ce délai fait qu'aucun lien de cause à effet ne sera fait quoique celui-ci soit réel.

On entend parfois (souvent !) qu'il faut dans ces cas respecter l'accommodation tonique. C'est une profonde erreur. Deux citations de Canguilhem [6] l'exprimeront bien mieux qu'une longue démonstration :

± « Le propre de la maladie c'est d'être une réduction de la marge de tolérance des infidélités du milieu. »

± « Une fois l'obstacle levé le pathologique redeviendrait physiologique, l'ancien physiologique. Or, c'est ce que nous ne pouvons admettre (1/4) La norme nouvelle n'est pas la norme ancienne. »

## ■ AMÉTROPIE « NORMALE »

La notion de normalité est un concept très souvent utilisé en médecine. Pourtant Canguilhem [6] a bien montré que ce concept était fort complexe et bien difficile à manier. La réfraction en est un excellent exemple. Nous pouvons qualifier de réfraction normale ce qui est compris entre les normes de l'amétropie maladie, c'est-à-dire :

- ± pour l'hypermétropie :  $< + 3,5$  D ;
- ± pour l'astigmatisme :  $< 1$  D ;
- ± pour la myopie :  $> -0,5$  D.

Ces valeurs d'amétropies sont-elles bien supportées ? Oui, en général. Pour certains enfants, une petite hypermétropie sera mal supportée, pour d'autres aucun symptôme ne pourra être décelé. Il en est de même pour les autres amétropies.

## ■ QUE FAIRE ?

Une proposition de réponse est dans les arbres décisionnels que nous allons voir. Attention, il s'agit d'une proposition de réponse. L'histoire clinique de chaque enfant doit amener l'ophtalmologiste à moduler sa prescription.

## PROBLÈME DU JEUNE ENFANT

Trois moments peuvent se distinguer :

- ± le bilan de 9 mois (fig. 2-1) ;
- ± le bilan de 24 mois (fig. 2-2) ;
- ± le premier bilan à l'âge verbal (fig. 2-3).

Naturellement, cela suppose qu'une cycloplégie ait été effectuée. Les résultats ont été synthétisés sur les fig. 2-1 à 2-3. Nous les devons au Dr Guy Clergeau [2].

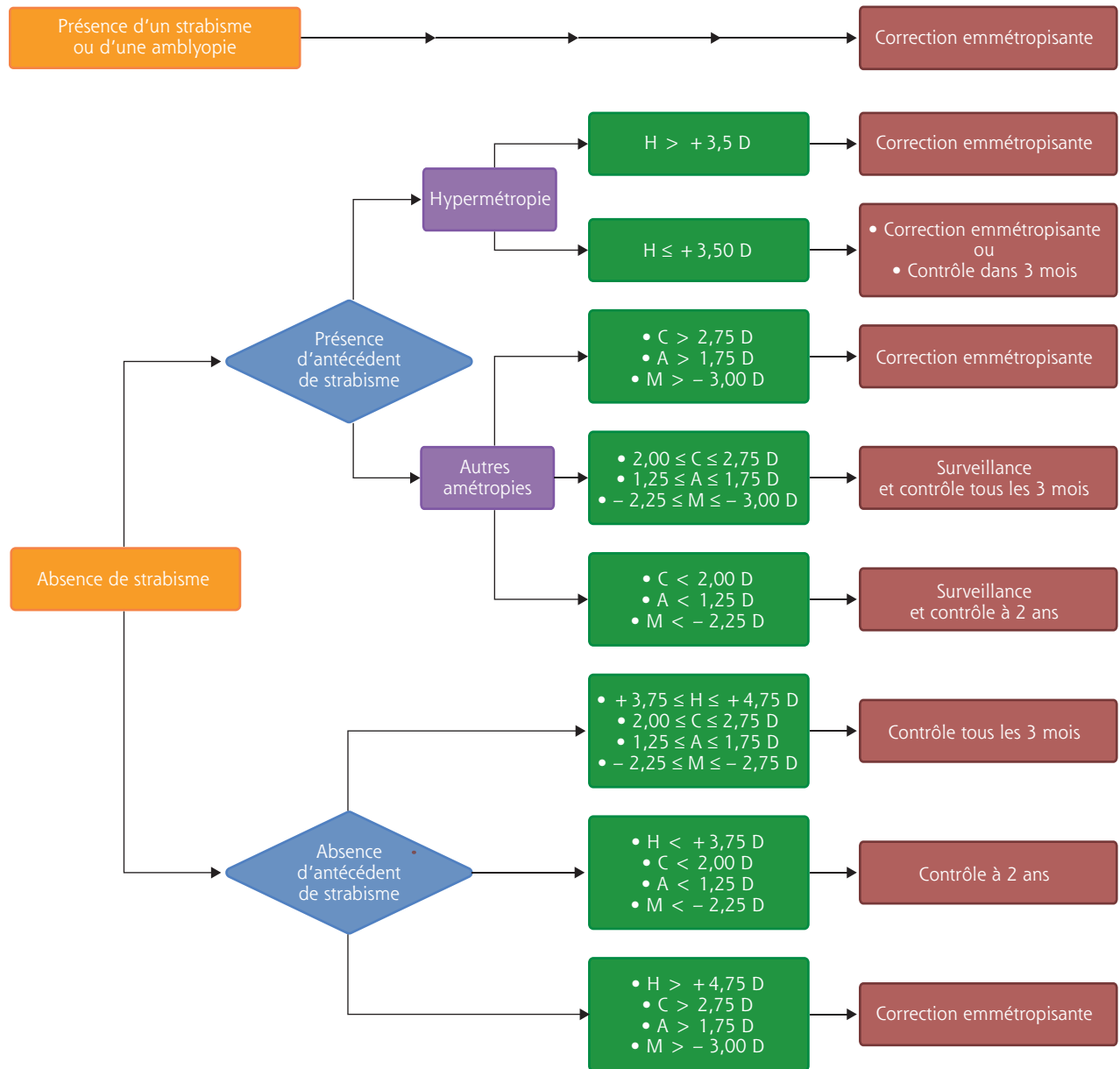
Comme le lecteur pourra le noter, les marges se rétrécissent avec l'âge. Cela est dû à diverses raisons : difficulté d'obtenir une cycloplégie complète, diminution de l'incertitude des résultats de la skiascopie ou de la réfractométrie automatique, etc.

## PROBLÈME DU PORT DE LA CORRECTION OPTIQUE TOTALE

Nous avons vu précédemment que la cycloplégie posait de nombreux problèmes. Le port de la correction optique totale en pose encore de plus grands à la communauté ophtalmologique (nous ne parlerons pas des problèmes de la communauté orthoptique car une prise en charge orthoptique de qualité suppose le port de la correction optique totale).

Elle est une source constante de conflits que l'on veut éviter à tout prix autant pour des raisons organisationnelles que pour des raisons personnelles. Il est vrai que la correction optique totale prend à rebrousse-poil le patient et la totalité des acteurs de la prise en charge :

- ± l'ophtalmologiste pour diverses raisons :
  - ± il doit expliquer et il n'en a pas le temps ;
  - ± il n'est pas « convaincu ». Or pour convaincre, il faut être convaincu ;
  - ± elle est source de conflits et il en a horreur.
- ± les collaborateurs non-médecins pour les mêmes raisons ;
- ± la famille dans toutes ses composantes (elle était plus belle sans lunettes ; dès qu'il joue avec ses copains, il casse ses lunettes ; etc.) ;



**Fig. 2-1** Arbre décisionnel à l'âge de 9 mois.

Chez l'enfant, la mesure préalable de la réfraction sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) est un préalable qui ne souffre pas d'exception. La réfraction emmétropisante est la réfraction subjective sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) faite sur la meilleure acuité visuelle. La correction optique totale est la réfraction emmétropisante chez l'enfant d'âge verbal ou le ticket du réfractomètre automatique (ou les valeurs de la skiascopie) chez l'enfant d'âge préverbal. A : anisométrie ; C : cylindre ; H : hypermétropie ; M : myopie.

±l'opticien dont l'objectif est la satisfaction de son patient (comme si l'on était content de devoir être soigné. Ah ! Satisfaction que de dérives fait-on en ton nom !) ;

±l'école dans toutes ses composantes. Le non-port des lunettes pendant la récréation est un grand classique. Enlève-t-il ses chaussures de peur de les abîmer ?

±les « mutuelles » qui, dans leur souci d'économie (enfin, espérons-le), pèsent sur les choix thérapeutiques (on préfère des solutions inefficaces qui, in fine, coûtent très cher mais c'est pour plus tard) ;

±la société qui a un point de vue négatif sur le port de lunettes ;

±le patient lui-même : « Miroir, dis-moi, dis-moi que je suis la plus belle ? »

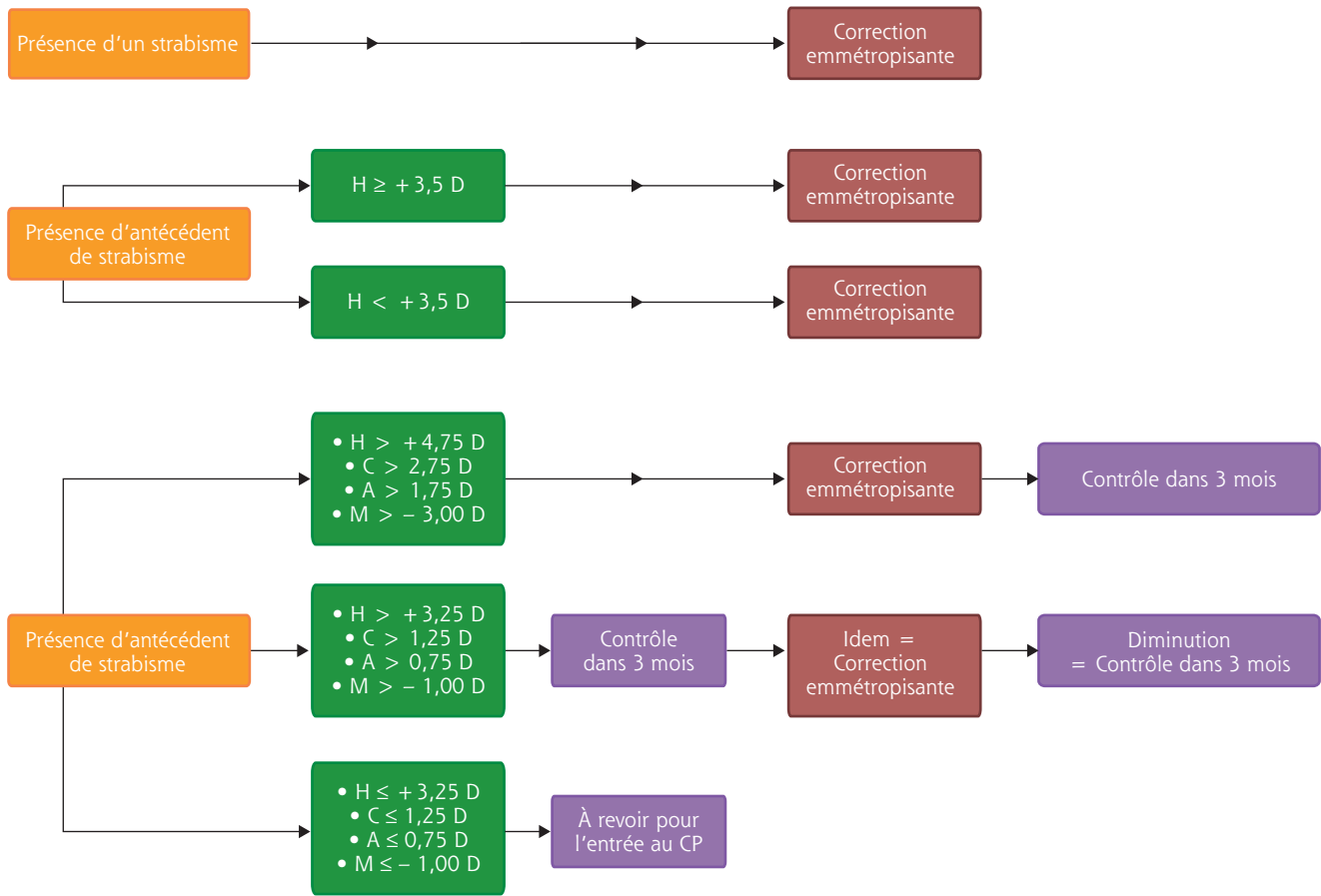
Naturellement, cette liste n'est pas close.

Ces derniers points « sociétaux » nous semblent la vraie raison de l'usage pour le moins insuffisant des cycloplégiques et de la non-prescription de la correction optique totale.

Ces faits et l'absence d'intérêt de la puissance publique pour ces problèmes (un tarif spécifique pour la prise en charge d'un enfant atteint d'un trouble visuel serait la moindre des choses) rendent dans ce domaine tout vu u « pieux ».

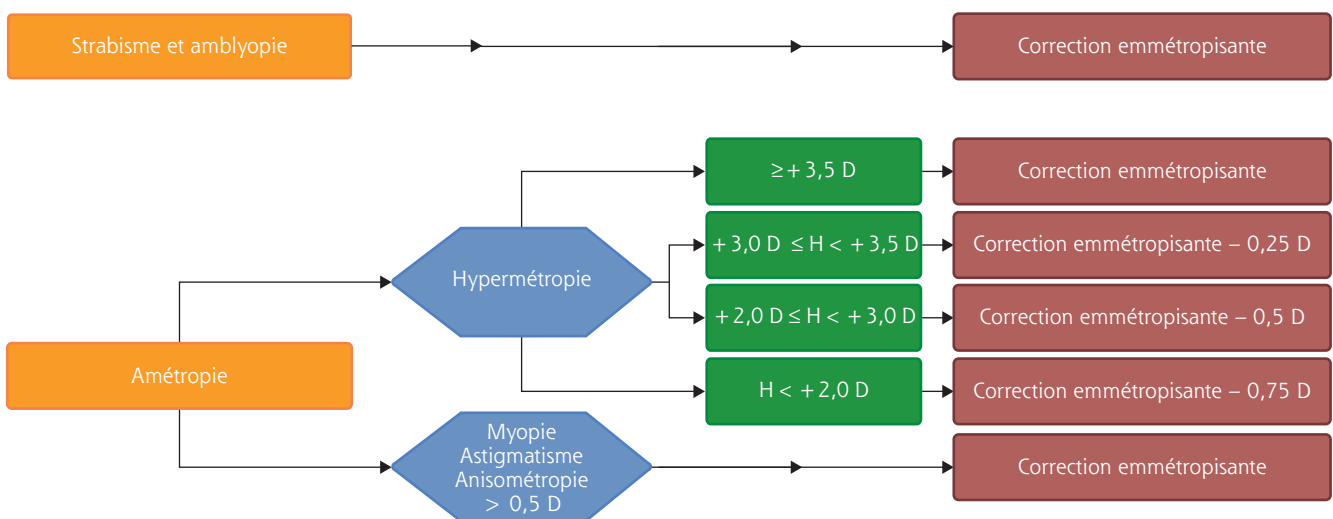
## PROBLÈME DE LA COMPENSATION

C'est le cœur du problème. L'effort que demande la compensation de l'amétropie est-il sans conséquence aujourd'hui et demain ? La réponse est non. Toute compensation à un coût. Le thérapeute doit le savoir. Quelle sera l'importance de ce coût ? Quand appa-



**Fig. 2-2** Arbre décisionnel à l'âge de 24 mois.

Chez l'enfant, la mesure préalable de la réfraction sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) est un préalable qui ne souffre pas d'exception. La réfraction emmétropisante est la réfraction subjective sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) faite sur la meilleure acuité visuelle. La correction optique totale est la réfraction emmétropisante chez l'enfant d'âge verbal ou le ticket du réfractomètre automatique (ou les valeurs de la skiascopie) chez l'enfant d'âge préverbal. A : anisométrie ; C : cylindre ; H : hypermétropie ; M : myopie.



**Fig. 2-3** Arbre décisionnel à l'âge verbal.

Chez l'enfant, la mesure préalable de la réfraction sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) est un préalable qui ne souffre pas d'exception. La réfraction emmétropisante est la réfraction subjective sous cycloplégique (atropine ou cyclopentolate) faite sur la meilleure acuité visuelle. La correction optique totale est la réfraction emmétropisante chez l'enfant d'âge verbal ou le ticket du réfractomètre automatique (ou les valeurs de la skiascopie) chez l'enfant d'âge préverbal. H : hypermétropie.

raîtra-t-il ? Sera-t-il réversible ou définitif ? Nul ne le sait. La seule chose dont on est certain, c'est que la suppression totale de la compensation (la suppression de l'effort) est la seule prescription qui ait un sens.

## Conclusion

La réfraction et la correction des défauts réfractifs chez l'enfant restent un problème d'actualité. Malgré des avancées considérables dans le domaine des connaissances et des techniques, les prises en charge quotidiennes ont peu évolué. Ce sera un obstacle difficile à franchir car il interroge la société dans son ensemble. Ceci est d'autant plus dommageable que les conséquences sur l'avenir visuel (être en bonne santé visuelle) de nos patients sont importantes. Seule une prise en charge rigoureuse des troubles réfractifs chez l'enfant permettrait d'atteindre cet objectif.

Pour terminer ce sous-chapitre, cette citation de G. Westheimer [7] paraît le mieux résumer la situation dans laquelle le sujet et l'examineur se trouvent : « C'est seulement une hypothèse que de supposer qu'un ū il donné à un moment donné est au point optimal de la fonction de diffusion. »

Enfin, le lecteur pourra se référer aux recommandations de l'ANSM [8] et au chapitre « Cycloplégie » du Rapport 2013 de la SFO [9], ainsi qu'au chapitre 3.2 de ce présent Rapport.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, 544 p.
- [2] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. ED A & J. Pêchereau, Nantes, 2008. En ligne : <http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/Ref-Enfant.html>.
- [3] Vidal Hoptimal. Atropine <https://vpnssl.chu-nantes.fr/http/chunantes/gw-chunantes1/vidal/showProduct.html?productId=1676> (le 7 décembre 2016) ; Vidal Hoptimal. Cyclopentolate <https://vpnssl.chu-nantes.fr/http/chunantes/gw-chunantes1/vidal/showProduct.html?productId=15112> (le 7 décembre 2016).
- [4] Quéré MA. La correction optique de l'amétropie. In : Le traitement médical des strabismes. Ed. À & J Pêchereau pour FNRO Éditions ; 2006, p. 11-18. En ligne : <http://www.strabisme.net/strabologie/Telechargement/files/TTMedical.pdf>
- [5] Pêchereau A. Mesure de l'acuité visuelle ou de la réfraction ? In : Roth A, Pêchereau A, Gomez A. La réfraction de l'œil. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2007, p. 175-7.
- [6] Canguilhem G. Le normal et le pathologique. 12<sup>e</sup> éd. Paris : PUF ; 2013, 290 p.
- [7] Westheimer G. Visual Acuity. In : Adler's Physiology of the Eye. 9<sup>e</sup> ed. St Louis : Mosby ; 1992, p. 533.
- [8] Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique. Novembre 2012. En ligne : <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-des-collyres-mydriatiques-en-pediatrie-pour-l-obtention-d-une-mydriase-ou-d-une-cycloplégie-a-visée-diagnostique-Point-d-information>.
- [9] Clergeau G. Cycloplégie. Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier ; 2013, p. 44-6.

## 2. TRAITEMENT DE L'AMBLYOPIE

### Préambule

Le rapport de la Société française d'ophtalmologie de 2013 [1] consacre un chapitre entier de grande qualité à l'amblyopie et à son traitement. Depuis, les connaissances n'ont pas évolué significativement. Dans ce domaine et comme Audren [2] l'a bien montré, les études du Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) ont plus apporté de confusion que de clarté.

Dans les lignes qui vont suivre, nous nous contenterons de proposer une stratégie efficace pour obtenir l'objectif de tout traitement de l'amblyopie : l'isoacuité. Rappelons que ce n'est pas l'objet des études du PEDIG.

### Bases théoriques du traitement

#### ■ QU'EST-CE QUE L'AMBLYOPIE FONCTIONNELLE ?

C'est le témoin d'un conflit entre l'information visuelle provenant de l'ū il droit et celle provenant de l'ū il gauche. Il provient d'une différence qualitative ou quantitative des informations provenant de chaque ū il, ce qui entraîne un défaut de synchronisation entre les images de l'ū il droit et de l'ū il gauche. Il est résolu par l'oubli de l'image d'un ū il ou amblyopie.

D'une certaine façon, l'amblyopie est donc une thérapeutique : elle résout le conflit en abaissant fortement le niveau d'information de l'ū il dominé.

#### ■ QUELLES SONT LES SOURCES DE CE CONFLIT ?

Pour une présentation plus complète, voir [1] et [3].

Les sources du conflit sont dans l'asymétrie de l'information visuelle entre les deux yeux. Sur le plan concret, il existe trois sources essentielles :

- ± les amblyopies organiques ;
- ± l'anisométrie ;
- ± la diplopie liée à la maladie strabique.

Deux ou trois de ces pathologies peuvent être intriquées.

#### ■ LA PÉRIODE CRITIQUE

Pour une présentation plus complète, voir [1] et [3].

Ce conflit ne peut modifier l'organisation neuronale que pendant la mise en place de cette organisation (le cerveau du nouveau-né est immature, il présente un processus de maturation pendant les premières années de vie). Cette période de maturation va de 6 mois à 10 ans (12 ans dans certains cas). C'est une expression de la plasticité cérébrale. Elle se divise en trois périodes :

- ± la première période allant de 6 mois à 2 ans. La plasticité est maximum. Les dégâts sont très rapides, leurs guérisons aussi. Mais de cela, un principe doit être tiré : il est nécessaire d'agir le plus tôt possible ;



± la deuxième période allant de 2 à 10 ans. La plasticité cérébrale diminue progressivement et, à 10 ans (12 chez certains), on peut considérer que les réseaux neuronaux sont fixés. De cela, un deuxième principe peut être tiré : un traitement actif doit être mis en place jusqu'à la fin de la période de plasticité cérébrale ;

± la troisième période : c'est l'âge adulte où la plasticité cérébrale est à son minimum.

## ■ RÈGLES DE PRISE EN CHARGE

À partir de ce cadre général, des nuances doivent être faites. L'âge limite de la prise en charge suit les règles suivantes :

± jusqu'à 6 ans, la plasticité des neurones visuels est excellente. Les chances de guérison par un traitement bien conduit sont très élevées ;

± à partir de 8 ans, les réseaux neuronaux sont peu plastiques et les chances de succès sont faibles. Il existe de nombreux contre-exemples à cette affirmation mais, statistiquement, cette affirmation est vraie ;

± la plasticité cérébrale dure partiellement toute la vie. On peut toujours rencontrer des cas exceptionnels ;

± en cas de perte du bon ū il à l'âge adulte, il y a 40 % de chance d'amélioration de la vision de l'ū il amblyope.

## Conséquences pratiques

### ■ ÉGALISATION DES STIMULATIONS

Pour une présentation plus complète, voir [1] et [3].

L'égalisation des stimulations est à la base de la prise en charge. Elle porte un nom bien connu : la correction optique totale. Elle est déterminée par la réfraction emmétropisante dont nous avons vu les principes. En effet, l'ū il amblyope du fait même de l'amblyopie (et ceci est vrai pour tous les types d'amblyopie) ne peut pas régler sa mise au point (l'atteinte du pouvoir de discrimination l'en empêche). De ce fait, la réfraction subjective n'a pas de sens chez l'amblyope. La correction optique totale est le seul point à partir duquel l'accommodation peut se régler. Cette règle ne souffre d'aucune exception.

### ■ RUPTURE DU CONFLIT

Le conflit n'existe que pendant les périodes de binocularité. Pour le rompre, il suffit (et il faut) supprimer les informations visuelles d'un ū il (toutes les informations visuelles). Ce traitement est donc simple : l'occlusion totale.

Quel est le rythme de cette occlusion ? La réponse est simple : dès que les deux yeux sont ouverts, le conflit, source de l'amblyopie, recommence. Donc l'occlusion devra être permanente. Quand la profondeur de l'amblyopie aura régressé de façon importante, d'autres stratégies seront mises en place.

### ■ DURÉE DU TRAITEMENT

Le traitement est défini par l'emploi d'un artifice permettant au thérapeute de gérer le temps d'utilisation de chaque ū il.

#### RÈGLE DE BASE

En toute logique, le traitement devrait être poursuivi jusqu'à l'âge de 10 ans. Dans la réalité pratique, un traitement de 5 ans est toujours nécessaire et souvent suffisant.

### Cette durée n'est-elle pas trop longue ?

Cette durée est longue. Elle peut paraître excessive. Certains patients n'ont probablement pas besoin d'une thérapeutique aussi prolongée. Mais cette durée offre le meilleur rapport efficacité/sécurité pour le patient et le thérapeute.

### Cette durée n'est-elle pas trop courte ?

Cette durée est trop courte pour certains patients. Il n'est pas rare de rencontrer des patients pour lesquels la durée du traitement a été de 10 ans. Cette population de patients résistants n'est pas identifiable. On peut simplement préciser les facteurs de risque :

- ± prise en charge tardive ;
- ± difficulté de la récupération initiale ;
- ± existence d'un facteur organique ;
- ± présence d'une anisométrie.

Ce sont tous des facteurs de risque. Dans tous ces cas, mais aussi pour tous les autres patients, le thérapeute devra renforcer sa surveillance à la fin du traitement car une rechute de l'amblyopie est toujours possible.

## ■ Quel objectif ?

La réponse est simple : l'isoacuité.

### ■ QU'EST-CE QUE L'ISOACUITÉ ?

L'isoacuité est définie comme une différence d'acuité visuelle entre les deux yeux inférieure ou égale à une ligne d'acuité visuelle en notation logarithmique (l'échelle de mesure utilisant des optotypes groupés et allant jusqu'à 20/10 d'acuité visuelle). Cette règle s'impose à tous.

### ■ CET OBJECTIF EST-IL UTOPIQUE ?

Il n'en est rien. Dans une étude rétrospective faite dans le service d'ophtalmologie du CHU de Nantes sur 50 patients tirés au sort qui avaient suivi le traitement pendant la durée exigée, les résultats sont les suivants :

- ± 80 % des patients ont une isoacuité vraie ;
- ± 84 % des patients n'ont plus d'amblyopie, définie comme on vient de l'indiquer par une différence d'une ligne logarithmique. Cet objectif est parfaitement réalisable.

### ■ CET OBJECTIF EST-IL À CONTRE-COURANT ?

La réponse est clairement oui. Dans la littérature de ces dix dernières années (étude PEDIG en particulier, mais bien d'autres également), d'autres objectifs apparaissent. Il est clair que nous sommes en train de changer de paradigme dans le domaine de la prise en charge de l'amblyopie (ce n'est pas le seul changement de paradigme en ophtalmologie et sans doute en médecine). De façon insidieuse, la définition d'un succès thérapeutique a été changée. Nous sommes passés de l'isoacuité à l'amélioration de l'acuité visuelle [2].

### ■ POURQUOI UNE TELLE EXIGENCE (L'ISOACUITÉ) ?

Pour une présentation plus complète, voir [1] et [3].

- Les exigences de l'isoacuité sont multiples :
- ± amélioration de la vision stéréoscopique ;

±risque de perte du bon ũ il dont le risque augmente avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;

±qualité de vie ;

±performance binoculaire.

Tous ces arguments, et ils sont forts, font que l'isoacuité est notre seul objectif. Ne pas l'atteindre doit être considéré comme un échec.

## I Commutation

Pour une présentation plus complète, voir [4].

Ce point est essentiel à comprendre : « Dans tous les cas où il y a une compétition entre l'information visuelle des deux yeux et qu'il n'y a pas de diplopie (strabisme, anisométrie forte, etc.), un phénomène de commutation se met en place en binoculaire. L'information fovéolaire de l'ũ il dévié, spontanément ou par un artifice (quel qu'il soit), est oubliée. S'il n'y a pas de diplopie, la situation est binaire : la fovéola de l'ũ il dévié est soit  $\text{on}^{\circ}$  soit  $\text{off}^{\circ}$ . Il n'y a pas d'autres possibilités. Cela a une importance thérapeutique capitale. Dans la réalité, le thérapeute n'a à sa disposition qu'une seule solution pour gérer la stimulation de chaque ũ il : la gestion du temps. » [4]

## I Outils du traitement

### ■ CORRECTION OPTIQUE TOTALE

La correction optique totale est à la base de tout. Nous en avons déjà parlé longuement (voir chapitre 2.1). Nous n'y reviendrons pas. Aucune sous-correction n'est effectuée. Pendant toute la prise en charge, cette correction doit être prescrite et portée par l'enfant. Il n'y a aucune exception à la règle.

### ■ OCCLUSION TOTALE ET PERMANENTE

Pour une présentation plus complète, voir [5].

C'est l'occlusion d'un ũ il par un pansement. Elle doit être portée en permanence jour et nuit (le port de l'occlusion la nuit est justifié pour des raisons pratiques et des raisons psychologiques. Ce port montre à l'enfant et à la famille que ce traitement ne doit être interrompu sous aucun prétexte). À l'occlusion totale et permanente correspond l'aphorisme du Pr M. Quéré : « Cinq minutes sans traitement, c'est huit jours en arrière. »

Les échecs de l'occlusion sont dus au non-respect des consignes pour leur immense majorité. Un interrogatoire précis et sans complaisance pour déterminer les manquements à la règle, associé à un rappel du respect strict des règles suffit très souvent à transformer un échec en un succès thérapeutique à la grande satisfaction des parents.

### ■ TECHNIQUES DE « HANDICAP » DU BON ŒIL

#### SECTEURS

Dans l'amblyopie, les secteurs n'ont pas d'indication.

### SURCORRECTIONS OPTIQUES UNILATÉRALES

Pour une présentation plus complète, voir [6] et [7].

### Description

C'est la méthode de choix pour prendre le relais de l'occlusion. Pour la description des différents types de surcorrection optique unilatérale, nous conseillons au lecteur de consulter l'article de Clergeau [7]. La surcorrection optique unilatérale reste de loin la référence. La surcorrection optique alternante est souvent utilisée pour des raisons de commodité bien qu'elle ait un coût plus important.

### Point faible de la méthode

Le point faible se fonde sur le fait que l'enfant doit porter sa correction optique totale. Or, la pratique quotidienne montre que cette règle n'est pas toujours (rarement) respectée par les ophtalmologistes, rendant la méthode inefficace et compliquant fortement le travail de l'orthoptiste. Avec une surcorrection de + 3 D, l'acuité visuelle en vision de loin est de 0,1 à 0,12 tout au plus. Au-dessus, c'est le signe que la correction optique totale n'est pas à la base de la prescription.

### Surcorrection optique ou pénalisation

À notre époque, il faut préférer l'expression « surcorrection optique unilatérale » ou « alternante » au vocable « pénalisation ». Ce dernier est d'ailleurs un mot mal choisi et a porté préjudice à la méthode. Dans les faits, il ne s'agit pas d'une pénalisation (d'un handicap) mais d'une division de l'espace en deux : loin et près. Un ũ il regarde au loin, celui qui ne porte pas la surcorrection, l'autre regarde au près, celui qui porte la surcorrection.

### Balance spatiale

Cette division de l'espace en deux  $\pm$  le loin pour un ũ il, le près pour l'autre  $\pm$  est le point clé de la méthode. Le thérapeute devra toujours essayer de l'obtenir. C'est la garantie du bon fonctionnement de la méthode.

### ATROPINE

Pour une présentation plus complète, voir [7].

L'atropine peut être employée dans deux situations :

±lorsque l'on veut spécialiser un ũ il en vision de loin, ce sera l'ũ il atropiné. L'autre ũ il ayant encore son accommodation sera utilisé en vision de près. Comme pour les surcorrections optiques unilatérales, c'est aussi une division de l'espace ;

±lorsque l'on veut forcer un enfant à utiliser une surcorrection unilatérale et obtenir une balance spatiale. Dans ce cas, plusieurs solutions sont possibles :

±soit dans l'ũ il fixateur surcorrigé : cette prescription est faite pour éviter que l'enfant regarde par-dessus ses lunettes.

Elle n'est utilisée que dans les amétropies significatives ;

±soit dans l'ũ il non surcorrigé : dans ce cas, l'ũ il non surcorrigé est fixateur exclusif (de loin et de près). La prescription de l'atropine en paralysant l'accommodation empêche l'usage de près de l'ũ il non surcorrigé.

L'atropine est d'une très grande souplesse d'utilisation de 1 goutte par semaine à 3 gouttes par jour. Son efficacité est redoutable. Elle a un effet permanent. Elle peut diminuer les conflits entre parents et enfant quant au port d'un pansement. C'est une aide précieuse.

Rappelons qu'un ũ il complètement cycloplégé ne voit que :

±en vision de près : P10 ou R10 avec sa correction optique totale ;

±en vision de loin : 0,1 à 0,12 avec une surcorrection de + 3 D sur la correction optique totale.

Ces tests permettent de juger de la qualité de la cycloplégie, de la réalité de l'instillation des gouttes et de l'exactitude de la correction portée.



## OCCLUSION INTERMITTENTE

L'occlusion intermittente consiste à mettre une occlusion de quelques heures par jour (variable suivant les cas), tous les jours. Cette thérapeutique est efficace et a des qualités. Cependant, elle a l'inconvénient de réveiller journellement le conflit parents-enfant. L'expérience montre qu'elle ne dure pas. Plus ou moins rapidement, le conflit devient trop difficile à gérer par la cellule familiale et la thérapeutique doit être abandonnée. Les surcorrections optiques unilatérales sont d'un emploi plus simple et sont plus efficaces.

## FILTRES RYSER/BANGERTER

Pour une présentation plus complète, voir [4] et [8].

Ces filtres connaissent un regain de faveur. Celui-ci est immérité. Il faut leur préférer les surcorrections unilatérales plus souples, plus élégantes et plus efficaces, mais « nul n'est prophète dans son pays ».

## VISUAL TRAINING

Pour une présentation plus complète, voir [9].

En 2006, Laroche en a fait une présentation complète de la situation [9]. Depuis, malgré de nombreuses publications, rien n'a changé sur le fond : cette technique optométrique est inefficace.

# I Séquence thérapeutique

## ■ PREMIÈRE CONSULTATION

### PRISE DE RENDEZ-VOUS

Rappelons que le traitement de l'amblyopie, s'il n'est pas une urgence immédiate, est une urgence différée. De plus, l'apparition d'un strabisme peut être le signe d'une amblyopie organique dont l'origine peut nécessiter un acte thérapeutique majeur rapide.

On peut parfaitement comparer l'apparition d'un élément pouvant faire craindre une baisse d'acuité visuelle chez un jeune enfant à l'apparition de métamorphopsies chez un adulte. De ce fait, l'apparition d'une telle symptomatologie doit amener à une proposition d'un rendez-vous rapide (quelques semaines tout au plus).

Lors d'une demande de rendez-vous, on ne devrait plus avoir la réponse suivante que certains parents entendent pour leur enfant de 6 mois : « On ne peut rien faire avant 2 ans. » On a parfaitement le droit de ne pas s'intéresser à la pathologie pédiatrique. Dans ce cas-là, on la confie à un collègue qui a une telle appétence.

### PREMIÈRE CONSULTATION EN ELLE-MÊME

Elle doit répondre à trois questions.

#### Y a-t-il une amblyopie ?

Dans tous les cas, l'acuité visuelle de chaque *ú* il doit être soit mesurée soit estimée. Le diagnostic de la présence ou non d'une amblyopie doit être fait.

#### Quelle est la réfraction de chaque *ú* il ?

Pour répondre à cette question, une cycloplégie par un cycloplégitique fort doit être faite dès et pendant la première consultation de tout enfant.

#### Quel est le bilan objectif ?

Une appréciation du segment antérieur et un fond d'*ú* il doivent être toujours réalisés.

Ces trois éléments doivent être systématiquement évalués dès la première consultation. Cela fait partie des règles de bonne pratique. Ce bilan ne souffre d'aucun retard et doit être systématique.

## ■ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique s'effectue dès la première consultation. Elle comprend en général deux volets.

### PRESCRIPTION DE LA CORRECTION OPTIQUE TOTALE

Si l'enfant présente une amblyopie, la correction optique corrigeant la totalité du défaut amétrope aux deux yeux est prescrite.

### PRESCRIPTION D'UNE OCCLUSION TOTALE

S'il s'agit d'une amblyopie active (strabisme et/ou anisométrie), la prescription d'une cure d'occlusion totale et permanente est prescrite immédiatement. Il n'existe qu'une seule exception : c'est quand l'amétropie est susceptible d'expliquer l'amblyopie. Dans ce cas, on prescrit la correction emmétropisante et l'on revoit l'enfant rapidement (6 semaines à 2 mois). Si l'amblyopie n'a pas disparu, l'occlusion est alors systématiquement prescrite.

### RYTHME DE L'OCCLUSION TOTALE

Les règles suivies sont les suivantes.

#### Avant 1 an

Du fait de la forte réactivité thérapeutique du jeune enfant, le traitement suit des règles spécifiques.

Pendant la période d'éveil, il est demandé aux parents de faire une occlusion totale de 1 heure/mois de vie de l'*ú* il non amblyope (6 mois = 6 heures, 10 mois = 10 heures). Le reste du temps, les deux yeux sont laissés libres.

Dans l'amblyopie organique, ces chiffres sont un minimum.

Le contrôle est effectué 15 jours plus tard et, en général, le rythme suivant est mis en place :

- ± un tiers du temps d'éveil : occlusion de l'*ú* il droit ;
- ± un tiers du temps d'éveil : occlusion de l'*ú* il gauche ;
- ± un tiers du temps d'éveil : absence d'occlusion.

Naturellement, ceci est modulé en fonction de la récupération de l'amblyopie et de la pathologie associée.

#### Entre 1 et 2 ans

Une occlusion alternante, totale et permanente est mise en place. Le rythme va de 2 jours sur l'*ú* il sain/1 jour sur l'*ú* il amblyope à 6 jours sur l'*ú* il sain/1 jour sur l'*ú* il amblyope en fonction de l'âge de l'enfant. Si l'enfant se rapproche de 12 mois, la première solution est préférée. Si l'enfant se rapproche de 24 mois, la seconde solution est préférée. Le contrôle se fait entre 2 et 4 semaines.

#### Après 2 ans et jusqu'à 8 ans

La règle est simple. Une occlusion totale et permanente de 1 semaine par année d'âge (2 ans = 2 semaines, 4 ans = 4 semaines, etc.) est prescrite. Pendant cette période, le bon *ú* il ne doit pas voir la lumière. Les parents doivent changer le pansement dans l'obscurité.

À mi-parcours, une consultation intermédiaire auprès de l'orthoptiste peut être intéressante pour évaluer l'évolution de l'*ú* il amblyope et vérifier si le traitement est bien fait. L'occlusion sur le bon *ú* il est laissée pendant toute la durée de l'examen. L'acuité visuelle du bon



ú il n'est pas mesurée. Un soutien psychologique des parents sous la forme d'encouragements est un adjuvant intéressant.

Beaucoup s'interrogent sur la prise en charge de l'enfant d'âge scolaire. Dans ces cas-là, le début de l'occlusion est retardé à un début de vacances scolaires (il suffit d'attendre 7 semaines au plus). Cette procédure est établie après une discussion avec les parents sur le risque d'échec scolaire. Ce sont eux qui prennent la décision de traiter ou non.

## ■ AUTRES RECOMMANDATIONS

### CONSULTATION SUIVANTE

Il est demandé aux parents de venir avec l'enfant portant l'occlusion. C'est le thérapeute qui enlève le pansement lui-même après avoir mesuré l'acuité visuelle de l'ú il amblyope.

### INFORMATION DES PARENTS

Trois points sont essentiels. Les parents doivent en être systématiquement prévenus.

#### Risque d'amblyopie à bascule

L'amblyopie à bascule est le signe d'une sensibilité des réseaux neuronaux à la thérapeutique. Quand celle-ci apparaît, ce n'est plus qu'une question d'équilibre de la thérapeutique. L'analyse des dossiers après l'arrêt de tout traitement montre que, systématiquement, l'ancien ú il dominant (devenu dominé après bascule) demeure l'ú il dominant à terme. Il a parfaitement résisté à la thérapeutique. Même si ce fait peut rendre très optimiste quant à l'avenir d'une amblyopie à bascule, les parents doivent être prévenus de ce risque.

#### Majoration de l'angle strabique

C'est un risque incontestable. La déviation peut être multipliée par 5. Là encore et paradoxalement, c'est le signe de la guérison de l'ú il amblyope qui, en retrouvant son pouvoir de discrimination, retrouve ses capacités accommodatives. Son réveil déclenche la déviation. Là encore, les parents doivent être prévenus de ce risque dès la première consultation.

#### Faible évolution des amétropies

Comme nous le verrons ailleurs, plus l'amétropie est forte, plus les chances d'une diminution significative sont faibles. Les parents doivent en être prévenus.

### NYSTAGMUS

Ni le nystagmus patent, ni le nystagmus latent ne sont une contre-indication à l'occlusion. Au contraire, l'occlusion est souvent la seule thérapeutique efficace.

### OCCLUSION ET BASSE VISION

La basse vision des deux yeux n'est en aucune façon une contre-indication à l'occlusion pour les raisons suivantes :

#### Amblyopie organique

La basse vision est le signe d'une amblyopie organique dont le pronostic est réservé tant sur le bon ú il que sur le mauvais. De ce fait, les deux yeux doivent être amenés à leur meilleur niveau d'acuité visuelle possible. Le nombre de patients où le mauvais ú il est devenu le bon, ne se compte plus. Il faut obtenir la meilleure acuité visuelle possible pour les deux yeux. Il n'y a que des mauvaises raisons (parfois étayées par une mauvaise compréhension de la littérature scientifique) pour ne pas le faire.

### Nystagmus

Les travaux récents montrent une modification de nos paradigmes. Pour beaucoup de thérapeutes, le nystagmus était responsable de la basse vision. Ce fait semble erroné. Le nystagmus semble être la meilleure adaptation motrice des réseaux neuronaux pour extraire la meilleure acuité visible possible en fonction des capacités organiques. Ce fait est d'ailleurs corroboré par la clinique :

± minoration du nystagmus dans les cataractes congénitales quand l'acuité visuelle s'améliore ;

± minoration du nystagmus sur l'ú il sain quand l'acuité visuelle et le nystagmus de l'ú il le plus amblyope s'améliorent ;

± dans nombre de cas, l'acuité visuelle de l'ú il dominant sous occlusion totale et permanente s'est améliorée du fait de l'amélioration de l'acuité visuelle de l'ú il dominé entraînant une minoration du nystagmus.

### APRÈS LA PREMIÈRE PHASE

#### Échec thérapeutique

Une occlusion bien faite entraîne généralement une amélioration très rapide de l'acuité visuelle. Toutefois, dans quelques cas, la thérapeutique n'entraîne pas le succès escompté. Dans ces cas-là, trois cycles consécutifs dans les conditions définies précédemment sont faits. Au bout de ces trois cycles, le traitement est interrompu sauf demande expresse des patients ou de leurs parents.

Cependant, l'expérience montre que la plupart des échecs (hors amblyopie organique) sont liés à un traitement mal fait. Il semble de plus en plus évident qu'un échec avant 4 ans est toujours un traitement mal fait ou insuffisant. On est en droit de penser que c'est la même chose jusqu'à 6 ans.

#### L'occlusion : jusqu'à quand ?

L'occlusion est le traitement le plus rapide et le plus efficace. Il doit être poursuivi le plus longtemps possible tant que l'enfant et sa famille le supportent et ceci jusqu'à consolidation de l'isoacuité. Tout ce qui sera gagné par l'occlusion ne sera plus à gagner. Le relais de l'occlusion s'en déroulera d'autant plus facilement.

#### Quel rythme d'occlusion ?

Le rythme de la période d'entretien est 1 jour/1 jour. Il faut aller progressivement de l'un à l'autre en fonction de la vitesse de récupération de l'ú il amblyope et de l'évolution de l'acuité visuelle de l'ú il sain.

## ■ TRAITEMENT D'ENTRETIEN

### RELAIS DE L'OCCLUSION

Ce relais se fait par la surcorrection optique unilatérale de loin de l'ú il initialement sain, associée ou non à de l'atropine. S'il existe une forte réactivité thérapeutique ou si la surveillance est difficile, la surcorrection optique alternante est préférée. Cette dernière a l'avantage d'éviter les contrôles trop fréquents. Un rythme d'un contrôle tous les 6 mois est souvent très suffisant.

Le traitement est poursuivi de cette façon jusqu'à une durée de traitement de 5 ans environ.

### TRAITEMENT D'ENTRETIEN ET ACTE CHIRURGICAL

Pendant cette phase, il se pose parfois le besoin d'une intervention chirurgicale. Celle-ci ne doit être faite que lorsque l'isoacuité a été obtenue. L'intervention n'entraîne aucune modification dans la prise en charge.

### PHASE DE TRANSITION

Entre la phase de traitement (surcorrection optique unilatérale de loin de + 3 D) et l'arrêt de traitement, il n'y a plus de phase de



transition. La surcorrection optique unilatérale est arrêtée du jour au lendemain. L'enfant est contrôlé au bout de 6 semaines de port de la correction optique totale, puis 3 mois après. Une petite période de contrôle tous les 6 mois est alors mise en place.

Cette phase de transition a été arrêtée parce qu'elle est peu efficace et compliquée à gérer. En somme, c'est son inutilité qui a provoqué son arrêt.

### RÉCIDIVE DE L'AMBLYOPIE

Malgré la mise en place d'un schéma thérapeutique long et contraignant, il n'est pas rare d'avoir des récurrences d'amblyopie à l'arrêt du traitement (au bout de 5 ans). Cela illustre la nécessité de la surveillance. Il est très désagréable de devoir reprendre une occlusion. En effet, on peut avoir des récurrences d'amblyopie profonde survenant en moins de 6 semaines à l'âge de 8 ans. Mais le plus souvent, une surcorrection optique unilatérale de loin est suffisante pour retrouver une très bonne acuité visuelle aux deux yeux.

La surcorrection optique unilatérale est poursuivie pendant 2 ans. Une nouvelle tentative d'arrêt est alors effectuée. Naturellement, la difficulté de la récupération et l'âge tardif de prise en charge sont des éléments qui imposent une surveillance clinique plus fréquente et plus prolongée [10].

### PARENTS

Ce sont les véritables thérapeutes de l'enfant. Les professionnels de la vision leur doivent les explications les plus claires qu'ils puissent comprendre pour pouvoir adhérer au projet thérapeutique et le mettre en œuvre. Ce sont eux qui réalisent le traitement. Le succès thérapeutique dépend de leur sens des responsabilités et de leur motivation. À titre personnel, j'ai une profonde admiration pour leur abnégation d'autant plus qu'elle va à contre-courant des valeurs hédonistes de notre société.

## Conclusion

Nous sommes arrivés au terme de notre parcours thérapeutique. Il est exigeant mais il est efficace. Redonner la vue à l'œil d'un

enfant, n'est-ce pas l'objectif le plus noble de l'ophtalmologie ? Nous avons les moyens de le faire dans l'immense majorité des cas. C'est un des grands (le plus grand) succès de l'ophtalmologie contemporaine. Cependant, l'analyse de la situation montre que globalement elle n'est pas si rose. On a des éléments pour penser que la situation a tendance à s'aggraver ces dernières années. Pourquoi ? La réponse est venue d'un de nos collègues ivoiriens [11], observateur dans le service, qui l'a formulé dans un aphorisme remarquable : « Le traitement de l'amblyopie est trop structuré pour une famille déstructurée. »

*Avertissement* : ce texte est une version réactualisée d'un texte publié en 2009 [12].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, 544 p.
- [2] Audren F. Études du PEDIG. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 85-89. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [3] Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, 202 p. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [4] Pêchereau A. Principes du traitement de l'amblyopie. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 87-96. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [5] Arsène S. L'occlusion dans le traitement d'attaque. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 105-10. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [6] Arsène S. Traitement d'entretien. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 78-81. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [7] Azar N. La pénalisation à l'atropine. L'amblyopie – Cahiers de sensorio-motricité XXIII<sup>e</sup> colloque, 2007, p. 121-4.
- [8] Espinasse-Berrod MA. Traitement d'entretien de l'amblyopie (hors pénalisations). In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 125-28. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [9] Laroche RG. Traitements alternatifs de l'amblyopie. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 133-40. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [10] Clergeau G. Pénalisations optiques et amblyopie. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 115-20. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>
- [11] Ouattara A. Communication personnelle, 2006.
- [12] Pêchereau A. Le traitement de l'amblyopie au CHU de Nantes. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 185-95. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>

## 3. AMBLYOPIE ORGANIQUE ET FONCTIONNELLE

Dans le rapport de la SFO sur le strabisme de 2013 [1], E. Bui Quoc [2], C. Benso et D. Denis [3] ont abordé cette question. C'est pourquoi nous encourageons le lecteur à lire ces deux chapitres.

Le présent ouvrage passe en revue toutes les étiologies des amblyopies organiques. Ici, nous n'aborderons que la partie classification des amblyopies et les grandes lignes du traitement en insistant sur les spécificités de cette prise en charge et uniquement chez le très jeune enfant.

## Physiopathologie des amblyopies

Il n'est pas question de revenir sur la physiopathologie des amblyopies. Elle a déjà été traitée récemment [1]. Notre objectif

est de rappeler quelques points essentiels pour la prise en charge thérapeutique.

### ■ DEUX GROUPES D'AMBLYOPIES

#### AMBLYOPIES PASSIVES

Ce sont les amblyopies où le signal qui arrive sur la rétine est dégradé mais de façon symétrique. La forme clinique de ce groupe est l'amblyopie par amétropie forte identique sur les deux yeux et non corrigée. Ce groupe a tendance à disparaître dans les pays développés. Il réagit vite et bien au port permanent de la correction optique totale si la prise en charge a été précoce. Au-delà de 8 à 10 ans, les séquelles sont définitives et une correction adaptée n'entraîne qu'une amélioration de discrète à modérée. Les réseaux neuronaux du cortex visuel traitant le signal visuel ne se sont pas mis en place pendant la période critique/sensible du développement visuel.

### AMBLYOPIES ACTIVES

Ce sont des amblyopies où le signal visuel arrivant sur la rétine est différent de façon significative au niveau des deux yeux. L'asymétrie du signal visuel crée un conflit insurmontable pour le cerveau. La solution pour ce dernier est d'oublier l'image d'un œil, d'où l'amblyopie. Deux formes cliniques caractérisent ce groupe :

± l'anisométrie : l'image d'un œil est différente de l'autre d'où le conflit ;

± le strabisme : la diplopie est la source du conflit.

### ■ IMPORTANCE DE LA SYMÉTRIE

Pour que le système visuel s'équilibre comme chez le sujet normal, il est nécessaire que chaque œil fournisse une information non seulement identique au niveau des deux yeux mais d'une qualité suffisante. Une mauvaise vision bilatérale déclenche un strabisme. Ceci est bien montré dans la boucle de Tychsen : tout est cause, tout est conséquence (fig. 2-4) [4].

### ■ LENTEUR DE LA MATURATION CORTICALE

Du fait du traumatisme lié à ces pathologies, la stimulation du cortex visuel se fait de façon moins performante et/ou de façon retardée. Le processus de maturation du cortex visuel va être retardé. Il est plus lent par rapport à l'enfant normal. De ce fait, les gains vont être également plus lents à se mettre en place. Cela a des conséquences pratiques sur lesquelles nous reviendrons.

## I Classer les amblyopies

Tout exercice de classification est un exercice hiérarchique et donc, de ce fait, un exercice contestable. Nous traiterons d'abord la division classique pour terminer par la proposition d'une autre classification plus physiopathologique.

### ■ DIVISION CLASSIQUE

#### AMBLYOPIES ORGANIQUES

La définition est simple. Il y a une cause organique à l'amblyopie. Tout cela serait bien et beau si le problème se réduisait au traitement de la cause. Le traitement parfait de la cause (s'il existait) devrait suffire à résoudre le problème. Malheureusement, il n'en est rien. Et c'est là où le bât blesse. Il y a très souvent une cause fonctionnelle associée. Elle est tout aussi importante voire plus.

C'est la voie qu'ont suivie les tenants de l'implant multifocal chez le très jeune enfant présentant une cataracte congénitale. C'est la raison pour laquelle ils n'ont pas été suivis par la communauté ophtalmopédiatrique.

#### AMBLYOPIES FONCTIONNELLES

Les amblyopies fonctionnelles sont dues au strabisme et à l'anisométrie. Là encore, le bât blesse car la composante fonctionnelle est souvent associée dans les amblyopies organiques.

#### AMBLYOPIES MIXTES

Les amblyopies mixtes regroupent les deux précédentes.

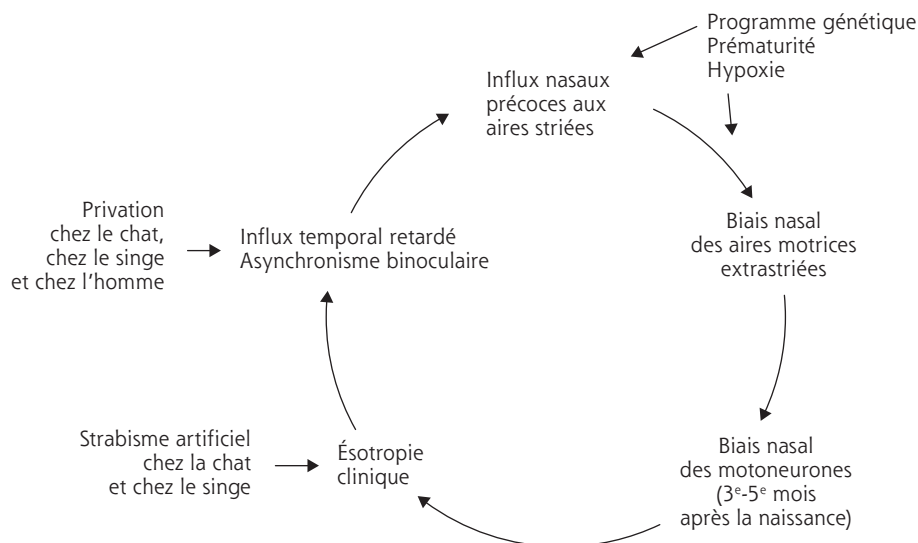
### CONCLUSION

Ces définitions ont une certaine pertinence. Malheureusement, elles peuvent empêcher de mettre en place une stratégie efficace dans les amblyopies organiques (voir plus loin).

### ■ AUTRE CLASSIFICATION

Nous l'abordons par l'aspect pratique, c'est-à-dire de la physiopathologie.

La classification classique n'étant pas satisfaisante, nous proposons d'utiliser une autre classification à partir de celle de Von Noorden [5] qu'Audren [6] a très bien expliqué en littérature française. Elle permet de mieux comprendre la prise en charge de



**Fig. 2-4** Boucle de Tychsen [5].

Tout est cause, tout est conséquence. Pendant la période de vulnérabilité maximale du système visuel (période critique de la première année), toute agression majeure du système visuel (quelle qu'elle soit) va entraîner une cascade de conséquences qui seront toutes les mêmes et que l'on retrouvera quelle que soit l'étiologie.

(D'après Tychsen L. Binocular vision. In : *Adler's Physiology of the eye*. 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ; 1992, p. 773-853. Figure traduite par A. Pêchereau.)



ces patients, et distingue : amblyopies monoculaires ou passives, amblyopies binoculaires ou actives et amblyopies mixtes.

## AMBLYOPIES MONOCULAIRES OU PASSIVES

### Amblyopies par déficit du signal visuel arrivant sur la rétine

Ces amblyopies sont caractérisées par un élément : une intégrité anatomique allant de la rétine (fovéola) au cortex visuel. Cet  $\acute{u}$  il ne voit pas, mais il pourrait voir. L'amblyopie et les conséquences qui en découlent sont dues au fait que le signal visuel qui arrive sur la rétine est altéré du fait d'une défaillance optique et/ou de transparence des milieux de l' $\acute{u}$  il. Ce groupe va de l'amétropie forte à la cataracte congénitale, en passant par toutes les pathologies du segment antérieur et du vitré retentissant sur la transmission du signal visuel dans l' $\acute{u}$  il. La variété des étiologies montre le continuum de la pathologie allant du plus simple au plus agressif.

### Amblyopies par déficit du traitement ou du transport du signal visuel

Une ou plusieurs structures  $\pm$  rétine (fovéola), nerf optique et voies visuelles  $\pm$  traitant ou transmettant l'information visuelle sont atteintes. Le signal visuel qui arrive sur la rétine peut être de qualité normale. L'analyse, l'intégration, la transmission ou deux ou trois de ces éléments peuvent être atteints. Nous sommes là devant une amblyopie dont le terme d'organique est bien adapté.

### Amblyopies monoculaires mixtes

Naturellement, il existe des cas intriqués qui rendront la prise en charge encore plus difficile.

## AMBLYOPIES BINOCULAIRES OU ACTIVES

Chaque  $\acute{u}$  il envoie une information différente au cortex visuel, d'où le conflit. L'ensemble de ces conséquences ne peut apparaître que pendant la période de plasticité cérébrale, en particulier quand elle est maximale, c'est-à-dire avant 1 an.

### Caractéristiques du conflit

- $\pm$ Le conflit n'apparaît qu'en binoculaire.
- $\pm$ Il concerne essentiellement la zone fovéolaire. Il a pour conséquence le phénomène de commutation qui intéresse principalement l'information fovéolaire puisque le sujet ne voit pas double.

### Étiologies

- Les étiologies peuvent être regroupées en deux grands groupes :
  - $\pm$ une altération unilatérale du signal visuel : cela va de l'anisométrie à la cataracte congénitale unilatérale en passant par bien d'autres étiologies ;
  - $\pm$ la vision double : nous retrouvons là l'origine strabique des amblyopies.

### Problème du strabisme

Ce n'est pas le lieu de disserter sur les strabismes et leurs étiologies. Nous renvoyons le lecteur au rapport du même nom [1]. Pour bien comprendre la problématique de ce sous-chapitre, nous allons nous aider de la boucle de Tyshen [4] sur l'apparition du strabisme précoce.

Comme nous l'avons déjà dit, pour que le système visuel aboutisse au fonctionnement équilibré du sujet normal, il est nécessaire qu'une information visuelle de qualité suffisante et identique provienne aux deux yeux. Si ce n'est pas le cas, un strabisme précoce va s'instaurer. Autrement dit, pendant la période critique du développement visuel, une baisse significative de la qualité du signal visuel des deux yeux entraînera l'apparition d'une déviation.

Cette particularité du système visuel fait que le groupe des amblyopies bilatérales profondes quelle que soit son origine mais en fonction de son acuité visuelle intègre également le groupe des amblyopies par conflit entre l'information visuelle d'un  $\acute{u}$  il par rapport à l'autre, même si le *primum movens* est tout autre.

## AMBLYOPIES MIXTES

Classer, c'est diviser donc hiérarchiser. Ici, nous sommes aux limites de l'exercice. Nous avons vu que les entrées sont multiples et que très rapidement tout est intriqué. Le thérapeute devra donc dénouer tous les fils et prendre en charge de front tous les aspects du problème.

La très grande majorité des amblyopies dites « organiques » aura une composante « fonctionnelle » qui devra être prise en charge avec la même énergie. De même, tout gain dans une partie du spectre thérapeutique aura un retentissement bénéfique sur l'ensemble de la symptomatologie, comme le montre la prise en charge des nystagmus. La thérapeutique proposée devra être globale et traiter de la façon la plus performante possible tous les aspects pathologiques.

Le thérapeute ne devra jamais oublier que la nature de la période critique fait que la fenêtre thérapeutique n'est ouverte que pendant un temps très court. Si son action ne permet pas des gains décisifs, il sera alors trop tard pour toute la vie de son patient.

## I Bilan

Cet ouvrage étant consacré aux diverses pathologies, nous ne reviendrons pas sur les éléments du bilan, sauf pour rappeler que le fond d' $\acute{u}$  il fait partie de l'examen systématique de toute première consultation.

## I Prise en charge

### Première étape : la chirurgie

Après l'évaluation des éléments organiques défaillants, une solution chirurgicale doit être proposée si nécessaire. Celle-ci doit permettre que chaque  $\acute{u}$  il retrouve la transparence de la meilleure qualité possible avec une asymétrie du signal visuel la plus faible possible. Ce challenge est difficile. De plus chez l'enfant, et d'autant plus que l'enfant est jeune, les réactions peuvent être violentes et les évolutions rapides.

### ■ DEUXIÈME ÉTAPE : LA CORRECTION OPTIQUE TOTALE

C'est la prescription de la réfraction emmétropisante aux deux yeux. Si ces enfants sont presbytes, l'équipement doit être adapté en conséquence. Nous reverrons les problèmes de la cataracte congénitale dans le chapitre 13.

Dans tous les cas d'amblyopie liée à une atteinte des structures anatomiques de l' $\acute{u}$  il, la prescription de la correction optique totale aux deux yeux est obligatoire et systématique quelle que soit l'amétropie.

### ■ TROISIÈME ÉTAPE : LE TRAITEMENT DE L'AMBLYOPIE

Nous avons vu précédemment le traitement de l'amblyopie fonctionnelle. Celui-ci va nous servir de base. Dans tous les cas, les défauts de transparence auront été traités chirurgicalement et la correction optique totale prescrite.

### AMBLYOPIES PAR DÉFICIT DU SIGNAL VISUEL

À la moindre asymétrie du signal visuel entre les deux yeux ou du fait de l'existence d'un strabisme, l'occlusion est la première étape du traitement. Les chiffres qui ont été donnés dans le traitement de l'amblyopie fonctionnelle sont le minimum. En cas d'atteinte unilatérale importante (forte anisométrie, cataracte congénitale unilatérale, etc.), les risques d'amblyopie à bascule peuvent être considérés comme négligeables. De ce fait, la durée de l'occlusion totale et permanente est fixée par la récupération de l'œil amblyope. Il faut occlure le bon œil le temps nécessaire à cette récupération.

Naturellement, le thérapeute doit juger les conséquences du traitement sur le développement de l'enfant, sur la cellule familiale, sur l'œil occlus, etc. Si un de ces indicateurs montre que les conséquences du traitement entraînent un retentissement excessif, il faut savoir arrêter le traitement tout en informant les parents que la chance de récupérer la vision de cet œil ne se présentera pas une nouvelle fois.

Après l'occlusion du bon œil qui peut durer plusieurs mois, le relais est pris par une occlusion alternante asymétrique puis une surcorrection optique unilatérale. Ce traitement durera au moins 6 à 7 ans, si l'on ne veut pas avoir de rechute à son arrêt.

### AMBLYOPIES PAR DÉFICIT DU TRAITEMENT DU SIGNAL VISUEL

La plupart du temps, il n'y a pas de solution thérapeutique à l'étiologie de l'amblyopie. Par ailleurs, il est très souvent difficile de savoir s'il existe un strabisme du fait des anomalies de la fixation liées à l'amblyopie. C'est pourquoi au moindre doute d'un strabisme, d'une amblyopie, il est nécessaire de mettre une occlusion totale, permanente mais alternée avec pour objectif de guérir ou de prévenir une éventuelle composante d'amblyopie fonctionnelle.

Dès que l'acuité visuelle pourra être chiffrée, on pourra envisager de prendre le relais de l'occlusion par une surcorrection optique alternée. Cependant, il ne faut jamais oublier que plus l'acuité visuelle est basse, moins les surcorrections optiques sont efficaces. C'est pourquoi ces patients restent pendant de longues années avec une occlusion alternée qui est souvent sur verre à la fin du traitement.

### ■ CONSÉQUENCES PRATIQUES DE LA LENTEUR DE MATURATION DU CORTEX VISUEL

Comme nous l'avons vu, le cortex visuel se mature plus lentement chez ces enfants. Cela a un certain nombre de conséquences.

### NÉCESSITÉ DE LA PRUDENCE DU PRONOSTIC

Bien que les parents le demandent, il faut éviter tout pronostic. À moins d'un diagnostic évident qui sera d'autant plus incertain que l'enfant sera jeune, il faut éviter de faire tout pronostic visuel.

### DÉLAI POUR CONNAÎTRE LA PERFORMANCE VISUELLE À L'ÂGE ADULTE

Conséquence de tout ce que nous venons de dire, c'est souvent vers l'âge de 10 ans que l'on connaît enfin les bienfaits ou les méfaits de la prise en charge.

### RIGUEUR DU PORT DE LA CORRECTION OPTIQUE

La correction optique totale, est-il nécessaire de le rappeler, est le seul moyen de proposer au cortex visuel une image de la meilleure qualité possible. Le cortex visuel doit être stimulé en permanence par une image de la meilleure qualité possible sinon les progrès n'apparaîtront pas. Le port de la correction optique de la totalité du défaut optique doit être permanent. L'ensemble de l'entourage de l'enfant doit en être convaincu.

Le rejet du port de la correction est d'ailleurs un excellent signe de ce besoin. L'enfant montre que sa perception est modifiée par la correction. Il ne comprend pas son besoin. L'entourage doit utiliser tous les moyens pour le persuader de garder sa correction jusqu'au moment où, au contraire, le fait de les enlever lui créera un préjudice insupportable.

Naturellement, elle doit être vérifiée en permanence et réadaptée autant que faire se peut.

## I Conclusion

Comme nous l'avons vu, la division amblyopie organique et amblyopie fonctionnelle est une division qui est peu efficace, les amblyopies fonctionnelle et organique étant fortement intriquées. Nous avons proposé une autre classification. Toute pathologie organique précoce devra être considérée comme également à l'origine d'une pathologie fonctionnelle et traitée en conséquence.

Dans tous les cas, la transparence des milieux devra être restaurée. Le moindre défaut optique sera systématiquement recherché. Il sera traité par le port permanent de la correction optique totale. L'asymétrie du signal visuel entre les deux yeux, conséquence de la pathologie ou d'un strabisme associé, devra être traitée avec la plus grande énergie.

Le thérapeute devra faire preuve de constance et expliquer lui-même sans relâche l'importance d'un traitement bien suivi dont l'effet n'apparaîtra parfois qu'au bout de longues années et créera un lien indéfectible entre lui, l'enfant et sa famille.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, 544 p.
- [2] Bui Quoc E. Pourquoi un œil devient-il amblyope ? In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, p. 67-72.
- [3] Benso-Layoun C, Sekfali R, Denis D. Amblyopie organique. In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013.
- [4] Tychsen L. Binocular vision. In : Adler's Physiology of the eye. 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ; 1992, p. 773-853.
- [5] Von Noorden G. Binocular vision and ocular motility, 6<sup>th</sup> ed. St Louis : Mosby ; 2002.
- [6] Audren F. Physiopathologie de l'amblyopie fonctionnelle et de l'amblyopie organique. In : Pêchereau A. L'amblyopie. Éd. A & J Pêchereau pour Lissac opticien/FNRO édition ; 2009, p. 71-82. En ligne : <http://www.amblyopie.net/Telechargement/Telechargement.html>

# Examen de l'enfant

COORDONNÉ PAR D. DENIS

## 1. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE DE L'ENFANT

P. WARY, D. DENIS

L'examen clinique ophtalmologique en ophtalmopédiatrie oblige le praticien à adapter sa pratique clinique habituelle à un enfant d'âge verbal ou non, et a pour particularité une relation médecin-enfant-parents propre à la pratique pédiatrique en général. Si les outils utilisés peuvent différer en étant portable, il n'en reste pas moins que les étapes de l'examen reproduisent celles de l'examen adulte, suivant la démarche clinique habituelle classique : évaluer une fonction et analyser un organe sur le plan clinique et paraclinique pour faire aboutir sa démarche.

Le contexte clinique est également différent car l'enfant ne verbalise pas spontanément ses plaintes ou ses symptômes et l'essentiel de la démarche est orienté par un examen soit systématique, soit guidé sur des éléments cliniques relevés par la famille, le corps enseignant ou le pédiatre. L'enfant n'est pas le promoteur de sa propre consultation : cela place d'emblée les parents dans un rôle prépondérant de coopération tant au niveau de la démarche diagnostique que de la prise en charge thérapeutique ultérieure.

### Généralités de l'examen clinique

Cet examen requiert patience et talent, et s'il existe plusieurs artifices à connaître pour faire en sorte que l'examen se déroule efficacement et calmement, le premier élément clé de cette prise en charge est d'utiliser les parents comme ressource.

S'il est classique de dire que le « patient a toujours raison », il est particulièrement juste d'écouter et de relever tout ce que les parents ont pu observer chez leurs enfants. La plupart des motifs de consultation viennent des observations parentales ou du corps enseignant. En effet, bon nombre d'enfants ne se plaignent jamais de trouble de la vision, de baisse de l'acuité visuelle ou de diplopie.

#### ■ OBSERVATION

Pendant le temps de l'interrogatoire où le praticien s'adresse aux parents, il faut observer l'enfant sans établir encore de contact. C'est la phase *hand off* décrite par Laroche dans son approche clinique en 19 points [1].

En effet « l'enfant juge son examinateur » dès le premier contact direct verbal ou gestuel et toute maladresse peut rompre le lien rapidement, compliquant alors la suite de l'examen.

Ce temps de l'observation est un temps inestimable dans l'examen clinique (en salle d'attente ou en tout début de consultation lors du temps de l'interrogatoire des parents), il permet de préciser la morphologie faciale (apparence globale, malformation, handicap, trouble du tonus, etc.), la position de tête, le torticolis, l'alignement binoculaire, le strabisme, un nystagmus.

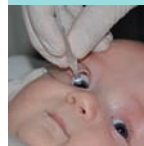
#### ■ INTERROGATOIRE

Il faut retranscrire sur le dossier de consultation sans interprétation, ce qui motive la consultation de la part des parents ou relever les mots propres de l'enfant. Sont précisés : le mode de survenue (depuis la naissance ou récemment, tous les jours, intermittent), l'existence de facteurs aggravants (fatigue, lumière, fixation, etc.), les antécédents personnels de l'enfant (antécédents médicaux, allergiques et chirurgicaux) et familiaux, en s'attachant à la recherche de facteurs de risque d'amétropie et de strabisme, et l'existence d'une maladie héréditaire à répercussion oculaire (maladie métabolique, anomalie chromosomique, glaucome congénital, cataracte congénitale, rétinoblastome, etc.).

Il faut rechercher et noter :

- ± l'âge de la naissance (prématurité) (encadré 3-1) ainsi que le poids de naissance et le périmètre crânien, en s'aidant pour cela du carnet de santé de l'enfant (fig. 3-1) ;

- ± les éléments médicaux notables de la grossesse comme les infections (*toxoplasmosis, other agents, rubella, cytomegalovirus, and Herpes simplex* [TORCH]), la notion d'intoxication (tabac, alcool,



**Examen ophtalmologique**

Globes oculaires de taille normale non  oui

Cornées transparentes non  oui

Pupilles normales non  oui

Lueurs pupillaires présentes non  oui

Examen fait et certificat établi  
par le Dr .....  
à ..... le .....

**Dépistage d'une déficience auditive**

non  oui

Méthode .....

Résultat

	normal	à surveiller
OD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Signature et cachet

**Fig. 3-1** Carnet de santé : examen ophtalmologique du nouveau-né.

irradiation, drogue) et les épisodes pathologiques du premier trimestre de grossesse ;

± les conditions de l'accouchement (durée, forceps, pré-éclampsie, hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel) et l'existence d'une souffrance néonatale (score APGAR pour *American pediatric gross assesment record*, procidence du cordon, inhalation liquide amniotique, réanimation néonatale avec hypoxie) ;

± les facteurs majeurs de risque de strabisme précoce [2] tels que les lésions neurologiques pré- ou néonatales (souffrance neurologique, hydrocéphalie, embryofú topathies, etc.), la prématurité (surtout si associée à une hémorragie intraventriculaire) et le petit poids de naissance (tableau 3-1) ;

± les facteurs environnementaux tels que le tabagisme, l'alcoolisme et les intoxications exogènes.

## ■ EXAMEN PHYSIQUE

L'ophtalmologiste a deux handicaps :

± il est un étranger et peu d'enfants aiment s'ouvrir aux personnes qu'ils ne connaissent pas ;

± il peut porter une blouse blanche, ce qui est associé au soin et à la douleur (piqûre pour vaccin).

Pour favoriser un lien privilégié avec l'enfant, il faut en premier lieu limiter le nombre de personnes présentes dans la même pièce pour éviter toute distraction. Il faut ensuite recréer une atmosphère de bienvenu en conduisant son examen comme un jeu ou une succession de jeux. Pour être mis en confiance, l'enfant doit être bien installé, parfois en restant dans la poussette qu'il connaît et qui le rassure, mais aussi en étant confortablement assis sur les genoux d'un

**Tableau 3-1** ± Incidence des facteurs de risque chez les patients porteurs d'un strabisme.

Facteurs de risque	ET précoce (%)	Strabisme accommodatif (%)	XT intermittent (%)	ET acquis (%)	Microtropie (%)	XT précoce (%)
Antécédents familiaux strabisme	34(20)	32(33)	83(40)	2(17)	3(20)	0(0)
Antibiotiques pendant la grossesse	5(3)	2(2)	3(1)	0(0)	1(7)	0(0)
Alcool pendant la grossesse	13(8)	10(10)	17(8)	0(0)	1(7)	1(33)
Tabac pendant la grossesse	7(4)	3(3)	8(4)	0(0)	4(27)	0(0)
Irradiation pendant la grossesse	5(3)	4(4)	5(2)	0(0)	0(0)	0(0)
Infection pulmonaire pendant la grossesse	2(1)	0(0)	3(1)	0(0)	1(7)	0(0)
Menace d'accouchement prématuré	45(27)	14(14)	36(18)	2(17)	2(13)	0(0)
Toxémie gravidique	11(7)	6(6)	16(8)	1(8)	1(7)	1(33)
Hypoxie néonatale	12(7)	0(0)	9(4)	0(0)	0(0)	0(0)
Césarienne	15(9)	1(1)	14(7)	0(0)	0(0)	1(33)
Ictère néonatal	4(2)	4(4)	5(2)	0(0)	1(7)	0(0)
Hémorragie pendant la grossesse	14(8)	5(5)	13(6)	1(8)	4(27)	0(0)
Décollement placentaire	1(1)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Placenta prævia	2(1)	1(1)	1(0)	0(0)	1(7)	0(0)
Rupture prématurée de la poche des eaux	3(2)	1(1)	1(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Présentation anormale (siège)	10(6)	0(0)	5(2)	0(0)	0(0)	0(0)
Prématurité	29(17)	6(6)	12(6)	1(8)	1(7)	0(0)
Anomalies pendant la grossesse et l'accouchement	84(50)	30(31)	77(38)	4(33)	6(40)	2(67)

ET : ésoptropie ; XT : exotropie.

## Encadré 3-1

## Définition du terme et de la prématurité

- Le terme d'une naissance est défini comme 41,5 semaines après le 1<sup>er</sup> jour des dernières règles (41,5 SA : semaines d'aménorrhée) :
  - après 41,5 SA : nouveau-né post-terme ;
  - 37 à 41,5 SA : nouveau-né à terme ;
  - avant 37 SA : nouveau-né prématuré.
- Adaptation de l'examen par rapport à l'âge de l'enfant :
  - nouveau-né : naissance à 28 jours ;
  - nourrisson : 1 à 24 mois ;
  - jeune enfant à partir de 2 ans et demi.

parent. La « flexibilité » est essentielle, ne pas « braquer » l'enfant et ne pas le faire asseoir de force sur la chaise d'examen d'emblée. La mise en confiance est le premier temps de l'examen, ce sera autant de temps gagné pour la fiabilité des examens. Il faut l'appeler par son prénom usuel, lui parler d'une voix distincte calme et sans hausser le ton, en conservant une distance respectable et en évitant de le toucher d'emblée ou d'approcher un instrument de mesure. À l'âge verbal, il faut impliquer l'enfant dès cette étape de l'examen en lui demandant de « raconter son histoire » et lui faisant préciser ses plaintes.

## Déroulement de l'examen ophtalmologique de l'enfant en fonction de son âge

### ■ EXAMEN DU NOUVEAU-NÉ ET DU NOURRISSON JUSQU'À 6 MOIS

À la naissance, l'examen ophtalmologique fait partie de l'examen pédiatrique systématique de la maternité. Le pédiatre s'assure pendant les phases d'éveil (ouverture spontanée des yeux) de la normalité du développement oculo-orbito-facial (symétrie oculo-orbito-faciale : distance interoculaire, distance intercanthale) [3]. Les réflexes photomoteurs présents dès la naissance peuvent être lents car immatures. Dès les premiers jours, on recherche le réflexe de clignement à la lumière ; dans les mois qui suivent, le réflexe de clignement à la menace et les réflexes de poursuite apparaissent.



Fig. 3-2 Signe digito-oculaire de Francheschetti.

Au moindre doute, l'avis ophtalmologique est demandé par le pédiatre pour un examen clinique spécifique.

### OBSERVATION

Le premier temps de l'observation consiste à noter l'ouverture spontanée des yeux ou à la sollicitation en « tapant des mains ». Cette première inspection élimine les signes de malvoyance profonde tels un signe de l'éventail ou un signe digito-oculaire de Francheschetti (l'enfant appuie sur ses globes oculaires pour se créer des perceptions lumineuses) (fig. 3-2).

Cette observation faite à 80 cm de l'enfant environ se prolonge par la réalisation des premiers tests psychovisuels : en attirant son attention avec un stylo-lampe, il faut jouer avec l'enfant, se rappelant que l'enfant « a soif de regarder ». L'observateur note le caractère aimanté du regard, les réflexes de poursuite de la lumière explorant la motilité oculaire extrinsèque, et essaie d'obtenir un sourire (l'absence de sourire à l'âge de 2 mois suspecte une pathologie).

Avant d'approcher la lumière de l'enfant, l'ophtalmologiste inspecte la morphologie craniofaciale et les annexes : relief palpébral, ouverture de la fente palpébrale (ptosis), état du bord libre (colobome, inflammation, infection), symétrie des paupières et taille des globes oculaires (énophtalmie, exophtalmie).

### TESTS PHYSIQUES

Puis avec un ophtalmoscope, le praticien analyse la pupille (diamètre, anisocorie), sa réaction à la lumière (clignement à la lumière, réflexe photomoteur direct et consensuel) et l'état de la leur pupillaire (existence d'une leucocorie) (fig. 3-3).

Il est facile alors d'examiner les reflets de Hirschberg et de s'approcher en lui parlant pour solliciter la convergence, pour finir par un cover-test avec stimulation visuelle lumineuse ou non (cube de Lang) en réalisant préférentiellement le cover-test avec la main ou le pouce plutôt qu'avec une palette. C'est au cours de cet examen du cover-test que le premier contact physique avec l'enfant est fait, en posant la main sur le front d'un « geste doux ». Le comportement de l'enfant à l'occlusion monoculaire (fig. 3-4) ± avec la main ou de manière optimale avec un Opticlude® ± recherche une réaction de pleurs, suspecte alors d'amblyopie profonde unilatérale.



Fig. 3-3 Leucocorie.



Fig. 3-4 Occlusion monoculaire chez un nourrisson de 4 mois.



### MESURE DE LA RÉFRACTION

La mesure de la réfraction est effectuée à l'aide d'un autoréfractomètre portable sous cycloplégie (fig. 3-5), rappelant que les autres appareils de mesure de la réfraction à distance sans cycloplégie ne permettent pas d'avoir une valeur de référence, mais restent utiles dans une pratique de dépistage de masse. Actuellement, seule la réfraction sous cycloplégie fait consensus (voir chapitre 2).

### EXAMEN BIOMICROSCOPIQUE

L'examen biomicroscopique du segment antérieur du nourrisson est facilité par l'utilisation d'une lampe à fente portable, l'enfant étant placé en décubitus dorsal, soit emmaillotté dans un drap, soit maintenu par un aide avec les bras relevés de chaque côté de la tête. Le plus souvent, l'examen anatomique est réalisé avec une lampe à fente normale en utilisant la technique de l'avion ou *flying baby* (fig. 3-6) où l'enfant est porté par un(e) aide, tête en hyperextension, présenté en décubitus ventral, menton et front appuyé sur la lampe à fente. Une des difficultés est d'obtenir une bonne ouverture de la fente palpébrale, nécessitant fréquemment, si ce n'est systématiquement, l'usage d'un blépharostat adapté à l'âge en ayant auparavant instillé une goutte d'oxybuprocaine unidosée. Le recours à un blépharostat (fig. 3-7) exige un temps d'explication préalable, et il peut être recommandé à ce titre de faire sortir un des deux parents s'ils semblent être impressionnés.

Cet examen au biomicroscope *obligatoire* doit être rapide pour ne pas dire bref, mais rigoureux pour obtenir, sur le plan anatomique, toutes les informations nécessaires :

- ±transparence de la cornée ;
- ±taille de la cornée (diamètre cornéen horizontal et vertical) évaluée subjectivement ou objectivement par les règles de calibrage (réfractomètre automatique). Ces valeurs normales sont évolutives avec l'âge (voir plus loin chapitre 3.2) : il faut retenir que ce diamètre doit être inférieur à 12 mm avant 1 an et qu'une différence entre les deux yeux de plus de 1 à 2 mm est pathologique ;
- ±épaisseur de la cornée (examen réalisable par pachymétrie) ;
- ±aspect de la pupille (miosis, mydriase, anisocorie, corectopie, atrophie irienne, ectropion) ;
- ±profondeur et vacuité de la chambre antérieure ;
- ±transparence et position du cristallin.

Au moindre doute, si l'examen est impossible le jour de la consultation, s'il existe une suspicion de corps étranger, si un signe clinique d'examen doit être impérativement confirmé, il faut



**Fig. 3-5** Mesure de la réfraction sous cycloplégie par autoréfractomètre portable.



**Fig. 3-6** a, b. Flying-baby.

a  
b



**Fig. 3-7** Examen aidé du blépharostat.

recourir sans déroger à un examen sous anesthésie générale (voir plus loin chapitre 3.5).

L'examen biomicroscopique du *segment postérieur* est réalisé après instillation de tropicamide à plusieurs reprises et, si nécessaire, de néosynéphrine diluée 2,5 % (voir plus loin chapitre 3.3). Une dilatation irienne de bonne qualité permet d'accéder au segment postérieur. Cet examen sous dilatation est réalisé en décubitus dorsal sur un enfant maintenu par un(e) aide. L'usage de l'ophtalmoscopie directe est toujours possible, mais l'ophtalmoscopie indirecte au casque avec lentilles de puissances différentes



**Fig. 3-8** Examen en ophtalmoscopie indirecte du fond d'œil.

(20, 30, 45 D) (fig. 3-8) a l'avantage de permettre un examen plus panoramique, en stéréoscopie.

Il faut toujours veiller à éviter d'écartier les paupières avec les doigts, car l'effet de pression digitale sur le globe modifie l'aspect de la papille (ralentissement du flux artériel et pâleur de la papille).

Au cours de cet examen, l'examineur relève :

- ± l'état de la transparence du vitré ;
- ± l'aspect de la papille et de la région maculaire (à noter que le reflet fovéal est absent avant 1 an par immaturité de la macula) ;
- ± le trajet et le calibre du réseau vasculaire, éliminant une éventuelle rétinopathie des prématurés ;
- ± l'existence de lésion rétinienne au pôle postérieur et en périphérie en indentant doucement, geste délicat à réaliser en dehors du contexte de l'examen sous anesthésie générale.

## PARACLINIQUE

Cet examen est délicat, aléatoire et l'analyse des éléments du fond d'œil ne peut être que rarement exhaustive du fait de la réaction de défense de l'enfant. Au fur et à mesure des visites, la répétition de cet examen génère du stress chez l'enfant et peut compliquer l'analyse clinique.

Le recours aujourd'hui à des techniques d'imagerie, telle la RetCam™ (fig. 3-9a-d), système de visualisation grand champ, a changé complètement la qualité du recueil des données cliniques, permettant d'établir un diagnostic immédiat et une prise en charge plus précoce. C'est devenu un outil incontournable pour une activité clinique ophtalmopédiatrique de référence ; malheureusement, son coût non négligeable restreint encore sa diffusion. Grâce aux capacités d'enregistrement vidéo et de rétino-photographies grand champ, l'extrême périphérie est mieux analysée et documentée. Le fait de pouvoir reprendre de manière comparative ou contradictoire l'analyse clinique sur les données d'imagerie a posteriori est d'un grand secours pour le dépistage de la rétinopathie des prématurés (fig. 3-9e), des enfants battus et des situations cliniques complexes des syndromes rares.

Si le bilan clinique reconnaît une affection, l'ophtalmologiste doit planifier la poursuite des investigations hiérarchisées cliniques auprès de confrères pédiatres spécialisés (voir chapitre 27) et paracliniques avec la réalisation d'examen complémentaires notamment d'électrophysiologie (électrorétinogramme [ERG], potentiels évoqués visuels [PEV], imagerie par résonance magnétique [IRM], etc.).

## ■ EXAMEN À L'ÂGE PRÉVERBAL DE 6 MOIS À 2 ANS ET DEMI

Le développement de l'enfant est très rapide entre 6 mois et 2 ans et demi, avec des acquisitions sur le plan moteur et sensoriel essentielles, au premier rang desquelles le tonus axial qui autorise la position assise facilitant l'examen. Dans cette tranche d'âge, le point clé est le développement de la *vision binoculaire* qui modifie les performances futures sensori-motrices de l'enfant (développement de la stéréoscopie, appréciation du relief et des distances, coordination œil/main).

De l'analyse du comportement visuel de l'enfant avant 6 mois, on peut désormais évaluer la fonction visuelle par la mesure de l'acuité visuelle de résolution et par la mesure de la réfraction afin de pouvoir dépister les facteurs de risque principaux de l'amblyopie : strabisme, trouble réfractif sans omettre de rechercher un trouble organique.

Dans la pratique quotidienne, les différents temps de l'examen fonctionnel et organique interfèrent les uns avec les autres, avec des temps d'examen obligatoirement sans dilatation pupillaire et d'autres sous cycloplégie.

La mise en place de la fusion binoculaire et du réflexe de convergence, témoignant d'une vision binoculaire normale, assure la coordination des mouvements oculaires, l'alignement des axes visuels et la vision stéréoscopique.

## BILAN SENSORIMOTEUR

Ce bilan est essentiel dès cet âge de dépister un strabisme qui peut engager le pronostic fonctionnel de l'œil dévié avec risque certain d'amblyopie.

### Test de l'écran

La mise en évidence de la déviation se fait par l'étude de la position ou direction des axes visuels en situation de dissociation par l'occlusion de l'un ou l'autre œil. L'enfant doit être assis, la tête en position primaire et fixer un point lumineux situé à 5 mètres pour l'examen de la vision de loin et à 33 cm pour celui de la vision de près, ce qui nécessite une bonne coopération de l'enfant.

Un écran est placé alternativement sur un œil, puis l'autre en pratiquant une occlusion unilatérale ou *cover-uncover-test* (manœuvre peu dissociante) (fig. 3-10).

Plusieurs cas peuvent se présenter après avoir enlevé l'écran dans le *cover unilatéral* :

- ± pas de mouvement, quel que soit l'œil étudié : il s'agit d'une orthophorie que l'on désigne par O de loin et O' de près ;
- ± un mouvement, l'œil caché reprend la fixation sans que l'autre œil ait bougé, cela se reproduit quel que soit l'œil étudié : il s'agit d'une hétérophorie, caractérisée par le mouvement de restitution qui implique une vision binoculaire normale (correspondance rétinienne normale [CRN]). Si à la levée de l'écran, le mouvement de restitution se fait de l'intérieur vers la position primaire (PP), il s'agit d'une ésoptorie, E de loin, E' de près ; s'il se fait de l'extérieur vers la PP, il s'agit d'une exoptorie, X de loin, X' de près ; si l'œil fait un mouvement d'abaissement vers la PP, il s'agit d'une hyperphorie droite (HD) ou gauche (HG), si c'est un mouvement d'élévation vers la PP, il s'agit d'une hypophorie ;
- ± pas de mouvement, mais à l'occlusion de l'autre œil, l'œil précédemment caché fait un mouvement pour reprendre la fixation : il s'agit d'un mouvement de fixation, caractéristique d'une tropie (strabisme), impliquant une perturbation de la vision binoculaire plus ou moins importante. Ce mouvement de fixation permet de différencier un strabisme monoculaire d'un strabisme alternant. Dans un strabisme monoculaire, la fixation ne sera prise par l'œil dévié que lorsque l'autre œil sera occlus, et perdue





**Fig. 3-9** Fond d'œil avec RetCam™.

a-d. Rétinopathie du prématuré. e. Stade 3, zone 2 avec signes plus (tortuosité vasculaire, bourrelet situé en temporo-supérieur).

lorsque l'œil fixe sera de nouveau dégagé. Dans un strabisme alternant, alternativement l'un ou l'autre œil gardera la fixation à la levée de l'occlusion.

Secondairement, la manœuvre de l'écran alterné, ou *cover-test* alterné, plus dissociante, permet la décompensation totale du déséquilibre oculomoteur pour déceler les cas limites des phories se transformant en tropies et faire la différence, dans les angles variables, entre l'angle de base sans décompensation et l'angle maximum. Cet examen permet de différencier phorie-tropie-paralyse, et donne le sens de la déviation et l'œil fixe.

### Étude de la motilité

L'étude de la motilité se fait par la réalisation des mouvements de duction, de version et de vergence [4] :

± pour l'étude des *ductions* : l'enfant tenu immobile tête droite, un œil occlus, suit un point lumineux que l'on mobilise à partir de la position primaire dans les 9 positions diagnostiques du regard ;



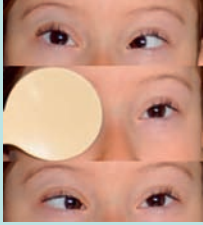
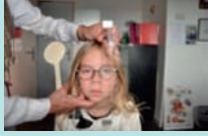
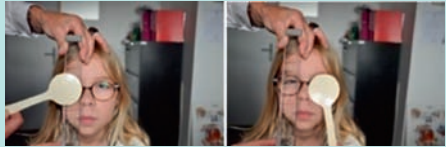
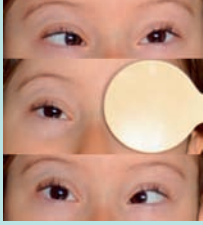
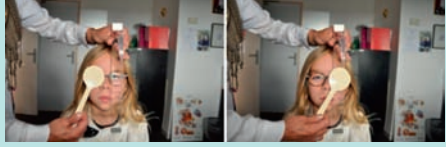
± pour l'étude des *versions* : la même manœuvre est répétée les deux yeux ouverts, la tête du sujet toujours immobile. Les versions étudient les champs d'action des muscles synergiques, les hypo- ou hyperactions sont révélées ;

± pour l'étude des *vergences* : la recherche du *punctum proximum* de convergence se réalise en fixant une cible, en l'occurrence un cube de Lang, et en le rapprochant lentement. La distance à laquelle la diplopie apparaît ou bien à laquelle un œil relâche l'effort de convergence peut être mesurée avec une règle graduée ou estimée à bonne (6 cm), moyenne (10 cm) ou mauvaise (15 cm) distance.

### Test de Lang

Le test de Lang évalue le *sens stéréoscopique*. Il se présente sous l'aspect d'une plaquette rigide et maniable en format de poche (14,5 × 9 cm) sur laquelle sont représentés trois stéréogrammes : l'étoile, le chat et la voiture (fig. 3-11). Il existe des cas où la réponse de l'enfant est intermédiaire ou douteuse.



Oculomotricité	Reflets cornéens	Cover-test unilatéral	Cover-test alterné
Absence de strabisme	Symétriques 	Pas de mouvement	Pas de mouvement
Strabisme (tropie)	Asymétriques 	Mouvement  Mouvement de dedans en dehors à l'occlusion de l'OD avec un OG qui prend la fixation	Mouvement au Cover-test alterné prismatique permettant la mesure de la déviation  
		Mouvement de dedans en dehors à l'occlusion de l'OG avec un OD qui prend la fixation 	

**Fig. 3-10** Examen au cover-test.  
OD : œil droit ; OG : œil gauche.



**Fig. 3-11** Évaluation du sens stéréoscopique au test de Lang.

La classification adoptée est donc la suivante :

±Lang positif : perception nette du relief et désignation précise des trois dessins ; pour les tout petits (< 2 ans), le fait de montrer les objets est considéré comme un critère positif ;

±Lang négatif : pas de perception nette des dessins et du relief ;

±Lang limite : cas incertains, l'enfant perçoit le chat seul ou des formes en relief non définies.

Au terme de cet examen moteur, l'ophtalmologiste doit avoir dépisté l'existence d'un déséquilibre, et l'avoir caractérisé. L'orthoptiste confirmera et mesurera la valeur de la déviation au cours d'un premier bilan orthoptique, ce qui implique une coopération forte du binôme ophtalmologiste-orthoptiste pour la prise en charge de l'enfant.

### BILAN FONCTIONNEL

L'évaluation de la fonction visuelle peut se faire par le déclenchement du nystagmus optocinétique (NOC), c'est-à-dire un mouvement de poursuite d'une cible en mouvement (tambour de Barany). Le pouvoir de résolution est déterminé par le plus petit stimulus de valeur angulaire connu qui déclenche le nystagmus : ce stimulus est constitué par un réseau de raies noires sur fond blanc de plus en plus fines jusqu'à la perception d'une surface grise uniforme, le mouvement de poursuite étant alors arrêté. Cependant cette méthode est peu sûre dans l'évaluation de l'acuité visuelle et permet surtout de savoir s'il y a perception visuelle ou non, cette technique est réservée au nourrisson.

La technique du regard préférentiel est la méthode qui se rapproche le plus des réponses comportementales verbales données

par l'enfant plus grand, cette méthode est souvent appelée le « bébé vision ». La technique est fondée sur le fait que l'enfant préfère fixer un stimulus structuré plutôt qu'un champ homogène. Cette méthode d'évaluation subjective dépend de la coopération de l'enfant. Il s'agit de l'évaluation d'une acuité visuelle par résolution (distance de séparation entre 2 lignes d'un réseau) qui est une acuité moins élaborée que celle impliquant une reconnaissance de formes. Elle permet une évaluation plus qu'une cotation, et l'attention doit être surtout portée sur l'égalité des réponses entre les deux yeux afin de détecter une amblyopie débutante. Ainsi, si cette technique est réalisable dès le 9<sup>e</sup> mois, elle ne mesure en aucun cas une valeur d'acuité fovéale comme les échelles classiques d'acuité, et ne doit pas être utilisée comme test de dépistage isolé. Elle permet surtout de rechercher l'existence d'une *asymétrie* des réponses. Au-delà de 14 mois, cette technique perd de son intérêt, car l'enfant plus facilement distrait se désintéresse des mires des cartes de Teller.

Entre 14 et 30 mois, il existe une traversée du « désert ophtalmologique » sans test fiable pour cette mesure précise de l'acuité. C'est alors essentiellement l'analyse critique du comportement visuel (fixation, poursuite, nystagmus, etc.) confrontée à l'examen clinique qui guide la conduite à tenir et le suivi des enfants.

### BILAN RÉFRACTIF

C'est un acte médical essentiel de l'examen systématique. Il peut être réalisé à tout âge avec des réfractomètres fixes ou portables afin d'éviter les erreurs dues à l'accommodation sur la mire.

La cycloplégie est obtenue par des substances qui bloquent les réponses aux stimulations cholinergiques du sphincter de l'iris et du muscle ciliaire entraînant à la fois une dilatation de la pupille et une paralysie de l'accommodation. On peut obtenir une cycloplégie rapide le jour même de l'examen par instillation de collyre au cyclopentolate (Skiacol®) à 0,5 %, en respectant les contre-indications chez les enfants de plus de 1 an. En cas de contre-indication, on pratiquera une instillation de collyre au sulfate d'atropine. Il est donc important de prévenir de la gêne occasionnée par une exposition solaire.

La mesure réfractive se fait mais par réfractométrie automatisée portable. Si une amétropie est retrouvée au-delà des valeurs physiologiques, il existe alors un double risque de *strabisme* et surtout d'*amblyopie*. Ce risque d'*amblyopie* est évalué à près de 48 % si la sphère est supérieure à 3,5 D, le cylindre supérieur à 1 D et l'anisométrie supérieure à 1 D. Une prévention active est nécessaire par la prescription de la correction optique totale (voir chapitre 2).

### EXAMEN ANATOMIQUE

Si l'interrogatoire ne diffère pas de celui du nouveau-né, le praticien s'attache à vérifier que le développement général est normal, et qu'il n'a pas de suivi pédiatrique particulier. Il sera particulièrement sensible à la morphologie générale et oculo-orbito-faciale, de même qu'à l'apparition d'un torticolis.

Dès que l'enfant est un peu plus grand, l'examen ne pose généralement pas de difficulté (fig. 3-12). L'enfant est debout sur le siège ou assis sur un rehausseur en mousse et se tient de part et d'autre de l'appui-tête de la lampe à fente.

L'examen du globe vérifie l'aspect des paupières, de la cornée, des milieux transparents comme précédemment décrit. L'examen du segment antérieur doit être réalisé avant et après dilatation, pour juger de la qualité du réflexe photomoteur. L'analyse clinique du segment antérieur et du segment postérieur reprend une exploration plan par plan des différentes tuniques et structures oculaires, avec l'ophtalmoscopie indirecte au casque ou bien, dès que l'enfant devient coopérant, par un examen à la lampe à fente classique. L'examen est complété par la prise systématique du tonus oculaire au tonomètre à air ou au tonomètre à aplanation (lampe à fente).



Fig. 3-12 Examen à la lampe à fente d'un enfant âgé de 18 mois.

## ■ EXAMEN À L'ÂGE VERBAL À PARTIR DE 2 ANS ET DEMI

Après l'âge de 2 ans et demi, l'acuité visuelle fovéale est fiable et l'enfant est capable de répondre aux *optotypes*. Ceux-ci permettent d'évaluer la capacité visuelle par l'angle, en minutes d'arc, sous lequel apparaissent les détails qui constituent le test utilisé. Les tests sont nombreux ; on dispose de différentes familles de tests (tableau 3-2).

La valeur de l'acuité visuelle varie d'un auteur à l'autre, l'acuité de 10/10 est obtenue entre 4 et 6 ans. Lors de la toute première consultation, le début de l'examen se fait en binoculaire, puis l'examen est poursuivi un œil après l'autre, en commençant par l'œil qui fixe s'il y a un strabisme. L'inverse sera fait lorsqu'un traitement amblyopique est en cours.

Mieux vaut se contenter d'une acuité visuelle à 8/10 et examiner les deux yeux, que d'être obligé d'interrompre l'examen, lorsqu'on est resté trop longtemps sur l'acuité d'un œil. Le but principal n'est pas de chiffrer à la perfection l'acuité, mais de déterminer s'il existe une différence d'acuité entre les deux yeux. En d'autres termes ce qui importe, dans ce premier temps, c'est de faire la preuve de la présence ou de l'absence de l'*amblyopie*, c'est-à-dire de la différence d'acuité entre les deux yeux. On peut retenir grossièrement que « l'enfant doit avoir deux fois son âge en acuité visuelle » sinon il existe une *amblyopie* (4/10 à 2 ans, 6/10 à 3 ans et ainsi de suite avec l'exigence d'avoir 10/10 à 5 ans).

Tableau 3-2 ± Classification des différents tests d'acuité visuelle.

Type de test	Exemples
Tests directionnels	Main de Sjögren C de Landolt E de Snellen
Tests géométriques	Échelle de Dor Échelle de Casanova Cubes de Fooks
Tests lettres	Test de CADET de loin « lettres » et de près <i>Stycar vision test</i> Échelle de Shéridan Échelle d'Ardouin
Tests images	Test de CADET de loin « images » Échelle de Sander-Zanlonghi Test de Rossano Test de Pigassou Loto de Carlevaro-Ouillon Test d'Allen Test de Clement-Clarke



Fig. 3-13 Échelle d'acuité visuelle PEDIG.

## TESTS D'ACUITÉ VISUELLE

Parmi les tests les plus utilisés, le test du E de Snellen est ludique et permet l'adhésion de plus grande majorité des enfants, bien qu'il soit également un test directionnel, impliquant des notions de latéralisation (si les réponses sont nettes pour les directions en haut et en bas, elles peuvent l'être moins pour les directions à gauche ou à droite). Dans le déroulement du test du E de Snellen, l'enfant doit indiquer soit par la direction de la main, soit à l'aide du même test tenu à la main, le sens de la direction du E.

Pour les tests dessins dont les plus répandus sont le test de Rossano-Weiss et le test de Pigassou, l'enfant peut répondre verbalement ou par appariement. Il est conseillé alors de fournir aux parents sur un support papier les différents optotypes de ces tests afin que l'enfant soit familiarisé avec les dessins présentés.

D'autres tests pour enfant utilisent des lettres (cercle d'action pour le dépistage des troubles visuels de l'enfant ou CADET), mais par rapport aux échelles de Parinaud, ce sont des tests simplifiés avec un nombre de lettres restreint. Ils peuvent être employés dès la scolarisation de l'enfant.

Parmi tous les tests de mesure de l'acuité visuelle chez l'enfant, seules les méthodes d'évaluation décrites par le *Pediatric Eye Disease Investigator Group* (PEDIG) [5] sont rigoureusement validées. Ces techniques, inspirées des méthodes *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), sont adaptées aux enfants en tenant compte de leur fatigabilité : un seul optotype est présenté à la fois sur un moniteur, entouré de barres, ce qui augmente la sensibilité pour la détection d'une amblyopie fonctionnelle (fig. 3-13).

Dans tous les cas, la mise en confiance de l'enfant pourra améliorer sa coopération d'une consultation à l'autre ; on pourra le rassurer en le laissant sur les genoux du parent et on gardera à l'esprit que l'examen doit se dérouler comme un jeu pour lui.

## RECOMMANDATIONS

L'utilisation de ces optotypes nécessite le respect de quelques recommandations :

- ± les différentes échelles d'acuité ne testent pas le même type d'acuité : acuité angulaire pour les échelles directionnelles, acuité morphoscopique pour les symboles et les tests images. Les résultats ne seront donc pas comparables ;

- ± les méthodes d'évaluation d'acuité visuelle par appariement peuvent encore être utiles chez les enfants timides ou présentant un retard psychomoteur ;

- ± la mesure de l'acuité visuelle doit débiter par l'ú il amblyope, si celui-ci prend correctement la fixation, cette mesure demandant le plus de concentration ;

- ± les tests sont prévus pour être utilisés à une distance donnée. La distance de lecture des enfants est souvent plus faible, il faudra en tenir compte pour l'évaluation de l'acuité visuelle aussi bien de loin que de près. Chez les plus grands, la distance peut être de 5 mètres, chez les plus petits, grâce à certains tests récents (animaux), elle peut être de 2,50 mètres (tableau 3-3) ;

Tableau 3-3 ± Modification des valeurs de l'acuité visuelle selon la distance de lecture.

Distance (m)	Parinaud et Rossano											
	1,5	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	20
0,12	4	6	8	11	14	17	22	28	33	39	44	55
0,15	3	4	7	9	11	13	18	22	26	31	35	44
0,18	3	4	6	7	9	11	15	18	22	26	29	37
0,2	2	3	5	7	8	10	13	17	20	23	26	33
0,25	2	3	4	5	7	8	11	13	16	18	21	26
0,33	1,5	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	20
0,5	1	1,3	2	3	3	4	5	7	8	9	11	13

- ± il faut utiliser toujours le même test et dans les mêmes conditions (éclairage, distance dans une ambiance calme) à chaque examen. Un enfant lit spontanément à une distance différente de celle de l'adulte, classiquement à une distance bras semi-fléchis, soit 18 cm, ce qui interfère sur la valeur du test de l'échelle de Parinaud. Ainsi un test de Parinaud P2 lu à 33 cm devient un test P3 s'il est lu à une distance de 18 cm ;

- ± l'optotype utilisé doit comporter des signes groupés et non un signe isolé qui peut donner une acuité surévaluée (*crowding*)



Fig. 3-14 Examen à la lampe à fente d'un grand enfant.



Fig. 3-15 Test de lecture d'un enfant scolarisé.



### 3 Principes généraux de la prise en charge

effect). L'acuité doit être mesurée avec et sans correction, en position de torticolis s'il y a lieu, en monoculaire et en binoculaire notamment dans les cas de nystagmus.

#### EXAMEN ANATOMIQUE

Les techniques d'examen ne diffèrent plus de celles de l'examen du grand enfant ou même de l'adulte (fig. 3-14), en dehors des difficultés d'expression orale parfois rencontrées et des variations liées au relevé de la valeur de l'acuité visuelle utilisant des tests avec optotypes ou des échelles d'acuité visuelle différentes (fig. 3-15). Même si l'enfant est bientôt ou déjà scolarisé, il faut savoir, au cours du déroulement de l'examen, rester dans le jeu pour mettre l'enfant en confiance.

Peu d'éléments diffèrent dans la pratique clinique, les difficultés rencontrées sont celles de la pratique pédiatrique générale. Dans

cette classe d'âge, il est possible de réaliser l'ensemble de l'examen clinique avec notamment la prise de la tension oculaire, par tonomètre à air (fig. 3-16a) ou à l'aplantation (fig. 3-16b) avec pachymétrie (fig. 3-16c); ces mesures peuvent être éventuellement précisées avec l'évaluation de la biomécanique cornéenne (fig. 3-16d à f). En effet, l'appareil de mesure de la biomécanique cornéenne permet dans un même temps les mesures très précises de la pression intra-oculaire (PIO), de la pachymétrie et de l'élasticité cornéenne. Les avantages de cette technique sont : une première mesure déterminée avec précision même si l'apex est décentré ; une mesure non perturbée par une mauvaise fixation de l'enfant ; une capture automatique non utilisateur-dépendante. Ces mesures sont particulièrement utiles dans les pathologies telles que le glaucome congénital et juvénile, où elles permettent un

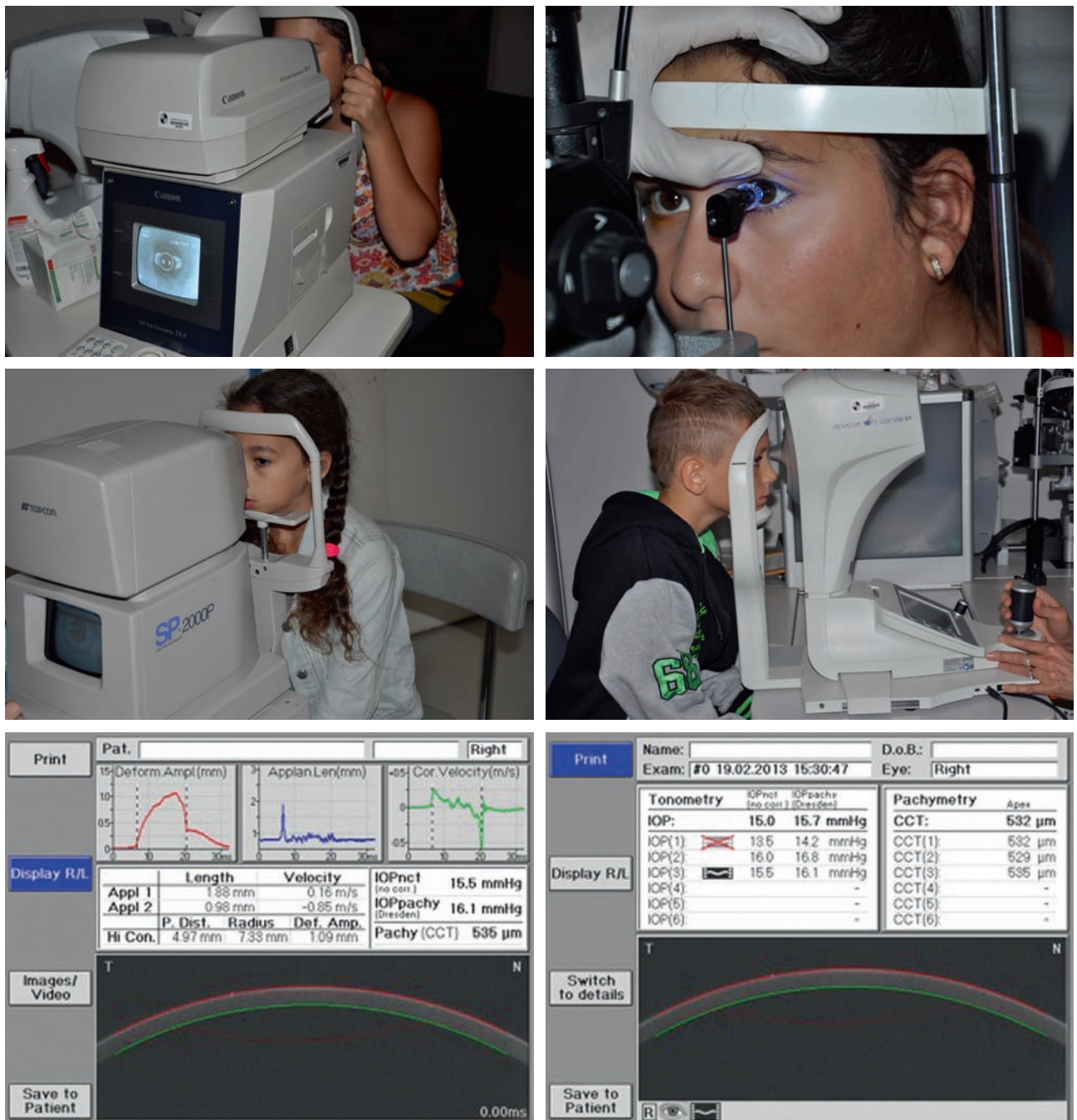


Fig. 3-16 Mesure de la pression intra-oculaire.

a. Tonométrie à air. b. Tonométrie à aplanation. c. Pachymétrie. d-f. Analyse de la biomécanique cornéenne Corvis®.

a | b  
c | d  
e | f

meilleur dépistage d'une aggravation et, par conséquent, une meilleure prise en charge de ces pathologies cécitantes.

Les autres examens pratiqués sont la rétinophotographie non mydriatique (fig. 3-17), la tomographie à cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) (fig. 3-18), le champ visuel, l'électrophysiologie (voir plus loin chapitre 3.4). Les particularités de l'examen sont dues aux difficultés de réalisation et d'interprétation ; pour l'OCT et le champ visuel statique, rappelons qu'il n'existe pas de programme normatif adapté à l'enfant ou à l'adolescent. Dans le cadre particulier d'une amétropie forte ou d'une cataracte, le recours à une analyse biométrique par biomètre sans contact (fig. 3-19), mesurant à la fois les valeurs de la longueur axiale, de la pachymétrie, de la profondeur de la chambre antérieure et de la puissance du cristallin, doit être réalisée pour orienter la prise en charge médicale ou chirurgicale.

## Conclusion

À chaque âge de l'enfant, l'ophtalmologiste se doit de conserver un lien de confiance sans jamais perdre patience afin d'aller au bout de sa démarche clinique. Parce que toute prise en charge ophtalmopédiatrique dépend des données recueillies au cours de l'examen clinique, le praticien se doit non seulement de connaître les étapes du développement visuel, les valeurs normatives pour chaque âge, mais aussi de mettre en œuvre tous les moyens cliniques et paracliniques pour poser un diagnostic. Dans le cadre d'un examen difficile ou incomplet, l'examen doit être effectué sous anesthésie générale. Cette exigence de résultat a pour but d'éliminer avec certitude toute pathologie engageant le pronostic visuel et/ou vital de l'enfant.

Cet examen ophtalmologique exige donc des qualités éthiques de rigueur, la connaissance des pathologies cécitantes de l'enfant, l'enjeu essentiel étant le dépistage et la prise en charge précoce des pathologies curables ou non.



**Fig. 3-17** Rétinophotographie non mydriatique.



**Fig. 3-18** Tomographie à cohérence optique.



**Fig. 3-19** Biométrie sans contact Lenstar LS 900®.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Laroche GR. Examination, history and special tests in pediatric ophthalmology. In : Hoyt C, Taylor D. Pediatric ophthalmology and strabismus. 4<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders ; 2013, section 2, chap. 7, p. 45-54.
- [2] Denis D, Wary P, Fogliarini C, et al. Facteurs de risque de l'ésotropie précoce. J Fr Ophtalmol 2006 ; 29 : 103-9.
- [3] Moller HU. Milestones and Normative Data. In : Hoyt C, Taylor D. Pediatric ophthalmology and strabismus. 4<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders ; 2013, section 1, chap. 6, p. 36-44.
- [4] Speeg-Schatz C. Examen de l'enfant strabique. In : Pêchereau A. Dir. Strabisme. Rapport de la SFO. Elsevier Masson ; 2013, p. 171-82.
- [5] Audren F. Évaluation de la fonction monoculaire. In : Pêchereau A. Dir. Strabisme. Rapport de la SFO. Elsevier Masson ; 2013, p. 27-39.



## 2. MESURES ET NORMES DE L'EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE DE L'ENFANT

M. CALLET, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

Le développement de l'œil de l'enfant, régi par un ordre méticuleusement séquencé, aboutit à l'œil adulte. Les paramètres, témoins de ce développement aux différents âges, permettent de préjuger du caractère physiologique ou pathologique des observations cliniques.

### I Cornée

#### ■ DIAMÈTRE CORNÉEN

La mesure du diamètre cornéen est indispensable pour le diagnostic des glaucomes de l'enfant et de la mégalocornée congénitale.

Voir tableau 3-4 et fig. 3-20.

**Tableau 3-4** ± Valeurs du diamètre cornéen selon l'âge.

Âge	Diamètre cornéen (mm)
Fœtus 16 semaines d'aménorrhée	4,3 mm
Fœtus 24 semaines d'aménorrhée	6,6 mm
Naissance à terme	9,5 mm
6 mois	10,5 mm
1 an	11-11,5 mm
3 ans	11,75 mm
Adulte	12,5 mm
Si > 1 mm à 2 mm ⇒ pathologique	



**Fig. 3-20** Photographie du diamètre cornéen de l'enfant avec une règle posée au niveau du front.

Après modification de l'image sur ordinateur, on peut obtenir une valeur du diamètre : ici à 12 mm chez un enfant de 6 ans. a. Enfant présentant un diamètre cornéen normal pour l'âge. b. Enfant présentant une mégalocornée droite dans le cadre d'un glaucome congénital de découverte retardée.

#### ■ PACHYMÉTRIE

La mesure de la pachymétrie est indispensable chez l'enfant et en particulier dans le glaucome [1].

Voir tableau 3-5.

#### ■ ÉLASTICITÉ

Les propriétés biomécaniques de la cornée ou hystérèse cornéenne sont estimées à  $10,88 \pm 1,78$  mmHg chez les enfants d'âge scolaire avec un facteur de résistance cornéenne de  $11,46 \pm 1,69$  mmHg [2]. Ces données, qui permettent d'évaluer au plus juste la PIO, peuvent être obtenues par le biais de l'*ocular response analyzer* (ORA) ou plus récemment par le *corneal visualization Corvis® ST* (Scheimpflug Technology) qui sont des techniques émergentes ayant démontré le potentiel de caractérisation des propriétés biomécaniques de la cornée, utiles notamment dans le dépistage du kératocône de l'enfant.

### I Longueur axiale

Les valeurs de référence de la longueur axiale chez le fœtus (obtenues par études anatomopathologiques [3, 4]) et chez le jeune enfant sont présentées dans le tableau 3-6.

**Tableau 3-5** ± Valeurs de pachymétrie selon l'âge.

Âge	Pachymétrie (µm)
Naissance à terme	553
6 mois	549
1 an	548
4 ans	551
Adulte	553

**Tableau 3-6** ± Valeurs de la longueur axiale selon l'âge.

Âge	Longueur axiale (mm)
Fœtus 16 semaines d'aménorrhée	8,4
Fœtus 25 semaines d'aménorrhée	12,6
Naissance	17
6 mois	18,5
1 an	20
3 ans	21,5
Adulte	23



**Tableau 3-7 ± Valeurs des paramètres cristalliniens : épaisseur, diamètre.**

	Épaisseur (mm)	Diamètre (mm)
Naissance à terme	3	6,5
1 an	3,5	7,5
2 ans	3,625	8
5 ans	3,75	8,25
10 ans	Entre 3,75 et 4	8,5
Adulte > 60 ans	> 5	8,5 à 9 (selon l'amétropie)

**Tableau 3-8 ± Profondeur de la chambre antérieure.**

Chambre antérieure	Profondeur (mm)
Naissance	2,5
1 an	3
2 ans	3,25
5 ans	3,375
10 ans	3,5
> 60 ans	< 2,6

## Cristallin

Après 10 ans, le diamètre est stable (variable selon myopie ou pas) ; l'épaisseur quant à elle continue d'augmenter (tableau 3-7) [5].

## Chambre antérieure

La profondeur de la chambre antérieure diminue du fait de l'augmentation de l'épaisseur du cristallin (tableau 3-8) [5].

## Pars plana et ora serrata

Au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, la largeur de la pars plana est de 1,17 mm (1/3 de la valeur adulte). La distance entre le limbe sclérocornéen et l'ora serrata est de 3,22 mm en nasal et de 3,33 mm en temporal.

## Disque optique

Cinquante pour cent de la croissance du nerf optique et du disque est obtenue à la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, 75 % à la naissance et 95 %

avant l'âge de 1 an. Le diamètre vertical du disque optique, l'aire du disque ainsi que le rapport *cup/disk* sont significativement plus larges chez les enfants mélanodermes que chez les Caucasiens [6].

Le développement de la tête du nerf optique a fait l'objet d'une étude récente de grande ampleur concernant 352 enfants dont les résultats sont détaillés dans le tableau 3-9 [7, 8] procurant désormais des bases normatives utiles en pratique courante.

## Pression intra-oculaire

L'évolution de la PIO normale chez l'enfant varie de la naissance à l'adolescence. Les valeurs de référence sont décrites dans le tableau 3-10 [9].

## Muscles oculomoteurs et sclère

La croissance de l'œil se fait en majorité dans la première année de vie. La distance entre l'insertion des muscles oculomoteurs droits et le limbe augmente avec l'âge d'environ 1 mm pour aboutir à l'âge adulte à des distances respectives entre le limbe et les muscles droit médial, droit inférieur, droit latéral et droit supérieur, d'environ 5, 6, 7 et 8 mm (classique spirale de Tillaux) (fig 3-21).

## Acuité visuelle

L'acuité visuelle augmente pendant les premières années de vie (tableau 3-11).

## Stéréoscopie

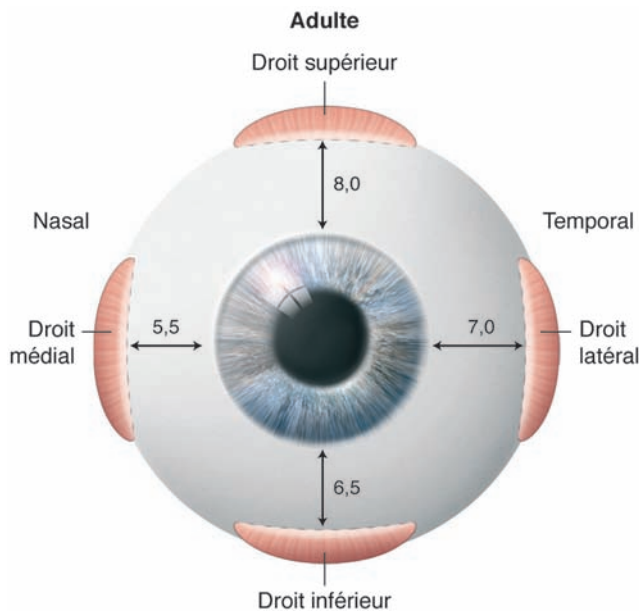
L'évaluation des capacités de vision stéréoscopiques de l'enfant est décrite dans le tableau 3-12.

**Tableau 3-10 ± Valeurs de la pression intra-oculaire selon l'âge.**

Âge	Pression intra-oculaire (mmHg)
Naissance	< 10 (9,6)
6 mois	10
1 an	10,6
2 ans	12
3 ans	12,6
5 ans	13,6
Adulte	16-17

**Tableau 3-9 ± Bases normatives de la tête du nerf optique.**

Âge moyen	Diamètre disque optique horizontal	Diamètre disque optique vertical	Diamètre <i>cup</i>	Rapport <i>cup/disk</i>
Naissance	1,14	1,29	0,44	0,381
7-13 ans	1,49	1,38	0,56	0,386



**Fig. 3-21** Distance d'insertion des muscles oculomoteurs au limbe cornéen.

**Tableau 3-11** ± Acuité visuelle selon l'âge.

Âge	Acuité visuelle
Nouveau-né	1/30
6 mois	3/10
2 ans	2/10
3 ans	5/10
4 ans	8/10
5 ans	10/10
15 ans	14/10

## Champ visuel

Chez le nourrisson, la perception de l'espace est limitée à 20° de part et d'autre du point de fixation en verticalité et 30° en horizontalité.

Le champ visuel temporal bénéficie d'une importante maturation pour arriver vers l'âge de 1 an à des valeurs proches de celles de l'adulte : le champ visuel nasal mature plus rapidement que le champ visuel temporal (fig. 3-22).

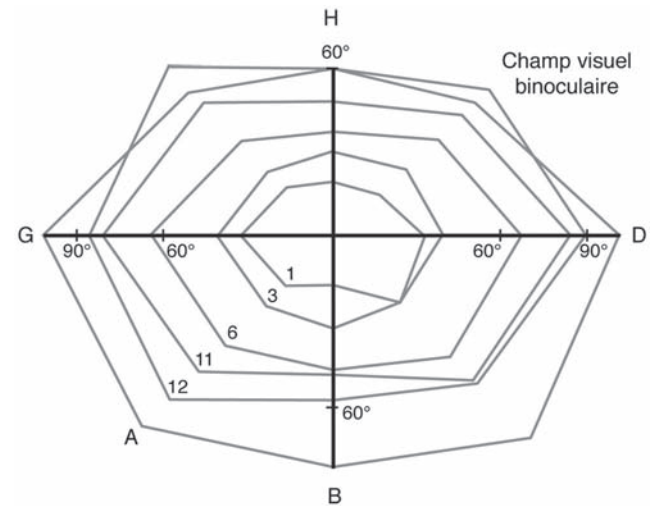
En pratique, l'examen du champ visuel est difficile avant l'âge de 8 à 9 ans.

## Distance intercanthale et fissure palpébrale

L'analyse de la distance intercanthale est capitale dans les syndromes d'alcoolisation fœtale et lors de malformations craniofaciales. On distingue la distance intercanthale interne de la distance intercanthale externe, dont les bases normatives figurent dans le tableau 3-13 [10].

**Tableau 3-12** ± Évolution de la vision stéréoscopique selon l'âge.

Âge	Capacité de vision stéréoscopique
3 ans	100 secondes d'arc
5 ans	50 secondes d'arc
7 ans	45 secondes d'arc



**Fig. 3-22** Développement du champ visuel binoculaire de l'enfant.

**Tableau 3-13** ± Valeurs de la distance intercanthale selon l'âge.

Âge	Distance intercanthale interne moyenne (mm)	Distance intercanthale externe moyenne (mm)
Fœtus 16 semaines d'aménorrhée	11,17	27,47
Fœtus 25 semaines d'aménorrhée	16,79	43,58
Naissance à terme	21,95	58,85
3 ans	26	88
14 ans	31	112

## Conclusion

Connaître les valeurs normatives de la biométrie oculaire en fonction de l'âge de l'enfant est un prérequis indispensable à la prise en charge des pathologies ophtalmopédiatriques.

La croissance du globe oculaire se fait essentiellement durant les deux premières années de vie ; elle est surtout marquée au niveau de la sclère et minime au niveau de la cornée : la surface de la cornée à la naissance représente les trois quarts de celle de l'adulte, alors que la surface sclérolaire moyenne à la naissance correspond à un tiers de celle de l'adulte et le volume du globe à la moitié de celui de l'adulte.

Les propriétés biomécaniques oculaires font l'objet d'un intérêt croissant actuellement, car le succès de nombreuses techniques chirurgicales est grandement influencé par la biomécanique et le remodelage des tissus ciblés et leur analyse tend à faire partie de l'examen de routine.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Pediatric Eye Disease Investigator Group, Bradfield YS, Melia BM, Repka MX, et al. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 1132-8.
- [2] Huang Y, Lin S, Ma D, et al. Corneal biomechanical properties and associated factors in school-age children. *Eye Sci* 2013 ; 28 : 34-9.
- [3] Denis D, Burguière O, Burillon C. A biometric study of the eye, orbit, and face in 205 normal human fetuses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998 ; 39 : 2232-8.
- [4] Lods F, Fast M. L'œil du nouveau-né et ses particularités. In : Urvoy M. *Clinique d'ophtalmo-pédiatrie*. Vigot ; 1989, p. 30-43.
- [5] Hoyt C, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 4<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders ; 2013, chap. 6, p. 36-44.
- [6] Mansour AM. Racial variation of optic disc parameters in children. *Ophthalmic Surg* 1992 ; 23 : 469-71.
- [7] Patel A, Purohit R, Lee H, et al. Optic nerve head development in healthy infants and children using handheld spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 2147-57.
- [8] Huynh SC, Wang XY, Burlutsky G, et al. Retinal and optic disc findings in adolescence : a population-based OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 4328-35.
- [9] Pensiero S, Da Pozzo S, Perissutti P, et al. Normal intraocular pressure in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992 ; 29 : 79-84.
- [10] Laestadius ND, Aase JM, Smith DW. Normal inner canthal and outer orbital dimensions. *J Pediatr* 1969 ; 74 : 465-8.

### 3. QUELLE DILATATION DES PUPILLES CHEZ L'ENFANT ? QUELS PRODUITS ? QUELLES POSOLOGIES ?

R. DUMONT, E. BUI QUOC, S. AJZENFISZ,  
O. BOURDON, S. PROT-LABARTHE

La problématique de la galénique des médicaments est une question générale en pédiatrie. En ophtalmologie pédiatrique, elle concerne en particulier les collyres, notamment les collyres mydriatiques. Plusieurs questions très courantes se posent au praticien à ce sujet : quelle dilatation des pupilles pratiquer ? avec quels produits et quelles contre-indications ? quelles posologies choisir ?, etc.

Une autre question est celle des personnes habilitées à dilater les pupilles, à la fois dans un but réfractif, mais peut-être même avec un but d'examen anatomique, puisqu'il existe des moyens automatisés de photos du fond d'œil, même chez l'enfant, avec des appareils portables, dont les images pourraient faire l'objet d'un diagnostic à distance, etc. C'est une autre question qui concerne la délégation des tâches, à des infirmiers(jères), à des orthoptistes, etc.

Pour revenir à la problématique de la dilatation chez l'enfant, il faut souligner que de façon générale, très souvent, certains médicaments n'ont pas l'indication chez l'enfant ou sont présentés sous une forme galénique inadaptée [1]. De plus, les posologies dans la population pédiatrique ne sont pas toujours précisées, notamment chez les nouveau-nés, les nourrissons ou encore les prématurés et cela peut entraîner des conséquences préjudiciables de l'utilisation des médicaments si des posologies inadaptées sont employées [2].

Les collyres mydriatiques ont trois indications différentes et complémentaires :

± la mydriase : elle permet de dilater les pupilles et faire l'examen du fond d'œil ;

± la cycloplégie : elle est indispensable pour réaliser une réfraction correcte et précise chez un enfant, grâce à la mise au repos de l'accommodation ;

± la dilatation : elle peut permettre également la prévention des synéchies iridocristalliniennes en cas d'uvéite.

Des précautions particulières doivent être respectées avec les collyres mydriatiques [3, 4] car ils peuvent engendrer des effets indésirables cardiovasculaires, du fait du risque de passage dans la circulation systémique en particulier avec l'atropine et la phényléphrine [5 ± 10].

Cet article a pour but de redéfinir le protocole de prescription des collyres mydriatiques et cycloplégiques, les règles de leur administration et de leur utilisation avec en particulier la mise à disposition d'un nouveau dosage de la phényléphrine (2,5 %). L'objectif est de réviser les protocoles en cours, en recensant les formes galéniques des collyres disponibles, afin de rappeler les posologies recommandées et préconisées en fonction de l'âge, et d'émettre des recommandations de bon usage disponibles à tous.

## I Méthodes

La méthode d'étude a été :

- ± de recenser les collyres mydriatiques disponibles ;
- ± d'analyser leurs monographies depuis la base de données Thériaque (Centre national hospitalier d'information sur le médicament [CNHIM]) [11] pour collecter les concentrations et les quantités administrées par goutte, les indications par limite d'âge, les posologies, les modalités d'utilisation ;
- ± de contacter les laboratoires directement en cas d'information manquante ou discordante ;
- ± de consulter les données des sociétés savantes et leurs recommandations.

## I Résultats

Les quatre types de collyres mydriatiques utilisés avec des délais et des durées de mydriase variables, sont les suivants :

- ± l'atropine à 0,3 %, 0,5 % et 1 % ;
- ± le cyclopentolate ;
- ± le tropicamide ;
- ± la phényléphrine à 2,5 %, 5 % (et 10 %) (tableau 3-14).

**Tableau 3-14 ±** Présentation des différents collyres mydriatiques : indications, posologies, délais et durées d'action, limites d'âge de l'AMM et limite d'âge conseillée.

Collyres disponibles	Limites d'âge et posologies <sup>1</sup>		
<b>Atropine<sup>1</sup> :</b> • 0,3 % flacon 10 ml • 0,5 % flacon 10 ml • 1 % unidose 0,4 ml avec 500 µg/goutte • 1 % flacon 10 ml L avec 310 µg/goutte • indication : cycloplégie et mydriase • délai d'obtention de la mydriase <sup>2</sup> : 40 min • durée maximale de la mydriase <sup>2</sup> : 7 à 12 j	<b>Atropine 0,3 % &lt; 2-3 ans :</b> • < 30 mois : – hors AMM – 1 goutte/œil, 2 fois/j • 30–36 mois : – 1 goutte/œil, 2 fois/j – NE JAMAIS DÉPASSER 2 gouttes/œil, 3 fois/j	<b>Atropine 0,5 % 2-3 ans à 12 ans :</b> • 1 goutte/œil, 2 fois/j • NE JAMAIS DÉPASSER 1 goutte/œil, 3 fois/j	<b>Atropine 1 % &gt; 12 ans :</b> • 1 goutte/œil, 2 fois/j • NE JAMAIS DÉPASSER 2 gouttes/œil 2 à 4 fois/j
<b>Cyclopentolate, Skiacol<sup>®1</sup> :</b> • 0,5 % unidose 0,5 ml • indication : cycloplégie et mydriase • délai d'obtention de la mydriase <sup>2</sup> : 30 à 60 min • durée maximale de la mydriase <sup>2</sup> : 24 h	<b>&gt; 1 an (hors AMM avant 1 an) :</b> • notre utilisation pratique : 1 goutte, 2 ou 3 fois en 15 min = 1 goutte dans chaque œil, renouvelable 1 ou 2 fois, 5 et 10 min après si nécessaire • à noter que l'AMM différencie l'utilisation selon l'âge : – 1 à 3 ans : 1 goutte dans chaque œil – > 3 ans : 1 goutte dans chaque œil renouvelable 1 fois 10 min après si nécessaire		
<b>Tropicamide, Mydriaticum<sup>®1</sup> :</b> • 0,5 % 0,4 ml • 0,5 % 10 ml • indication : mydriase (AMM pour l'enfant et l'adulte) • délai d'obtention de la mydriase <sup>2</sup> : 10 à 30 min • durée maximale de la mydriase <sup>2</sup> : 6 h	<b>À tout âge (hors AMM nouveau-né et nourrisson) :</b> mydriase pour examen ou chirurgie : 1 ou 2 gouttes/œil 15 min avant examen (à renouveler éventuellement toutes les 5 min, max. 6 gouttes)		
<b>Phényléphrine, Néosynéphrine<sup>®1</sup> :</b> • 2,5 % unidose 0,4 ml (1 goutte = 0,75 mg) • 5 % flacon 5 ml (1 goutte = 2,25 mg) • 10 % (unidoses 0,4 ml : 1 goutte = 3,4 mg) • 10 % (flacon multidoses 5 mL : 1 goutte = 4,5 mg) • la dose en mg correspond au volume estimé de 1 goutte qui peut être variable selon les études • indication : mydriase • délai d'obtention de la mydriase <sup>2</sup> : 15–20 à 60 min • durée maximale de la mydriase <sup>2</sup> : 5 à 7 h	<b>Phényléphrine 2,5 % &lt; 12 ans :</b> • prématuré, nouveau-né, nourrisson < 2 ans : 1 goutte/œil (données limitées chez l'enfant < 1500 g) • 2–12 ans : 1 goutte/œil renouvelable 1 fois si nécessaire 15 min après	<b>Phényléphrine 5 % 12 à 18 ans :</b> • 1 gtte/œil renouvelable 1 fois après 15 min <sup>3</sup> • contre-indiqué si < 12 ans	<b>Phényléphrine 10 % &gt; 18 ans :</b> 1 goutte/œil renouvelable 1 fois après 15 min

<sup>1</sup> Résumé caractéristique du produit, indication et posologies, [http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch\\_simple.php#](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php#)

<sup>2</sup> Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique – Point d'information. (ANSM novembre 2012.)

<sup>3</sup> Données communiquées par le laboratoire EUROPHTA (modification de la monographie de la néosynéphrine 5 % en cours).

### Encadré 3-2

#### Fiche synthétique de recommandation de prescription, d'administration et de surveillance de l'enfant pour les collyres mydriatiques

##### Contexte<sup>1, 2</sup>

Les enfants sont :

- plus particulièrement à risque de développer des effets systémiques après l'instillation d'un collyre :
  - atropine : augmentation de la fréquence cardiaque,
  - phényléphrine : augmentation de la tension artérielle ;
- plus sensibles aux effets centraux de l'atropine et de dérivés que les adultes.

Des cas graves d'effets indésirables, parfois mortels, ont été rapportés chez des enfants ayant reçu des collyres mydriatiques ou une association de collyres mydriatiques, l'imputabilité pouvant être partagée entre le collyre en soi, le stress de l'examen et la pathologie initiale des enfants.

##### Rappel des règles d'utilisation<sup>1, 2</sup>

###### Chez le prématuré et le nouveau-né

- Conserver une grande prudence lors de l'administration des collyres mydriatiques, en raison notamment des risques digestifs (distension abdominale, iléus, occlusion) et des risques hémodynamiques.
- Pour une mydriase, préférer l'utilisation du tropicamide (Mydriaticum<sup>®</sup>) à celle de l'atropine, compte tenu du profil de tolérance.
- Se rappeler que seuls l'atropine et le cyclopentolate ont un effet cycloplégiant.

###### Chez tous les enfants<sup>1, 2</sup>

- Tenir compte du délai d'obtention de la mydriase, avant une éventuelle nouvelle administration du produit (voir tableau 3-14).
- Adapter le dosage de l'atropine à l'âge<sup>3</sup> :
  - 0-3 ans : 0,3 % ;
  - 3-12 ans : 0,5 % ;
  - > 12 ans : 1 %.



- Adapter le dosage de la phényléphrine à l'âge<sup>4</sup> :
  - < 12 ans : 2,5 % ;
  - de 12 à 18 ans : 5 % ;
  - > 18 ans : 10 %.
- Ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (respecter l'espacement recommandé entre les instillations).
- Limiter l'administration au nombre de gouttes précisé dans le tableau (ne pas doubler l'administration sauf si la première goutte n'a absolument pas atteint l'œil).
- Évaluer soigneusement et prendre en compte les risques supplémentaires liés à une éventuelle comorbidité.
- Administrer avec précaution chez les patients présentant des symptômes d'une atteinte du système nerveux central.
- Faire plus particulièrement attention au risque de surdosage en cas d'iris foncé (les iris foncés se dilatent moins facilement que les iris clairs).
- Appuyer sur l'angle interne de l'œil pendant 15 secondes pour occlure les points lacrymaux.
- Essuyer sur la joue de l'enfant la partie du collyre administré qui s'y écoule (pour éviter toute ingestion, limiter les effets systémiques et, chez le prématuré, prévenir le risque de passage au travers de la peau).
- Vérifier l'efficacité correspondant à une bonne dilatation, sans quoi l'examen sera inutile et non contributif.
- Ne pas laisser les collyres à portée des enfants (un flacon peut être assimilé à un petit biberon, etc.).

**Pour la néosynéphrine à 2,5 %, la notice d'utilisation précise que, pour le nouveau-né (< 7 jours) et le nourrisson (< 1 an) ancien prématuré, une surveillance tensionnelle et cardiorespiratoire est requise pendant les 30 minutes qui suivent l'instillation.**

1. Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique ± Point d'information. (ANSM, novembre 2012.)
2. Collyre à base de phényléphrine 10 % : risque d'effets indésirables graves chez l'enfant de moins de 12 ans. (Lettre aux professionnels de santé ANSM 2011.)
3. [http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/StrabPrecoce/StrbPrc\\_CycloRef/StrbPrc\\_CycloRef.html](http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/StrabPrecoce/StrbPrc_CycloRef/StrbPrc_CycloRef.html) consulté le 21 novembre 2016.
4. Micromedex® (Thomson Healthcare).

L'homatropine collyre n'a pas été étudiée. En effet, l'homatropine possède l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la cycloplégie et la mydriase mais seulement chez l'adulte ; son effet cycloplégiant demeure par ailleurs imprécis (peu d'études valables ont testé d'une part l'effet mydriatique, d'autre part l'effet cycloplégiant) et la durée maximale de la mydriase est de 3 à 4 heures, ce qui est court par rapport à l'atropine et au cyclopentolate. La commercialisation de l'homatropine a été arrêtée en France en octobre 2016.

Il faut souligner et répéter que seuls l'atropine et le cyclopentolate, outre leur effet de dilatation comme le tropicamide et la phényléphrine, ont un effet cycloplégiant reconnu et reproductible, mais que le tropicamide et la phényléphrine n'ont pas d'effet cycloplégiant reconnu et valable.

L'analyse des monographies de tous ces médicaments a pu être délicate car certaines monographies étaient en cours de mise à jour par les laboratoires en 2015/2016. Certaines données en cours de modification ont été fournies par les laboratoires [12]. Ainsi, en 2016, la phényléphrine (Néosynéphrine®) à 5 % n'est plus indiquée pour les moins de 12 ans, mais devient disponible à une posologie de 2,5 %. Il est précisé qu'une goutte contient en moyenne 2,25 mg de substance active pour un volume de 45 µl.

Notre travail de synthèse a conduit à la révision de la rédaction d'une note d'information à l'attention des médecins et des soignants (encadré 3-2). Cette note rappelle les conseils liés à l'administration des collyres selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [13]. Mais certains aspects ont été rajoutés, en particulier : précision du nombre de gouttes maximal à ne pas dépasser ; nécessité de mettre tout flacon de collyre hors de portée des enfants (ressemblance des flacons multidoses avec des petits biberons de jeux d'enfants).

## I Discussion

Certaines incohérences ont été relevées dans les monographies, ce qui peut perturber la pratique et le choix des produits et/ou des posologies obligeant le praticien à un certain arbitrage dans ses choix.

### ■ QUELLE ATROPINE UTILISER ?

Il existe trois concentrations différentes d'atropine collyre pour couvrir les différentes classes d'âge : 0,3 %, 0,5 % et 1 % (tableau 3-14). On peut remarquer que la dose maximale que l'on peut administrer avec de l'atropine 0,3 % est de 558 µg (2 gouttes/œil, 3 fois/j) pour un enfant de 30 à 36 mois, alors qu'elle est seulement de 465 µg (1 goutte/œil, 3 fois/j) avec l'atropine 0,5 % pour un enfant de 3 à 12 ans. Ces doses ont été calculées en prenant en compte le fait qu'une goutte d'atropine 0,3 % et une goutte d'atropine 0,5 % contiennent respectivement 93 µg et 155 µg d'atropine selon les monographies. Une dose maximale plus faible aurait été attendue chez un enfant plus jeune. C'est pourquoi nous recommandons d'utiliser l'atropine 0,3 % et 0,5 % à la dose de 1 goutte/œil, 2 fois/j en posologie usuelle pour leur tranche d'âge respective.

De plus, aucune recommandation de posologie n'est établie pour un nourrisson de moins de 30 mois, avec l'atropine 0,3 %. L'emploi chez les nourrissons de moins de 30 mois, nous amène à utiliser l'atropine 0,3 % à la même posologie que chez les nourrissons de 30 à 36 mois hors AMM. L'atropine 1 % existe sous deux formes : unidose de 0,4 ml (Atropine Faure®, Euroпта) et multidose de 10 ml (Atropine Alcon®, Alcon). L'unidose délivre 500 µg d'atropine par goutte, tandis que le flacon multidose délivre 310 µg d'atropine par goutte.

### ■ QUELLE PHÉNYLÉPHRINE UTILISER ?

Concernant la phényléphrine (Néosynéphrine®), plusieurs incohérences existent dans les monographies. En effet, selon les monographies, 1 goutte de phényléphrine 2,5 % contient 0,75 mg de phényléphrine, alors que 1 goutte de phényléphrine 5 % contient 2,25 mg de phényléphrine et 1 goutte de phényléphrine 10 % contient 3,4 mg ou 4,5 mg de phényléphrine (respectivement pour les conditionnements en unidose ou multidose). Le volume des gouttes délivrées par administration varie selon les présentations de phényléphrine : 30 µl pour le dosage à 2,5 %, 45 µl pour le dosage à 5 %, entre 28 et 42,8 µl pour l'unidose à 10 % et 45 µl pour la forme multidose à 10 %. Ces variations seraient expliquées par la méthode d'ouverture variable de l'unidose ou du flacon (languette d'ouverture

coupée manuellement) et le degré d'inclinaison du collyre lors de l'administration, paramètre bien difficile à contrôler en pratique, etc.

Quoi qu'il en soit, la nouvelle présentation de la phényléphrine (Néosynéphrine®) 2,5 % doit être désormais recommandée chez les enfants.

## Conclusion

Le tableau récapitulatif proposé est un outil pratique pour l'aide à la prescription des collyres mydriatiques et cycloplégants. Il résume l'utilisation des collyres mydriatiques dans l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie chez les enfants. Notre étude en cours de publication [14] permet d'établir une source d'information synthétique et simple pouvant répondre au besoin de tous les professionnels de santé en pédiatrie et en ophtalmologie pédiatrique. Les outils présentés permettent de retrouver facilement les posologies de chaque collyre et évitent aux professionnels de devoir recroiser les sources d'information qui sont variées et parfois contradictoires.

Ces outils peuvent servir de référence en tant que conseils d'utilisation mais aussi en tant qu'information pour les posologies des collyres mydriatiques et cycloplégants selon les tranches d'âge.

Les recommandations de l'ANSM de 2012 concernant l'utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique peuvent être consultées à l'adresse : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-des-collyres-mydriatiques-en-pediatrie-pour-l-obtention-d-une-mydriase-ou-d-une-cycloplégie-a-visée-diagnostique-Point-d-information>.

La fiche d'information de la Société française d'ophtalmologie concernant l'utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour la dilatation pupillaire : prématurés, nouveau-nés, enfants

peut être consultée à l'adresse : <http://sfo.dev.saegir.cyim.com/professionnels/fiches-dinformatons-aux-medecins#Collyres%20mydriatiques>.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Joret-Descout P, Bataille J, Brion F, et al. Attitudes and experiences of off-label prescribing among paediatricians in a French university teaching hospital. *Ann Pharm Fr* 2016 ; 74 : 222-31.
- [2] Ekins-Daukes S, Helms PJ, et al. Off-label prescribing to children : attitudes and experience of general practitioners. *Br J Clin Pharmacol* 2005 ; 60 : 145-9.
- [3] Elibol O, Alçelik T, Yüksel N, et al. The influence of drop size of cyclopentolate, phenylephrine and tropicamide on pupil dilatation and systemic side effects in infants. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1997 ; 75 : 178-80.
- [4] Wheatcroft S, Sharma A, McAllister J. Reduction in mydriatic drop size in premature infants. *Br J Clin Pharmacol* 1993 ; 77 : 364-65.
- [5] Abdelhalim AA, Mostafa M, et al. Severe hypertension and pulmonary edema associated with systemic absorption of topical phenylephrine in a child during retinal surgery. *Saudi J Anaesthesia* 2012 ; 6 : 285-8.
- [6] Bolt B, Benz B, Koerner F, et al. A mydriatic eye-drop combination without systemic effects for premature infants : a prospective double-blind study. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 1992 ; 29 : 157-62.
- [7] Calenda E, Richez F, Muraine M. Acute hypertension due to phenylephrine eyedrops in a newborn. *Can J Ophthalmol* 2007 ; 42 : 486.
- [8] Oğüt MS, Bozkurt N, Ozek E, et al. Effects and side effects of mydriatic eyedrops in neonates. *Eur J Ophthalmol* 1996 ; 6 : 192-6.
- [9] Sindel, BD, Baker MJ, Maisels, et al. A comparison of the pupillary and cardiovascular effects of various mydriatic agents in preterm infants. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 1986 ; 23 : 273-6.
- [10] Tsui E, Sehi M, Cheng RW, et al. The impact of topical mydriatic ophthalmic solutions on retinal vascular reactivity and blood flow. *Exp Eye Res* 2013 ; 112 : 134-8.
- [11] Thériaque, base de données. En ligne : <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
- [12] Europhtha. Le laboratoire de L'unidose, spécialisé en produit pharmaceutique à visée ophtalmologique. En ligne : <http://www.laboratoires-europhtha.com/contact>
- [13] ANSM. Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique : recommandations 2012. En ligne : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-des-collyres-mydriatiques-en-pediatrie-pour-l-obtention-d-une-mydriase-ou-d-une-cycloplégie-a-visée-diagnostique-Point-d-information>
- [14] Dumont R, Bui Quoc E, Ajzenfisz S, et al. Collyres mydriatiques en pédiatrie. *Arch Ped* 2016 (sous presse).

## 4. EXAMENS PARACLINIQUES

### EXPLORATION FONCTIONNELLE : CHAMP VISUEL, VISION DES COULEURS, ÉLECTROPHYSIOLOGIE

S. DEFOORT-DHELLEMES ET I. DRUMARE, X. ZANLONGHI, V. SMIRNOV, D. BASSET, V. CANEL

## Les examens fonctionnels de la vision : généralités

### ■ QUEL INTÉRÊT CHEZ L'ENFANT ?

Les examens fonctionnels de la vision (EFV) ± potentiels évoqués visuels (PEV), électrorétinogramme (ERG), champ visuel (CV) et vision des couleurs (VC) ± contribuent chez l'enfant au diagnostic

étiologique précis et précoce d'une déficience visuelle. Savoir quelle est la pathologie en cause permet d'avoir d'emblée une idée de son retentissement sur l'ensemble des fonctions visuelles et sur leur évolutivité. Ces notions sont indispensables à connaître pour décider s'il faut, et dans quel délai, demander des examens complémentaires (IRM, bilan pédiatrique, bilan génétique) et diriger l'enfant vers des services médico-sociaux prenant en charge les déficients visuels.

Les PEV et l'ERG sont réalisables à tout âge, les examens de la VC et du CV sont intéressants chez le grand enfant non seulement pour le diagnostic mais surtout pour suivre l'évolution de l'atteinte visuelle et déterminer les aptitudes et le handicap.



## ■ QUAND DEMANDER LES EFV ?

± Aussitôt qu'est constaté : un comportement de malvoyance ou de cécité et/ou un nystagmus précoce (une acuité visuelle basse), un comportement évoquant une anomalie du CV (une héméralopie et/ou une gêne au changement d'éclairage), une photophobie importante.

± Essentiellement lorsque le fond d'œil est normal ou que l'atteinte de la fonction visuelle ne paraît pas correspondre à l'anomalie visible au fond d'œil ou à la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]).

± Chez les enfants souffrant d'une maladie générale ou de symptômes généraux pouvant s'associer à une atteinte de la rétine et des voies visuelles.

± En cas d'antécédents familiaux de rétinopathie ou de neuropathie héréditaire.

## ■ PLACE DES EFV DANS LA DÉMARCHÉ DIAGNOSTIQUE

Cette place dépend de l'âge de l'enfant, des données de l'examen clinique mais aussi de l'accessibilité de ces examens par rapport aux examens d'imagerie oculaire et cérébrale.

## ■ RÈGLES ET CONDITIONS D'EXAMEN ET D'INTERPRÉTATION

Il n'est pas utile que l'enfant soit à jeun pour un examen fonctionnel. Il est souhaitable d'expliquer aux parents et à l'enfant son déroulement, son intérêt et son caractère indolore mais plus ou moins contraignant. Il est recommandé pour les examens électrophysiologiques de suivre les standards de l'International Society For Electrophysiology of Vision (ISCEV) [1, 2].

Pour interpréter un examen fonctionnel chez l'enfant de façon fiable, il faut connaître :

± les conditions d'examen. L'ophtalmologiste, s'il n'est pas le réalisateur de l'examen, doit donc exiger de ce dernier qu'elles soient précisément décrites ;

± l'aspect normal qui évolue avec la maturation.

Les conditions d'examen et les protocoles d'étude des examens électrophysiologiques sont traités au chapitre 5.10 que nous vous conseillons de lire avant d'aborder ce chapitre.

# Potentils évoqués visuels

Les PEV par damiers permettent d'évaluer l'acuité visuelle objective. Ils contribuent, avec les PEV flash, au diagnostic des atteintes du nerf optique et des voies visuelles et renseignent sur la maturation cérébrale car leur forme varie avec elle (fig. 3-23).

## ■ PRINCIPE : LES PARTICULARITÉS DE L'ENFANT

Le PEV est un signal de faible voltage noyé dans un bruit de fond (constitué de l'électro-encéphalogramme et de signaux parasites issus du patient ou de l'environnement) duquel il faut l'extraire. Chez l'enfant, le manque d'attention diminue le nombre de signaux enregistrés et l'agitation augmente les artefacts d'origine musculaire ou liés au mauvais contact des électrodes. Il est donc nécessaire pour obtenir un examen fiable :

- ± de prendre du temps pour que l'enfant soit calme mais non endormi et bouge le moins possible sans le contraindre ;
- ± d'utiliser des modes de stimulations rapides ;
- ± de vérifier la reproductibilité et la validité des pics détectés [3-5].

## ■ PROTOCOLES D'ÉTUDE

Il existe plusieurs protocoles de PEV qui diffèrent selon le mode, la fréquence spatiale et la fréquence temporelle de stimulation. Le choix du protocole dépend du diagnostic évoqué à l'issue de l'examen clinique (voir chapitre 5.10).

## ■ QUELS PROTOCOLES D'ÉTUDE POUR QUELLES INDICATIONS ? INDICATIONS, INTERPRÉTATION EN PATHOLOGIE, LIMITES

### PEV PAR DAMIERS STANDARD POUR DIAGNOSTIQUER, CONFIRMER OU DÉPISTER UNE NEUROPATHIE OPTIQUE ET EN SUIVRE L'ÉVOLUTION

#### Devant une baisse d'acuité visuelle expliquée par l'examen clinique

± Des PEV altérés (de latence augmentée et/ou de faible amplitude, voire plats, ou déstructurés), chez un enfant qui a une baisse d'acuité visuelle (BAV) non expliquée par l'examen clinique, font évoquer une neuropathie optique sans préjuger de son étiologie (fig. 3-24). Cependant, avant de poser ce diagnostic, il faut s'assurer que :

± la correction optique est adaptée, qu'il n'y a aucun trouble des milieux ni de cause d'amblyopie fonctionnelle, car toute atteinte sur le trajet du faisceau maculaire peut être cause d'altération du PEV par damiers (baisse d'amplitude proportionnelle à la BAV ± retard de latence) ;

± l'enfant a bien regardé l'écran pendant toutes les stimulations et n'a pas fait de spasme accommodatif. Dans le doute, il est souhaitable de refaire l'examen, si possible dans la même session après cycloplégie (cyclopentolate) et correction optique totale adaptée à la distance de l'écran (voir chapitre 5.10).

± Si le PEV par damiers standard est normal (mais altéré aux plus petits damiers) et la BAV relative, une maculopathie débutante (exemple : Stargardt, hypoplasie maculaire) ou une compression tumorale (craniopharyngiome surtout) sera à rechercher après s'être assuré qu'il ne s'agit pas d'une amblyopie fonctionnelle insuffisamment traitée ou liée à un microstrabisme.

± Si le PEV par damiers standard est normal et que l'enfant a une BAV massive, il s'agit probablement d'une cause non organique.

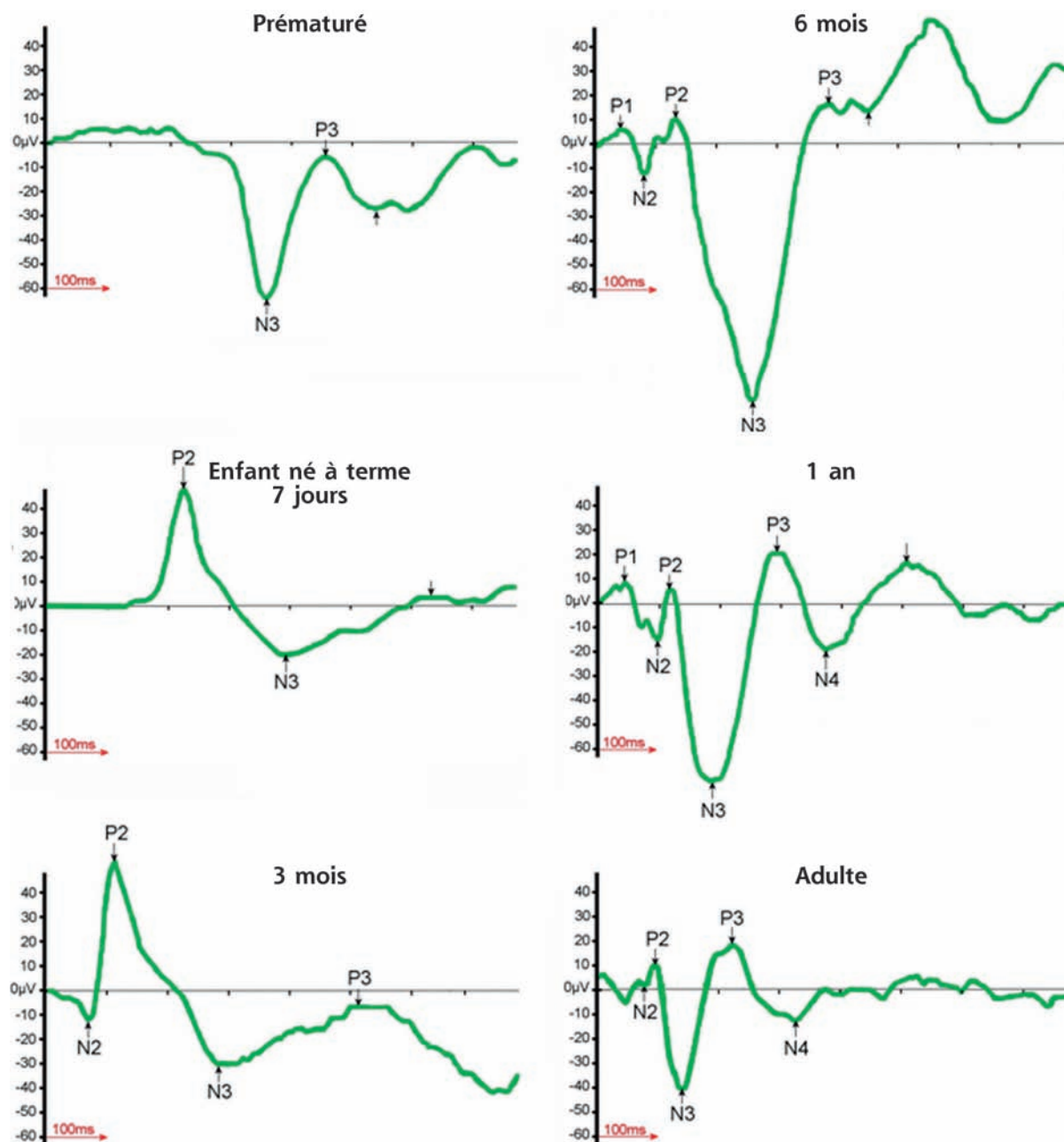
#### Dans le suivi d'une pathologie ou à la recherche d'une neuropathie iatrogène

Le PEV par damiers standard peut être intéressant pour dépister une atteinte débutante du nerf optique dans la neurofibromatose de type 1 (NF1) ou lors de traitements neurotoxiques comme l'éthambutol ou pour surveiller l'évolution de certaines pathologies des voies visuelles quand le champ visuel n'est pas réalisable (exemple : gliome des voies optiques) (voir chapitre 22).

### PEV FLASH : POUR AFFIRMER QU'UNE BAV OU UNE AMBLYOPIE EST ORGANIQUE

Le PEV flash est indiqué en cas de comportement de cécité ou de malvoyance profonde ou quand il n'y a pas de réponse au PEV





**Fig. 3-23** Maturation du PEV flash.

Avec l'âge, le pic principal P2 du PEV apparaît puis diminue de latence et d'amplitude, le tracé s'enrichit en composantes précoces puis tardives. Il existe une très grande variabilité interindividuelle dans la rapidité de maturation.

par damiers. Contrairement au PEV par damiers, il ne nécessite pas l'attention de l'enfant et il est peu influencé par les troubles de réfraction et des milieux.

Son altération (PEV plat, déstructuré) signe une atteinte organique sévère (fig. 3-25). Elle est de mauvais pronostic dans les anomalies des nerfs optiques (exemple : hypoplasie des nerfs optiques, colobome papillaire) [6], mais n'a de valeur pronostique chez l'enfant ni dans les neuropathies optiques inflammatoires ou démyélinisantes, ni dans les cécités corticales pour lesquelles la récupération ad integrum est parfois possible [3].

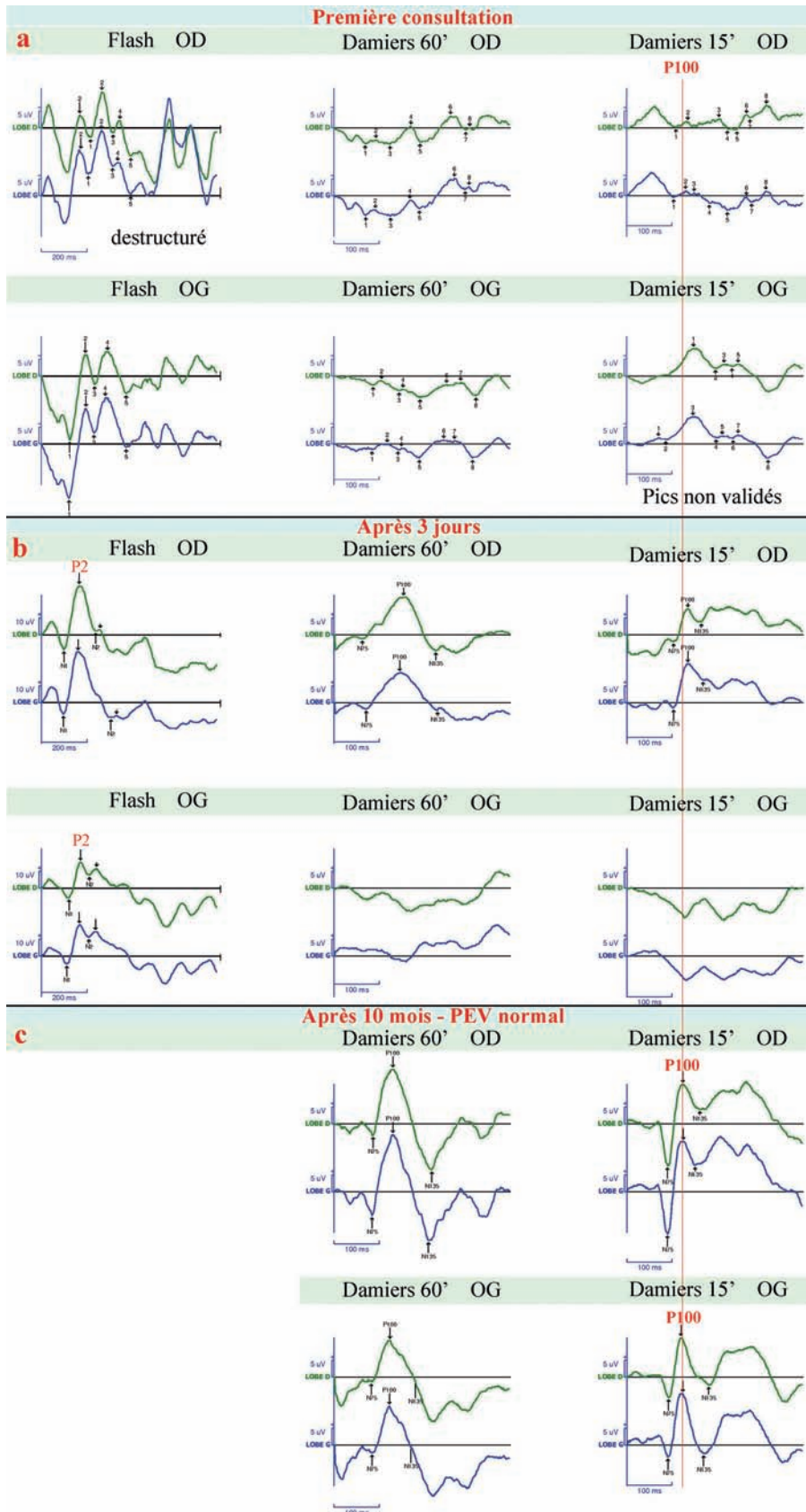
Si le PEV flash est normal, il n'y a pas d'atteinte majeure des voies optiques, mais cela n'exclut pas la possibilité d'une amblyopie fonctionnelle, d'une anomalie CV ou d'une cécité corticale.

Un aspect immature (correspondant à un PEV de nouveau-né) retrouvé chez un enfant cérébro-lésé est lié à une immaturité

des voies visuelles mais n'est pas un synonyme de malvoyance. Chez un enfant qui a un trouble des milieux occultant le fond d'œil, il témoigne d'un trouble survenu dans les premiers mois de vie. Il est aussi retrouvé chez un enfant qui dort profondément.

#### **PEV PAR DAMIERS (60') ET PEV FLASH, EN BINOCULAIRE : POUR DIFFÉRENCIER UN RETARD DE MATURATION DES VOIES VISUELLES D'UNE CÉCITÉ**

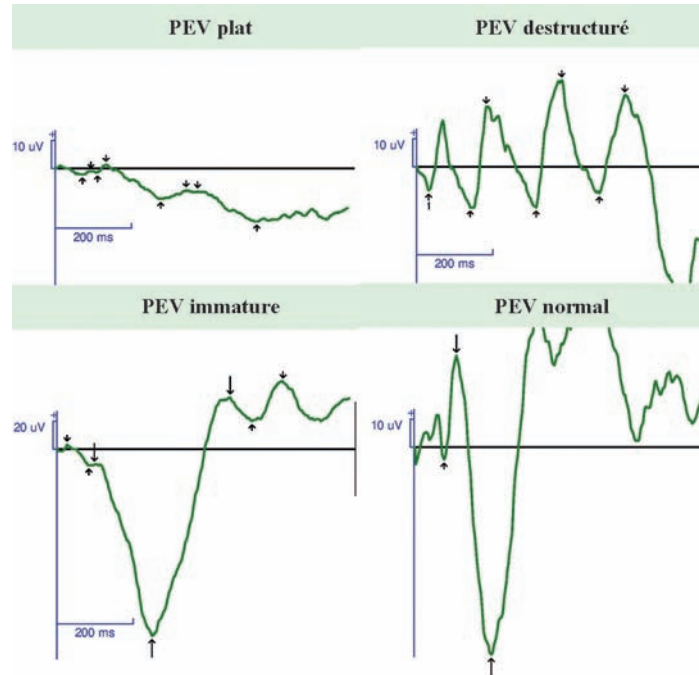
S'il y a une réponse au damier chez un bébé de moins de 3 mois avec un comportement de cécité sans nystagmus qui a des réflexes pupillaires normaux, un fond d'œil normal ou avec pâleur papillaire, il s'agit d'un simple retard de maturation visuelle (syndrome de Beauvieux) de très bon pronostic (voir chapitre 24). Si seul le



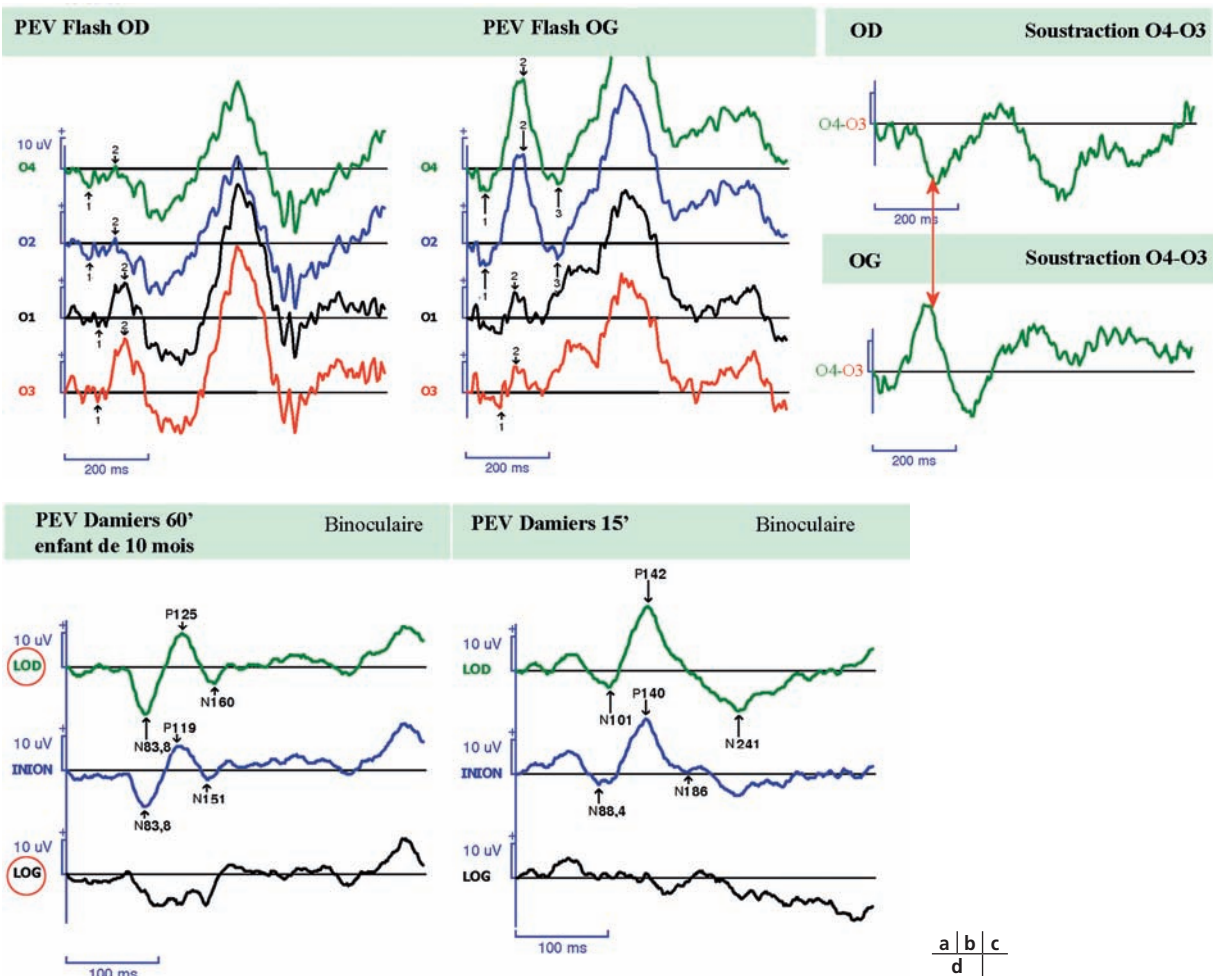
**Fig. 3-24** PEV et névrite optique.

a. Enfant de 11 ans qui consulte pour une BAV brutale bilatérale (œil droit [OD] : 2/10 ; œil gauche [OG] : perception lumineuse). Les PEV par damiers ne sont pas analysables, les PEV flash sont altérés, déstructurés. b. Trois jours plus tard l'acuité visuelle est remontée (OD 10/10, OG 3/10). c. 10 mois après l'acuité visuelle a récupéré (ODG 12/10). Le PEV est normal à droite et à gauche. Le pic principal est la deuxième déflexion positive nommée P2 en PEV flash et P100 en PEV par damiers. Le temps de culmination normal de cette dernière est aux environs de 100 ms au damier 15' (il diffère en fonction des laboratoires qui doivent donc chacun déterminer leurs normes).

a  
b  
c



**Fig. 3-25** PEV flash : divers types d'anomalies.



**Fig. 3-26** Asymétries des PEV.

a-c. Asymétrie croisée : enfant de 9 mois châtain aux yeux bruns clairs ayant un nystagmus. OD : le PEV est mieux structuré et plus ample en regard du lobe occipital gauche (a). OG : le PEV est mieux structuré et plus ample en regard du lobe occipital droit (b). La soustraction de la réponse du lobe gauche de celle du lobe droit donne une onde négative pour l'OD et négative pour l'OG (c). d. Asymétrie entre les deux hémicortex. Le PEV binoculaire (60' et 15') enregistré en regard du lobe occipital gauche est plat chez cet enfant de 10 mois victime d'un accident vasculaire cérébral ischémique pariéto-occipital gauche (l'asymétrie entre les deux hémicortex est pathologique après 8 mois).



PEV flash est présent, il n'est pas possible de trancher entre une cécité corticale et un retard de maturation. Un contrôle est nécessaire entre 4 et 5 mois de vie.

### ENREGISTREMENTS MULTIVOIES : DANS LES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ET EN CAS DE NYSTAGMUS POUR METTRE EN ÉVIDENCE UNE ATTEINTE DES VOIES OPTIQUES OU DU CORTEX VISUELS

Il y a normalement une symétrie de réponse entre les deux yeux et entre les deux hémicortex.

Si le PEV enregistré en regard de l'hémicortex droit est différent de celui obtenu en regard du gauche, il faut évoquer, après vérification du positionnement des électrodes, une atteinte rétro-chiasmatique ou chiasmatique (albinisme, achiasmie ou compression) (fig. 3-26) [7, 8].

### PEV PAR DAMIERS PAR BALAYAGE : POUR MESURER L'ACUITÉ VISUELLE OBJECTIVE

Quand l'acuité n'a pu être évaluée par les autres méthodes (chez les enfants handicapés par exemple) ou en cas de suspicion de baisse d'acuité visuelle anorganique, il faut utiliser une méthode d'examen rapide, qui fait appel à des stimuli à haute fréquence temporelle, appelée PEV par balayage (*sweep visual evoked potential* [*sweep VEP*]) dans laquelle toutes les tailles de damiers sont présentées successivement en 10 secondes. Cette méthode d'estimation de l'acuité visuelle est considérée comme fiable et reproductible (voir chapitre 5.10) [9, 10].

### ■ CONCLUSION

Chez l'enfant, les PEV par damiers ne sont interprétables de façon fiable que s'ils sont normaux, éliminant une atteinte des voies visuelles maculaires, ou s'ils retrouvent une asymétrie croisée témoignant d'une atteinte chiasmatique. Dans tous les autres cas, il faut être certain que les conditions techniques et la coopération de l'enfant étaient optimales avant de conclure. Les PEV flash sont intéressants s'ils sont altérés signant une atteinte organique.

## Électrorétinogramme global

### ■ PRINCIPE ET PARTICULARITÉS DE L'ENFANT

L'électrorétinogramme flash (ERGfl) ou global permet à tout âge, dès 3 mois, en ambulatoire de diagnostiquer précocement une dystrophie/dysfonction rétinienne et de préciser le niveau de l'atteinte : cônes, bâtonnets et couches internes de la rétine (cellules bipolaires essentiellement). C'est le seul examen fonctionnel qui requiert une dilatation pupillaire. Il est impressionnant à voir lorsqu'il est réalisé selon les conditions de l'ISCEV (avec des électrodes de recueil cornéosclérales) mais il n'est pas douloureux. Une simple anesthésie topique suffit en général si l'examen se déroule dans une ambiance calme et rassurante, en parlant constamment à l'enfant d'une voie douce et égale. Une lumière inactinique (rouge) peut être allumée pendant l'obscurité, car elle ne désadapte pas la rétine. Une sédation est parfois nécessaire, une anesthésie générale exceptionnellement, lorsque l'enfant est très agité ou très handicapé [11].

### ■ MÉTHODE D'ÉTUDE

Voir chapitre 5.10.

### ■ INDICATIONS, INTERPRÉTATION EN PATHOLOGIE, LIMITES

±L'ERGfl est nécessaire au diagnostic de rétinopathies à fond d'û il (FO) normal ou peu évocateur. Il permet d'en distinguer quatre types qui ont des âges de début, des signes et des pronostics fonctionnels différents (tableau 3-15) [12].

±L'ERGfl a un intérêt pronostique : il est de mauvais pronostic quand il est globalement altéré dans des rétinopathies qui à l'examen du FO apparaissent localisées (par exemple dans la maladie de Stargardt type III).

±L'ERGfl traduit la réponse globale de la rétine (qui est proportionnelle à l'étendue de rétine stimulée). Il peut être normal dans les atteintes peu étendues de la rétine, comme les maculopathies isolées (Stargardt par exemple), et plat dans les rétinites pigmentaires évoluées même si la fonction maculaire est préservée.

Dans ces cas, la fonction maculaire peut être évaluée par l'ERG *pattern* ou damier (p-ERG) couplé aux PEV. Le p-ERG, comme le PEV, nécessite une attention soutenue de l'enfant. C'est donc essentiellement l'imagerie oculaire (OCT et autofluorescence) qui est utilisée actuellement pour le diagnostic des maculopathies de l'enfant. L'ERG multifocal qui étudie la rétine centrale est difficilement ou non réalisable avant 7 ans.

## ■ Vision des couleurs

L'examen de la VC est important pour dépister les dyschromatopsies congénitales héréditaires afin de donner dès la maternelle des conseils éducatifs appropriés aux parents et aux enseignants. Il permet d'éviter que l'enfant dyschromate soit pris en défaut dans sa scolarité et qu'à l'adolescence, il s'oriente vers des filières professionnelles inappropriées. Il contribue au diagnostic et à l'évaluation des séquelles de certaines neuropathies optiques et maculopathies acquises.

### ■ LES DIFFÉRENTS TYPES DE DYSCROMATOPSIES : GÉNÉRALITÉS

Les dyschromatopsies chez l'enfant sont essentiellement congénitales et héréditaires (DC), rarement acquises (DA) [13, 14].

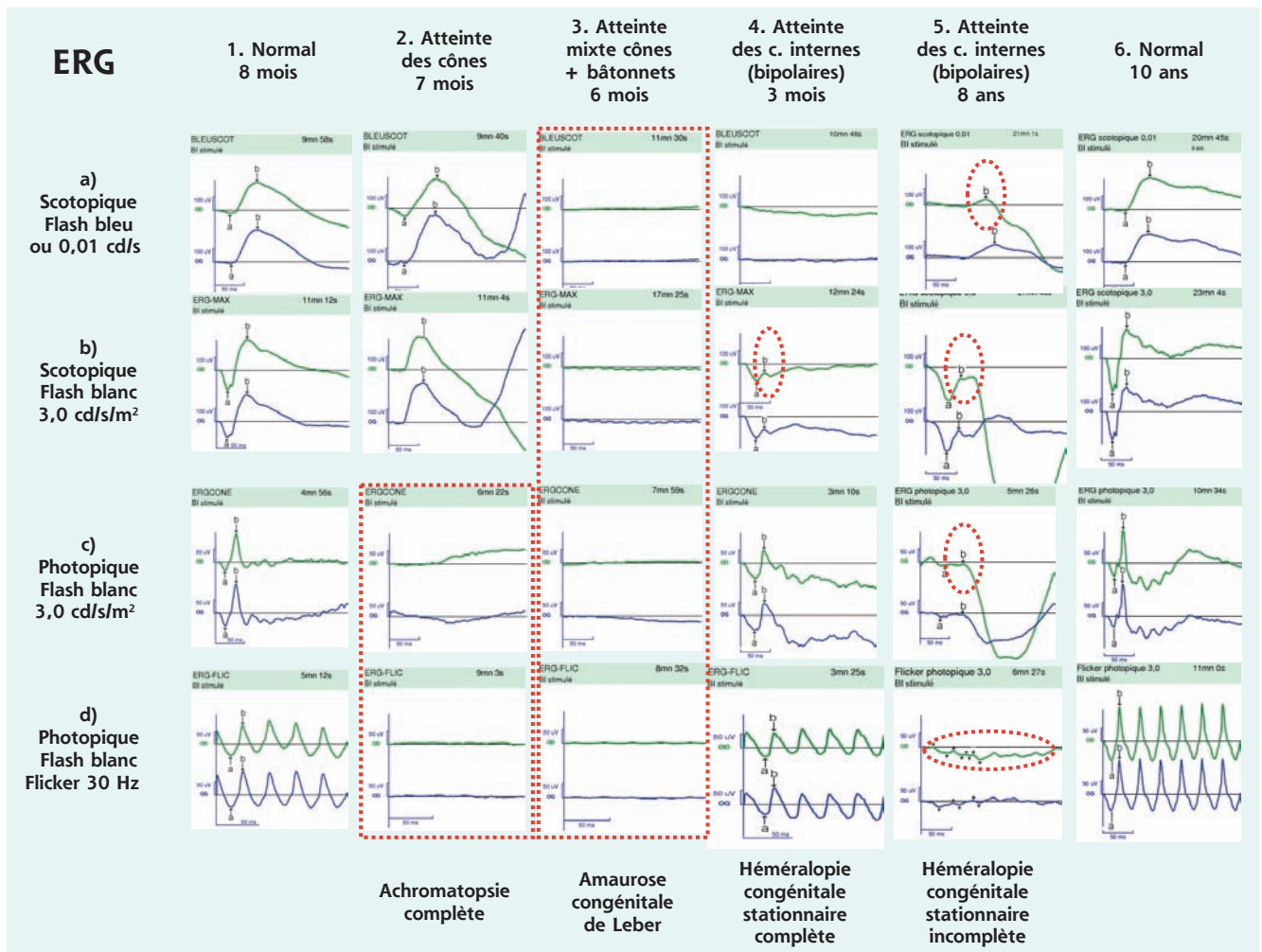
Les DC sont bilatérales, symétriques et non évolutives. Les plus fréquentes sont les DC liées à l'X ou daltonisme qui concernent 8 % de la population masculine et 0,45 % de la population féminine. Le daltonisme comprend : les trichromatismes anormaux liés à l'altération ou à la diminution de densité d'une opsine ; les dichromatismes dus à l'absence d'une opsine ; le très rare monochromatisme à cône S conséquence de l'absence des deux opsines M et L. Les différents types de DC, leur mode d'étude, leur fréquence sont rapportés dans le tableau 3-16.

Les dyschromatopsies acquises peuvent être évolutives et sont en général unilatérales ou asymétriques entre les deux yeux.

### ■ QUELLES MÉTHODES POUR QUELLES INDICATIONS ?

Les planches pseudo-isochromatiques sont surtout destinées au dépistage des DC pour lesquelles elles ont été conçues. Le plus connu et le plus utilisé, le test d'Ishihara, ne comporte que des planches de

Tableau 3-15 ± ERG dans les dystrophies rétiniennes de l'enfant\*.



\* Quatre types d'électrorétinogramme par flashes (ERGfl) selon le type d'atteinte :

- en cas d'atteinte des cônes : les réponses scotopiques sont normales. Les réponses photopiques ne sont pas enregistrables ;
- en cas d'atteinte mixte des cônes et des bâtonnets : atteinte des composantes photopiques et scotopiques (onde a et b) ;
- en cas d'atteinte des couches internes de la rétine (anomalie de transmission entre photorécepteurs et cellules bipolaires) : l'ERG scotopique 3.0 montre que l'onde a est préservée, l'onde b très diminuée.

Tableau 3-16 ± Dyschromatopsies congénitales.

Cônes concernés	Opsine(s) absente(s) Fréquence	Opsine(s) altérée(s)
	<b>Une opsine absente = dichromatisme</b>	<b>Une opsine altérée = trichromatisme anormal</b>
Cônes L (rouge)	Protanopie (1 %)	Protanomalie (1 %)
Cônes M (vert)	Deutéranopie (1 %)	Deutéranomalie (5 %)
Cônes S (bleu)	Tritanopie (rarissime)	
	<b>Plusieurs opsines absentes</b>	<b>Plusieurs opsines altérées</b>
Cônes L + M	Monochromatisme à cônes S	
Cônes L + M + S	Achromatopsie	Oligocône trichromatie, bradyopsie

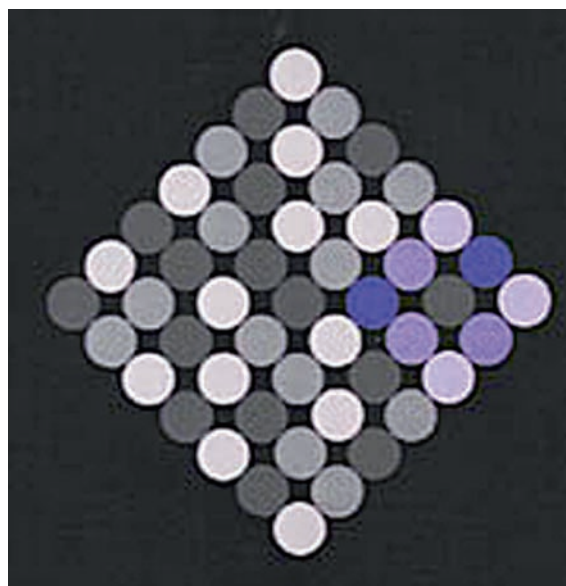
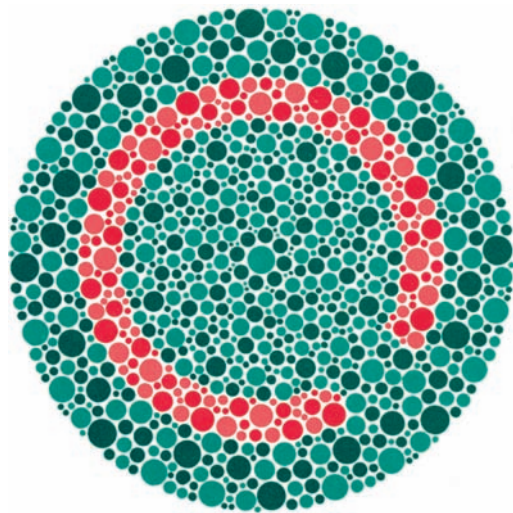
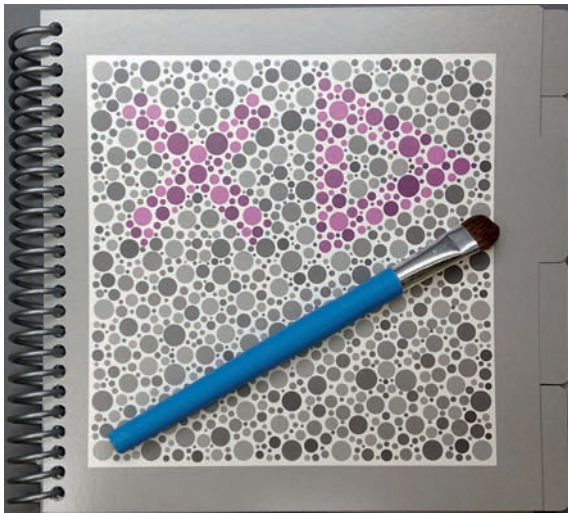
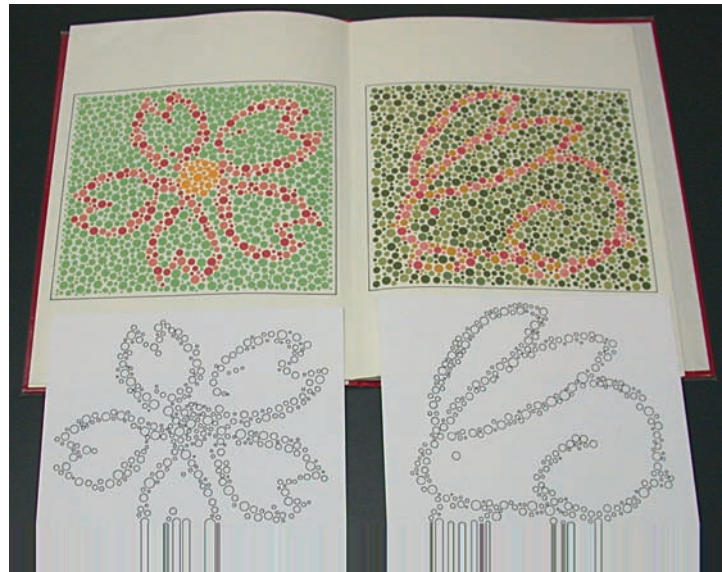
confusion rouge-vert. Il est très performant, son efficacité dépassant les 95 %. D'autres tests utilisant le suivi manuel de tracé, l'appariement de formes ou la dénomination de formes simples (carré, croix, triangle) (fig. 3-27) sont destinés à l'usage pédiatrique. Les DC sont dépistées en vision binoculaire. La lecture des planches pseudo-isochromatiques se fait sous un éclairage de 400 lux.

Les tests pigmentaires, qui évaluent la capacité de l'enfant à classer des pions colorés par ordre de tonalité successive à partir d'un pion de référence fixe, peuvent mettre en évidence tous les axes de confusion colorés potentiels. Ils sont donc utilisables aussi bien pour les DC que pour les DA. Le diagnostic des DA se fait en monoculaire, après avoir éliminé une DC qui peut avoir été méconnue chez l'enfant.

Le test de référence est le test 15 Hue saturé (ou 15 Hue standard ou panel D-15 de Farnsworth) qui permet une évaluation rapide de l'axe et la distinction d'un axe protan d'un axe deutan (fig. 3-28). Le test 15 Hue désaturé est plus sensible mais plus difficile à réaliser avant 10 ans.

Les autres tests sont :

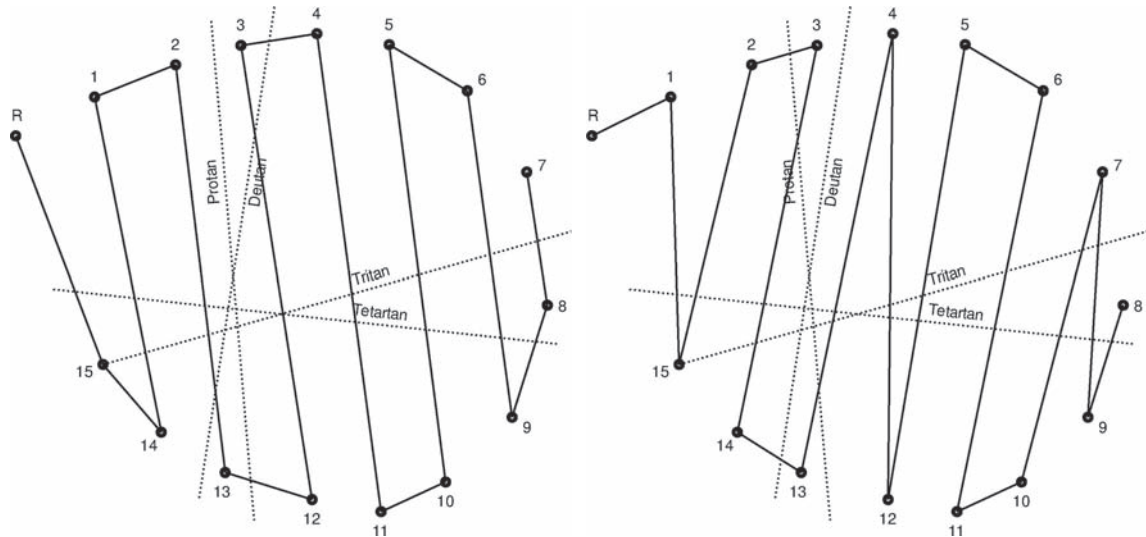
± les anomaloscopes. Ils ne sont pas utilisés pour le dépistage mais sont les plus précis pour diagnostiquer les DC. Ils permettent de différencier les trichromates anormaux des dichromates. L'examen de



a	b
c	d
e	

**Fig. 3-27** Planches pseudo-isochromatiques destinées à l'enfant.

a. Test d'Ishihara enfants. L'enfant doit suivre du doigt « un petit chemin » sinueux. b. Test de Matsubara méthode par appariement. c. L'*American optical Hardy-Rand-Rittler color vision plates* (AO-HRR) permet de reconnaître 3 types de déficiences (protan, deutan, tritan) et leur gravité. L'enfant nomme les formes ou les suit du doigt ou avec un pinceau. d. Test d'Ohkuma constitué du C de Landoldt, très facile pour les enfants qui doivent indiquer où est le « trou ». e. Album tritan de Lanthony qui permet de dépister les dyschromatopsies d'axe bleu-jaune. (Remerciements au Dr Zanlonghi pour les b et c.)



**Fig. 3-28** Test 15 Hue saturé. Test pigmentaire de classement de pions colorés.

a. L'enfant classe les pions à partir du premier pion qui est fixe. b-d. Dès qu'il a terminé, l'examineur transcrit les numéros des jetons sur une feuille de recueil et trace le schéma qui permet la visualisation directe de l'axe de confusion : 15 Hue normal (b), axe protan (c), axe deutan (d).

la VC avec ces colorimètres peut être réalisé dès l'âge de 5 ans. Il se limite à l'équation de Rayleigh qui suffit au diagnostic. Il est selon Vola plus facile à comprendre que les tests de classement [15] ;

± les tests professionnels. Ce sont par exemple des résistances électriques, des câbles des laines, des feux colorés.

## ■ INDICATIONS, INTERPRÉTATION EN PATHOLOGIE, LIMITES

Une étude de la VC est indiquée (souvent à la demande de la famille) chez un garçon dont le grand-père ou un apparenté mâle du côté maternel est daltonien ; chez une fille seulement si elle a en plus un père atteint. Cet examen est recommandé dans le carnet de santé aux visites des 6 et 8 ans, entre 10 et 13 ans et entre 14 et 18 ans. Il est hélas peu réalisé, nous conseillons donc de le vérifier chez tout garçon de plus de 7 ans qui consulte pour la première fois un ophtalmologiste. Il est indispensable pour les adolescents avant l'orientation vers certaines formations professionnelles (transports, militaires, électriciens, etc.)

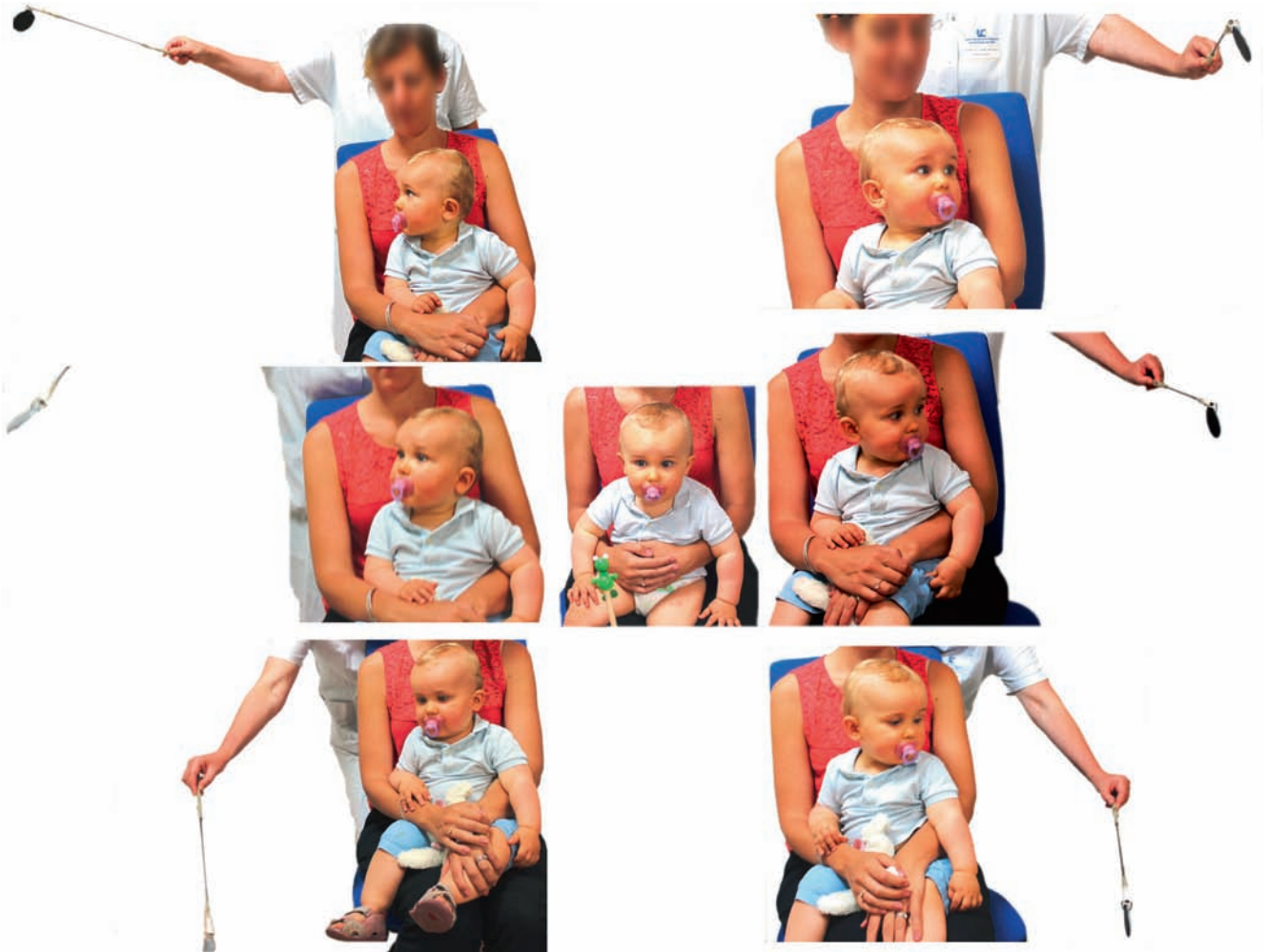
Le daltonisme peut être dépisté quelle que soit la méthode dès la maternelle, mais s'il est anormal l'examen devra être contrôlé car ce n'est qu'à partir de 7 ans que le diagnostic est fiable et

précis. Avant cet âge, les faux positifs sont nombreux. Environ un quart des enfants se trompent au test d'Ishihara classique (serpentin) avant 4 ans et 15 % à 5 ans. Ce test étant celui qui donne à tout âge le taux le plus bas de faux positifs [16, 17].

Chez un grand enfant ou un adolescent qui a une acuité visuelle basse bilatérale non expliquée, la mise en évidence d'une dyschromatopsie, surtout si elle est associée à une photophobie, oriente vers un syndrome de dysfonction des cônes : achromatopsie incomplète si l'enfant a un nystagmus de faible amplitude quelles qu'en soient les caractéristiques, monochromatisme à cônes S (lié à l'X) si c'est de surcroît un garçon myope.

L'intérêt de l'étude de la VC est limité dans l'achromatopsie complète, car le diagnostic de cette affection cause de malvoyance profonde doit être posé dès le plus jeune âge par l'ERG.

Une DA bilatérale et symétrique évoquera chez un enfant soit une rétinopathie soit une neuropathie toxique ou hérédodégénérative : dystrophie progressive des cônes, maladie de Stargardt ou atrophie optique dominante. L'atteinte de la VC est fréquente mais souvent peu spécifique. Elle est rarement ressentie et motif de consultation. Elle est mise en évidence lors du bilan d'une BAV ou lors des examens systématiques de suivi d'un traitement toxique (par exemple éthambutol). Des anomalies de la VC peuvent aussi être séquellaires de neuropathies optiques qui ont plus ou moins récupéré.



**Fig. 3-29** Champ visuel par attraction.

L'examineur est placé face à un enfant dont il attire le regard en position primaire avec un jouet. Une personne placée derrière l'enfant déplace de la périphérie du champ visuel vers le centre une boule placée au bout d'une fine baguette. Aussitôt que l'enfant dirige son regard vers la boule, l'examineur note l'endroit où elle se situe. L'examineur peut aussi déplacer sa main ou un jouet dans un plan vertical à mi-chemin entre ses yeux et celui de l'enfant de la périphérie vers le centre. Dans cette méthode dite par confrontation, l'examineur juge de la normalité ou non de sa réponse en fonction de ce qu'il perçoit lui-même.

## Champ visuel

Le CV est la portion de l'espace dans laquelle l'œil immobile fixant droit devant peut détecter des stimuli. Ses limites sont définies par la morphologie de la face (rebords orbitaires, nez). L'étude du CV permet de localiser une atteinte des voies visuelles, préchiasmiques, chiasmiques et rétrochiasmiques, et contribue à l'évaluation du handicap et des aptitudes.

Chez le petit enfant avant 5 ans, il n'est pas possible de mesurer le champ visuel statique. Il est néanmoins possible d'apprécier le CV cinétique par des méthodes fondées sur l'étude du réflexe d'attraction du regard vers une cible périphérique soit par des méthodes manuelles de dépistage, soit par des méthodes instrumentales de quantification des déficits.

### ■ QUELLE MÉTHODE, À QUEL ÂGE ?

#### MÉTHODES MANUELLES DE DÉPISTAGE

Le CV par attraction et confrontation avant l'âge de 3 ans (fig. 3-29) nécessite l'intervention de deux à trois personnes.

Le test de comptage des doigts peut être réalisé chez l'enfant plus grand, dès 4 ou 5 ans (fig. 3-30). Nous ne l'étudions que

chez les enfants qui auraient été capables de faire un CV instrumental mais ne le peuvent pas pour des raisons physiques (hémipariés par exemple).

Les autres méthodes manuelles de dépistage sont :

- ± le champ visuel avec papier-crayon. Il explore les 10-20°. L'enfant fixe une croix dessinée au centre du papier et doit dire quand il voit disparaître un crayon qui se déplace de la croix vers la périphérie du champ (en haut, en bas, à droite, à gauche et en diagonale) puis de la périphérie vers le centre ;

- ± le test d'Amsler qui peut être utilisé chez l'enfant dans sa version modifiée plus contrastée.

#### MÉTHODES MANUELLES DE MESURE DU CV

Avec l'arc périmétrique, les limites périphériques du CV et leur maturation sont évaluées en déplaçant une boule blanche sur un arc de périmétrie [18].

Plusieurs variantes de cette technique ont été proposées depuis. L'arc périmétrique a été modifié, dans le *behavioral visual field screening test* (BEFIE), par exemple, la boule blanche a été remplacée par des diodes [19, 20]. Il a été démontré avec ces méthodes que l'aspect du CV périphérique était comparable à celui de l'adulte vers 30 mois [21] et augmentait en surface jusque 11 à 12 ans [22].





**Fig. 3-30** Champ visuel par comptage des doigts.

L'examineur montre 1, 2 ou 5 doigts à 45° de l'axe de fixation dans les 4 quadrants du champ visuel, dans un plan vertical situé à mi-chemin entre ses yeux et celui de l'enfant. L'enfant doit signaler à chaque fois combien il voit de doigts. S'il ne les voit pas, ceux-ci sont rapprochés vers le centre jusqu'à ce qu'ils puissent être vus.

### MÉTHODES INSTRUMENTALES

#### Étude du CV en périmétrie cinétique et en périmétrie statique centrale automatisée

Cette étude est réalisable chez l'enfant indemne de pathologie neurologique, dès l'âge de 5 ans en périmétrie cinétique (Goldmann®)

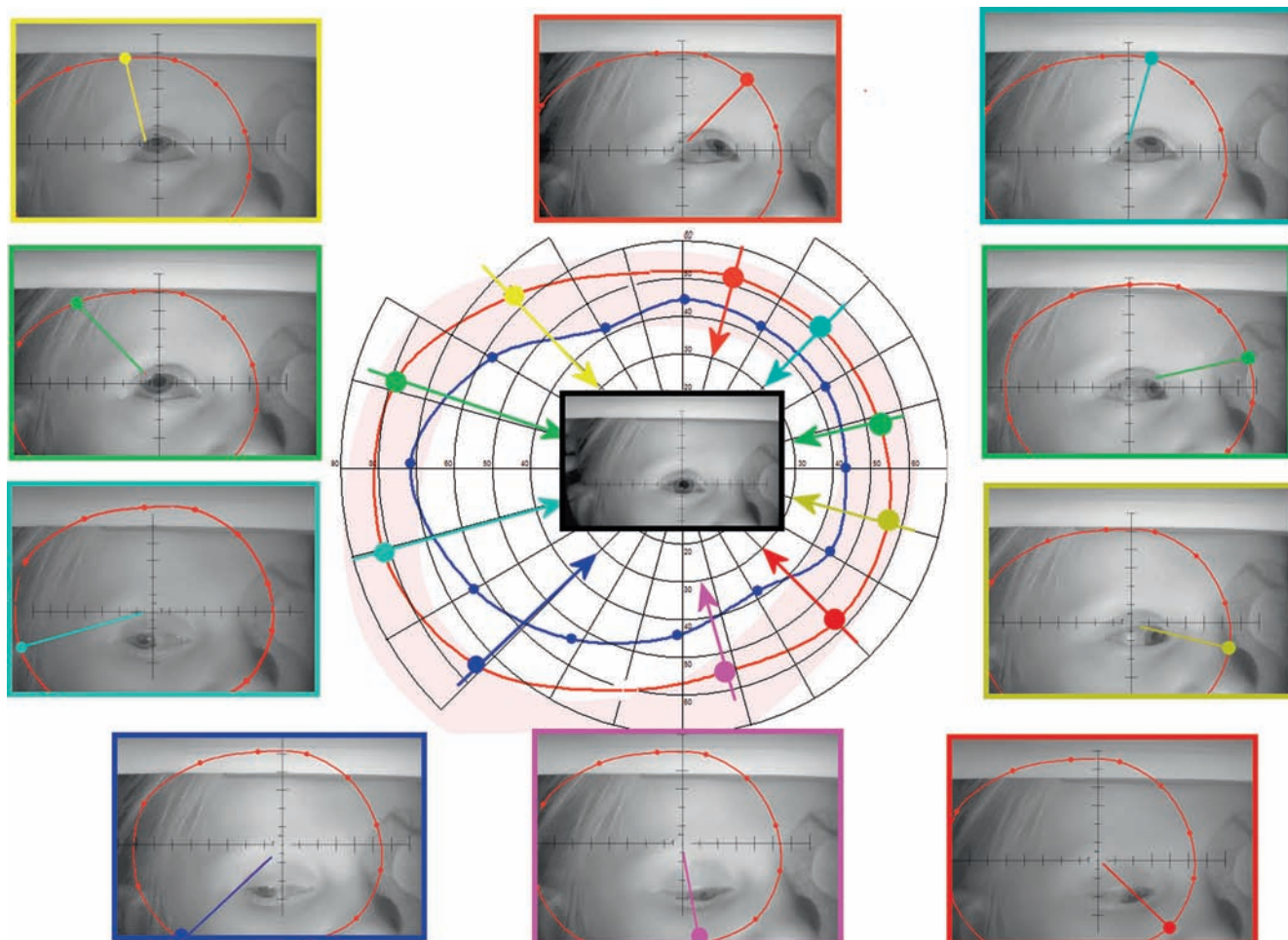
et statique Humphrey SITA-24-2 FAST, et en périmétrie statique à 7 ans (avec le *tendency oriented perimetry* [TOP] d'Octopus®), surtout si l'enfant a bénéficié au préalable d'un petit programme d'apprentissage. Une mesure précise, fiable et reproductible du CV n'est cependant possible qu'à partir de 8 à 9 ans en moyenne, la périmétrie de Goldmann étant la méthode la plus fiable avant cet âge [23 ±5]. Des normes en fonction de l'âge ont été récemment rapportées pour ces trois techniques. Le CV de Goldmann augmente en surface surtout en temporal et en inférotemporal, peu en nasal et le CV d'Humphrey® en sensibilité de 0,3 dB/an jusqu'à l'âge de 12 ans [26, 27].

#### Méthodes de mesure instrumentales fondées sur l'attraction visuelle

Ces méthodes destinées à pallier l'insuffisance des méthodes précédentes (enfants < 5 ans et/ou cérébrolésés) sont proposées ces dernières années pour le diagnostic et le suivi des déficits campimétriques. Nous citerons notamment :

- ± la méthode de périmétrie statique *suprathreshold saccadic vector optometric perimetry* (SVOP) dans laquelle les mouvements des yeux vers les points lumineux présentés dans les 30° centraux sont enregistrés par *eyetracker* [28] ;

- ± les méthodes semi-automatiques de CV (MonCv®, Métrovision) dans lesquelles le regard de l'enfant est filmé et enregistré, mais c'est l'examineur qui appuie sur la sonnette dès qu'il estime que l'enfant a regardé la lumière présentée dans son CV (fig. 3-31).



**Fig. 3-31** Champ visuel semi-automatique type Goldmann réalisé chez un enfant de 3 ans en coupole.

Le regard de l'enfant est filmé permettant un contrôle a posteriori de l'examen. La technique est la même que le champ visuel au Goldmann, mais c'est l'examineur qui appuie sur la sonnette dès que l'enfant dirige son regard vers la cible.



## ■ INDICATIONS, INTERPRÉTATION EN PATHOLOGIE ET LIMITES DE L'EXAMEN

Le CV est dans la démarche diagnostique, l'examen fonctionnel de première intention, après la mesure d'acuité.

Il est réalisé dans les indications suivantes :

±chez l'enfant qui a une baisse d'acuité visuelle inexpliquée, qui est maladroit ou chute de façon fréquente, qui tourne la tête pour regarder droit devant, qui se plaint de céphalées atypiques ;

±pour diagnostiquer et évaluer le retentissement visuel d'affections pouvant toucher les voies optiques : lésions secondaires à une souffrance périnatale, traumatismes crâniens, tumeurs cérébrales ;

±en préopératoire de tumeurs cérébrales volumineuses ou infiltrantes (craniopharyngiome par exemple), car il peut orienter la voie d'abord chirurgicale. Il est important de connaître le côté le moins atteint pour ne pas aggraver le déficit visuel ;

±en cas de NF1 (dépistage et suivi d'un gliome des voies optiques) ;

±en cas d'antécédents familiaux pour conforter le diagnostic précoce de dystrophie rétinienne en cas de suspicion de pathologie des bâtonnets et/ou des cônes évoquée sur des coupes OCT périphériques ; pour apprécier le handicap et guider la rééducation.

Les méthodes manuelles de dépistage du CV sont d'un grand intérêt chez le petit enfant ou le plus grand invalide. Elles permettent de dépister les amputations du CV périphérique hémianopsique, quadrantsique ou altitudinale et les rétrécissements concentriques. Quand un déficit est détecté, le résultat est fiable. Leur sensibilité est faible pour les autres types de déficits.

Il y a peu d'études concernant la périmétrie en pathologie :

±elles concernent essentiellement les méthodes manuelles de mesure des déficits qui restent peu fiables en pathologie chez le jeune enfant. Par exemple, une étude récente réalisée avec le BEFIE sur une grande série d'enfants ayant une atteinte neurologique montre que cette méthode est fiable chez 57 % des enfants de moins de 1 an, 71 % des enfants de 1 à 2 ans et 75 % au-delà [29] ;

±quand un champ visuel instrumental en périmétrie statique ou de type Goldmann est réalisable chez un enfant, il est reproductible. L'interprétation des déficits en périmétrie cinétique et statique est la même que chez l'adulte. La principale limitation de ces examens qui nécessitent d'être valide, attentif et coopérant est qu'ils sont indiqués chez des enfants ayant des pathologies visuelles cause de mauvaise fixation, ou neurologiques cause de fatigue, de céphalées ou d'invalidité. Il faudra donc, avant de les interpréter particulièrement, tenir compte des indices de fiabilité et des conditions d'examen ;

±les méthodes de CV instrumentales fondées sur l'attraction visuelle semblent intéressantes, prometteuses pour l'étude du CV dès 3 ans, mais ce sont des techniques partiellement subjectives et/ou utilisant des tests non standardisés et/ou dont la fiabilité et la sensibilité chez l'enfant sont encore à démontrer [30].

## BIBLIOGRAPHIE

[1] McCulloch DL, Marmor MF, Brigell MG, et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol* 2015 ; 130 : 1-12.

[2] Odom JV, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2016 update). *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol* 2016 ; 133 : 1-9.

[3] Defoort-Dhellemmes S. Potentiels évoqués visuels de l'enfant. In : Exploration de la fonction visuelle. Rapport annuel de la SFO. Paris : Masson ; 1999, p. 617-45.

[4] Rigaudière F. Spécificités de l'électrophysiologie chez l'enfant. In : Goberville M, Dureau P. Ophthalmologie pédiatrique et strabismes. Paris : Médecine Sciences/Lavoisier ; 2014, p. 90-104.

[5] Defoort-Dhellemmes S, Drumare I, Basset D, Leroy F. Les potentiels évoqués visuels chez l'enfant. In : Du signe clinique au diagnostic. Imagerie et exploration fonctionnelle de la vision. Bulletin de Sociétés Ophthalmologiques de France 2012, p. 71-83.

[6] McCulloch DL, Garcia-Filion P, Fink C, et al. Clinical electrophysiology and visual outcome in optic nerve hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 2010 ; 94 : 1017-23.

[7] Apkarian P, Reits D, Spekreijse H. Component specificity in albino VEP asymmetry : maturation of the visual pathway anomaly. *Exp Brain Res* 1984 ; 53 : 285-94.

[8] Breclj J, Sustar M, Pečarić-Meglić N, et al. VEP characteristics in children with achiasmia, in comparison to albino and healthy children. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol* 2012 ; 124 : 109-23.

[9] Ridder WH, Tong A, Floresca T. Reliability of acuities determined with the sweep visual evoked potential (sVEP). *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol* 2012 ; 124 : 99-107.

[10] Cavascan NN, Salomão SR, Sacai PY, et al. Contributing factors to VEP grating acuity deficit and inter-ocular acuity difference in children with cerebral visual impairment. *Doc Ophthalmol* 2013 ; 128 : 91-9.

[11] Defoort-Dhellemmes S, Drumare I, Basset D. Électrorétinogramme chez l'enfant. In : Du signe clinique au diagnostic. Imagerie et exploration fonctionnelle de la vision. Bulletin de Sociétés Ophthalmologiques de France 2012, p. 80-97.

[12] Defoort-Dhellemmes S, Drumare I. Les rétinopathies héréditaires non évolutives. L'achromatopsie et autres syndromes de dysfonction des cônes. In : Meunier I. Dir. Hérédo-dégénérescences rétiniennes. Vol. 2 : rétine. Paris : Médecine Sciences/Lavoisier ; 2012.

[13] Zanlonghi X. Vision des couleurs chez l'enfant. In : Goberville M, Dureau P. Ophthalmologie pédiatrique et strabismes. Vol. 1. Paris : Médecine Sciences/Lavoisier ; 2014, p. 74-83.

[14] Roth A, Lanthony P. La vision des couleurs. In : Risse JF. Exploration de la fonction visuelle. Rapport annuel de la SFO. Paris : Masson ; 1999, p. 367-87.

[15] Vola J. L'examen de la vision des couleurs chez le jeune enfant. In : Les dyschromatopsies. Bulletin des Sociétés Ophthalmologiques de France 2001 ; p. 162-5.

[16] Birch J, Platts CE. Colour vision screening in children: an evaluation of three pseudoisochromatic tests. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993 ; 13 : 344-9.

[17] Denis D, Vola J, Saracco J. Dyschromatopsies héréditaires chez l'enfant. *Ophthalmologie* 1990 ; 4 : 419-21.

[18] Mohn G, Van Hof-Van Duin J. Development of the binocular and monocular visual fields of human infants during the first year of life. *Clinical Vision Science* 1986 ; 1 : 51-64.

[19] Lewis TL, Maurer D. The development of the temporal and nasal visual fields during infancy. *Vision Res* 1992 ; 32 : 903-11.

[20] Mayer DL, Fulton AB, Cummings MF. Visual fields of infants assessed with a new perimetric technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988 ; 29 : 452-9.

[21] Dobson V, Brown AM, Harvey EM, Narter DB. Visual field extent in children 3.5-30 months of age tested with a double-arc LED perimeter. *Vision Res* 1998 ; 38 : 2743-60.

[22] Wilson M, Quinn G, Dobson V, Breton M. Normative values for visual fields in 4- to 12-year-old children using kinetic perimetry. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991 ; 28 : 151-3 ; discussion 154.

[23] Safran AB, Laffi GL, Bullinger A, et al. Feasibility of automated visual field examination in children between 5 and 8 years of age. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80 : 515-8.

[24] Tschopp C, Safran AB, Laffi JL, et al. Automated static perimetry in the child : methodologic and practical problems. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd* 1995 ; 206 : 416-9.

[25] Brown SM, Bradley JC, Monhart MJ, Baker DK. Normal values for Octopus tendency oriented perimetry in children 7 through 13 years old. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005 ; 243 : 886-93.

[26] Patel DE, Cumberland PM, Walters BC, et al. ; OPTIC study group. Study of Optimal Perimetric Testing in Children (OPTIC) : feasibility, reliability and repeatability of perimetry in children. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0130895.

[27] Patel DE, Cumberland PM, Walters BC, et al. Study of Optimal Perimetric Testing in Children (OPTIC) : normative visual field values in children. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1711-7.

[28] Murray IC, Cameron LA, McTrusty AD, et al. Feasibility, accuracy, and repeatability of suprathreshold saccadic vector optokinetic perimetry. *Transl Vis Sci Technol* 2016 ; 5 : 15.

[29] Koenraads Y, Braun KJ, van der Linden DP, et al. Perimetry in young and neurologically impaired children : the behavioral visual field (befie) screening test revisited. *JAMA Ophthalmol* 2015 ; 133 : 319-25.

[30] Tailor V, Glaze S, Unwin H, et al. Saccadic vector optokinetic perimetry in children with neurodisability or isolated visual pathway lesions : observational cohort study. *Br J Ophthalmol* 2016 ; 100 : 1427-32.

## IMAGERIE

### Imagerie du segment antérieur

C. GUIIS, M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS

#### ■ PHOTOGRAPHIES DU SEGMENT ANTÉRIEUR

Une lampe à fente avec vidéo-caméra numérique (fig. 3-32) permet d'effectuer, dans le même temps que l'examen du segment antérieur, des photographies de ce même segment antérieur (fig. 3-33 et 3-34). Ces photographies réalisées en position assise permettent d'évaluer l'état des structures de l'œil situées à l'avant du cristallin et d'effectuer un suivi clinique objectif par comparaison temporo-spatiale des différentes photos réalisées à chacune des consultations de suivi.

#### ■ ÉCHOGRAPHIE ULTRASOUND BIOMICROSCOPY (UBM)

L'échographie repose sur l'utilisation à but diagnostique des propriétés physiques des ultrasons. Le principe est d'émettre, grâce à une sonde, de courtes impulsions ultrasonores et de recueillir leur réflexion sur différentes interfaces.

L'avènement de l'UBM a eu lieu dans les années 1990. Elle a été développée par Pavlin [1] à Toronto et permet l'exploration du segment antérieur avec une grande résolution spatiale. La sonde de biomicroscopie ultrasonore utilise de très hautes fréquences (50 MHz) avec une petite cellule d'exploration (5 mm par 5 mm) [2].

L'examen se pratique en décubitus dorsal après anesthésie topique de façon bilatérale et symétrique. Il se réalise en immersion grâce à un embout à paroi très fine rempli d'eau fixé à la sonde ou une grande quantité de gel carbomère déposé sur la cornée.

#### TECHNIQUES

Différentes coupes permettent l'étude du segment antérieur [2 ±4] ; d'une manière générale, il faut penser à toujours être perpendiculaire à la structure que l'on désire étudier :

± coupes axiales : afin de visualiser le centre de la cornée, la pupille, la région centrale de la chambre antérieure. L'épais-

seur de la cornée, la profondeur de la chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin peuvent être mesurées grâce au mode A reconstruit ;

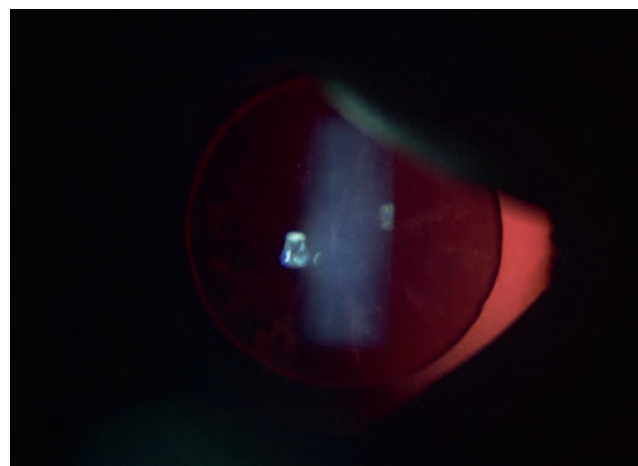
± coupes visant à explorer l'angle iridocornéen (AIC) : 8 méridiens sont à explorer de façon systématique (9 H, 10 H 30, 12 H, 1 H 30, 3 H, 4 H 30, 6 H et 7 H 30) afin de mesurer l'AIC. Pour étudier un méridien, il faut positionner la sonde selon ce dernier, en regard du limbe, et de façon à ce que le faisceau ultrasonore soit perpendiculaire à la surface de la racine de l'iris ;

± coupes orthogonales : sur la périphérie oculaire, la pars plicata du cône ciliaire et l'iris.

#### INDICATIONS [2 ±5]

± Étude de l'AIC en cas de glaucome ou d'hypertonie oculaire (fig. 3-35) [6] :

± mesure des valeurs angulaires de l'AIC : normal > 15°, limite entre 10 et 15°, étroit < 10°. Cette valeur angulaire est de moins en moins utilisée en raison d'une trop grande variabilité de la morphologie de l'AIC (convexité plus ou moins importante de la racine de l'iris) ;



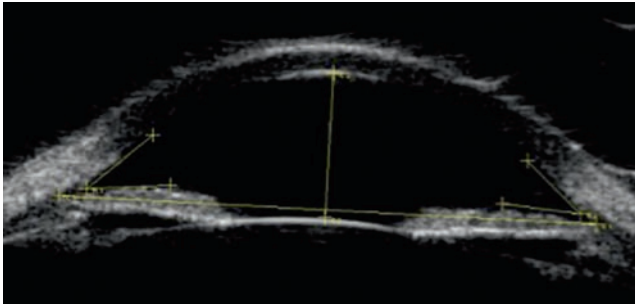
**Fig. 3-33** Segment antérieur chez un enfant présentant une aniridie totale.



**Fig. 3-32** Lampe à fente avec vidéo-caméra numérique intégrée.



**Fig. 3-34** Colobome uvéal entraînant une déformation cristallinienne en regard associée à une cataracte partielle nucléaire ovale.



**Fig. 3-35** Échographie UBM morphologie normale montrant un angle ouvert > 15°.

± mesure de la distance d'ouverture de l'angle (*angle-opening distance [AOD]*) : mesure de référence, distance entre le point cornéoscléral situé à 500  $\mu\text{m}$  de l'éperon scléral et la surface antérieure de l'iris. Normal : AOD > 250  $\mu\text{m}$  ; limite : AOD entre 150 et 250  $\mu\text{m}$  ; étroit : AOD entre 100 et 150  $\mu\text{m}$  ; fermé : AOD entre 50 et 100  $\mu\text{m}$  ;

± mesure de la surface de récession de l'angle (*angle recess area*) ;  
± mesure de la surface iridotrabéculaire (*trabecular iris surface area*) ;

± aspect de l'angle en ambiance photopique ;

± morphologie et position du corps ciliaire : recherche d'une antéverson dans l'iris plateau ;

± mesure de l'épaisseur de l'iris : mesures au niveau de sa racine, de sa partie moyenne et près du bord pupillaire, la mesure de référence étant celle mesurée à 750  $\mu\text{m}$  de l'éperon scléral ;

± aspect de l'iris : convexe vers l'avant dans les blocs pupillaires, angulé dans le syndrome de l'iris plateau, concave (inversion de courbure) dans le glaucome pigmentaire ;

± mesure de la flèche cristalliniennne : distance entre l'apex de la cristalloïde antérieure et le diamètre d'angle à angle. Normale de 0 à 500  $\mu\text{m}$ , modérément augmentée de 500 à 750  $\mu\text{m}$ , fortement augmentée de 750  $\mu\text{m}$  à 1 mm et très fortement augmentée au-delà de 1 mm.

± Tumeur de l'iris et du corps ciliaire : chez l'enfant les masses iridociliaires sont principalement les kystes (fig. 3-36).

± Malformations du segment antérieur : irido-cornéo-trabéculo-dysgénésies comme le syndrome de Peters, le staphylome du segment antérieur, la sclérocornée. L'UBM permet de visualiser les rapports entre la cornée, l'iris et le cristallin, la présence de synéchies iridocornéennes, la présence ou l'absence du cristallin et ainsi de poser le diagnostic de la malformation (fig. 3-37).

± Traumatisme : recherche d'une iridodialyse, d'une rupture zonulaire, d'une effraction de la cristalloïde antérieure et postérieure, d'un corps étranger (notamment dans le sulcus), d'un recul traumatique de l'AIC, de décollements ciliaires.

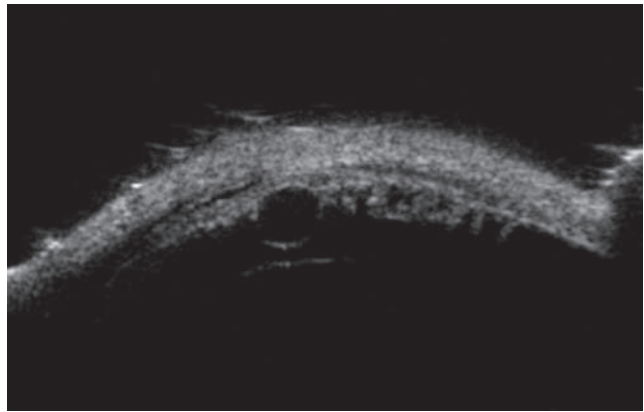
± Suivi postopératoire d'une chirurgie filtrante : recherche du mécanisme à l'origine d'une moins bonne filtration comme une apposition de la racine de l'iris, un volet scléral collabé, une bulle de filtration fibrosée.

± Bilan préopératoire et postopératoire d'une chirurgie réfractive avec mise en place d'implants phakes de chambre antérieure (mesure des distances de sécurité, analyse de la position de l'implant) et de chambre postérieure (position de l'implant dans le sac).

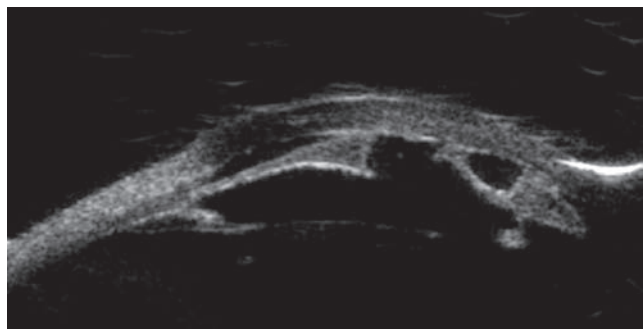
## ■ OCT DU SEGMENT ANTÉRIEUR

### GÉNÉRALITÉS

L'OCT est fondée sur une technique d'interférométrie à basse cohérence avec émission d'une onde lumineuse. C'est une tech-



**Fig. 3-36** Kystes du corps ciliaire.



**Fig. 3-37** Syndrome de Peters de type 1 avec synéchies iridocornéennes. Le cristallin est à distance de la cornée, ce qui permet de le distinguer d'un syndrome de Peters de type 2.

nique largement employée en segment postérieur et utilisée pour la première fois en 1994 [7, 8] pour le segment antérieur avec une longueur d'onde de 820 nm. Depuis 2001, une OCT d'une longueur d'onde de 1310 nm permet une visualisation optimale du segment antérieur de limbe à limbe. Il s'agit d'un examen sans contact avec l'œil, non invasif, chez un patient assis.

### OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY DU SEGMENT ANTÉRIEUR (OCT-SA)

L'OCT du segment antérieur (OCT-SA) est une technique de réalisation simple, rapide, non invasive, reproductible et non opérateur-dépendant. Elle permet d'obtenir des coupes cornéennes précises avec de bonnes résolutions et donne une analyse qualitative et quantitative des structures cornéennes. L'OCT-SA utilise une longueur d'onde de 1310 nm réalisant 2048 acquisitions par seconde permettant d'effectuer des images en temps réel avec une bonne résolution de la chambre antérieure et de la cornée. L'exploration du segment antérieur par OCT peut s'effectuer soit par :

± un appareil OCT conçu pour l'exploration du segment antérieur : l'OCT-SA Visante® (fig. 3-38), ou le *slit lamp-OCT* (SL-OCT), longueur d'onde de 1310 nm, permettant une coupe de tout le segment antérieur. Il permet d'effectuer des mesures de toutes les couches cornéennes pouvant déterminer la localisation exacte de dépôts, de dystrophie ou de taie cornéenne (fig. 3-39) [9 ± 1]. La visualisation des procès ciliaires est limitée du fait de l'utilisation de faisceaux infrarouges ayant des limites de pénétrance au sein des tissus les plus pigmentés comme les iris foncés. La taille des images est de 3 mm de profondeur par 10 mm de large pour les examens de haute résolution. La durée d'acquisition est de 0,25 seconde par coupe. La résolution optique des images est de 18  $\mu\text{m}$  en axial et 60  $\mu\text{m}$  en transversal ;



Fig. 3-38 Appareil l'OCT-SA Visante®.

± un appareil OCT conçu pour l'exploration maculaire : longueur d'onde de 820 nm. En pratique, on utilise des optiques additionnelles à placer sur les *spectral-domain OCT* ou SD-OCT (fig. 3-40). Il permet seulement une vue d'ensemble. La taille des images est de 6 mm de profondeur par 16 mm de large. La durée d'acquisition est de 0,125 seconde par coupe. La résolution spatiale est d'environ 5  $\mu\text{m}$ . Cet appareil a une meilleure résolution que l'OCT, dédié au segment antérieur (de type OCT-SA Visante®), avec une durée d'acquisition moindre non négligeable quant il s'agit d'un examen de l'enfant. Il ne peut, pour le moment, réaliser des coupes limbe à limbe de segment antérieur et sa longueur d'onde limite la visualisation des structures angulaires.

L'OCT-SA est un examen de haute rentabilité, facile d'accès, sans contact oculaire, non invasif, avec un apprentissage facile et reproductible. Chez les enfants, la faisabilité est moins évidente. Il faut pouvoir canaliser l'attention de l'enfant sur l'appareil ainsi que son regard en fonction de la coupe voulue.

### CAMÉRA SCHEIMPFLUG ET SEGMENT ANTÉRIEUR

La caméra Scheimpflug est utilisée pour la biométrie de segment antérieur depuis les années 1990 [12]. Elle augmente la profondeur de champ sur une coupe biomicroscopique engendrant une



Fig. 3-40 Appareil SD-OCT.

image nette sur l'apex cornéen, en arrière de l'iris ainsi qu'au niveau de cristallin. Grâce à la caméra Scheimpflug, il est possible d'évaluer quantitativement les structures de la chambre antérieure (fig. 3-41). Plusieurs systèmes ont été développés comme les lampes à fente photographiques Topcon® SL-45 ou Nidek® EAS-1000. La Pentacam® (fig. 3-42) est un examen non-contact qui enregistre entre 12 et 50 images en 2 secondes utilisant une lumière bleue à 475 nm. Une modélisation en trois dimensions

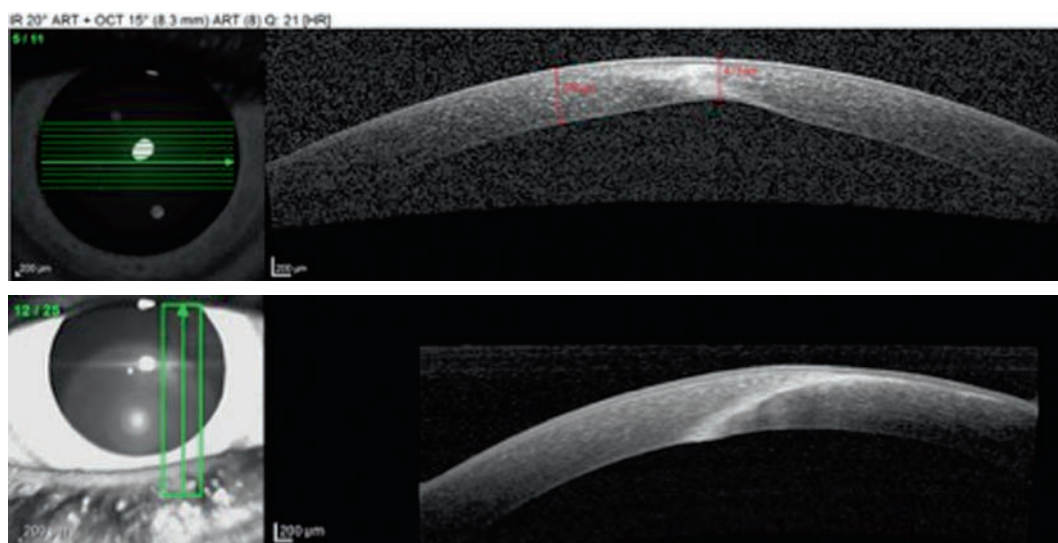
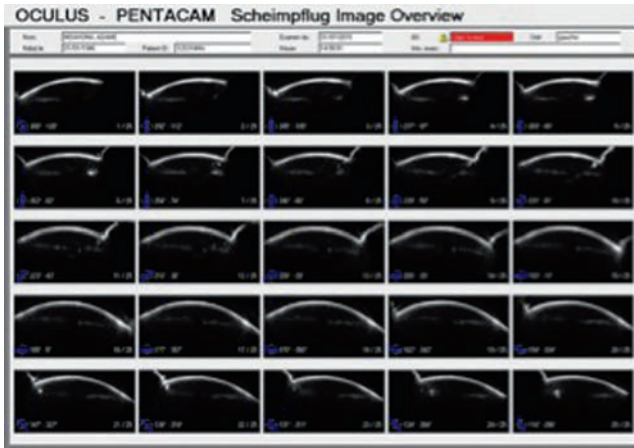


Fig. 3-39 Coupes OCT du segment antérieur.

a. Coupe horizontale montrant la présence d'une taie cornéenne stromale avec affinement cornéen en regard de la taie : 578  $\mu\text{m}$  cornée saine pour 413  $\mu\text{m}$  en regard de la taie cornéenne. b. Coupe verticale montrant la présence d'un corps étranger intracornéen avec effraction de l'endothélium.



**Fig. 3-41** Clichés caméra Scheimpflug du segment antérieur.



**Fig. 3-42** Appareil Pentacam®.

du segment antérieur et de l'AIC est effectuée. Il n'est pas possible de visualiser l'éperon scléral, le corps ciliaire ou le sulcus ciliaire comme en OCT-SA ou mieux en UBM. La Pentacam® est un examen d'accessibilité moindre pour le jeune enfant. Elle peut être utilisée seulement chez l'enfant d'âge moyen où elle est nécessaire et indispensable dans la prise en charge et le suivi des kératocônes ainsi que pour l'adaptation de lentilles souples ou rigides.

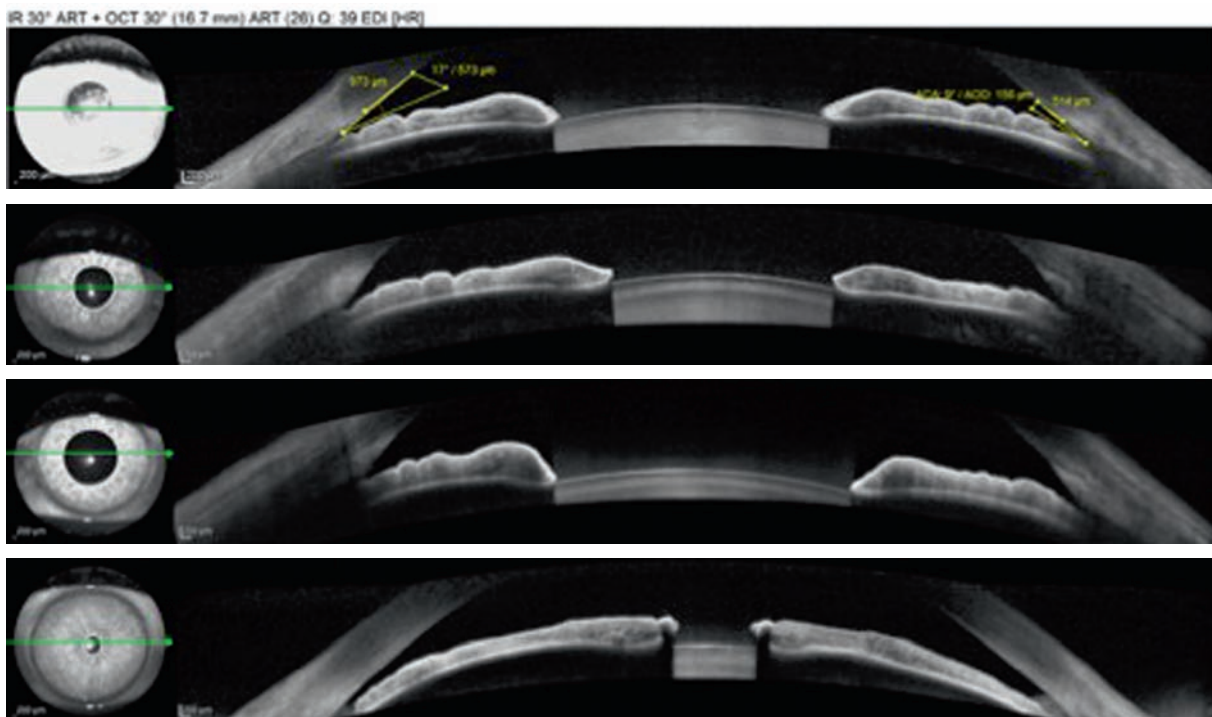
**OCT-SA ET GLAUCOME**

Le rôle premier et majeur de l'OCT-SA est l'apport d'informations complémentaires à la gonioscopie. En effet, le degré d'ouverture de l'angle (fig. 3-43a), la position de l'iris et l'existence de synéchies sont facilement analysés. Elle a donc une indication optimale dans le glaucome permettant d'effectuer une analyse morphologique, biométrique et dynamique des structures de la chambre antérieure et de l'AIC [13, 14].

Il est intéressant et facile d'effectuer des acquisitions en conditions photopique et scotopique permettant de faire varier la dilatation pupillaire et d'analyser de manière dynamique les structures angulaires (fig. 3-43b à d) [15].

L'OCT-SA a rendu l'analyse de l'AIC plus simple et plus facile d'acquisition que l'UBM. Mais cette analyse peut être limitée par sa plus mauvaise pénétration au travers des tissus iriens. Elle a contribué à une meilleure connaissance des mécanismes de fermeture de l'AIC. La caméra Scheimpflug n'a pas prouvé une réelle utilité dans l'analyse de l'AIC [15].

L'OCT-SA permet un dépistage des angles à risque ainsi que la compréhension anatomique de certains glaucomes. Son utilisation devient de plus en plus courante chez les enfants et les grands enfants. Elle permet également le suivi de l'AIC en pré- et postopératoire de chirurgie filtrante dans le glaucome juvénile et l'évaluation de la bulle de filtration [16].



**Fig. 3-43** Coupe horizontale SD-OCT, avec objectif adapté, du segment antérieur de limbe à limbe.

a. Avec mesure des angles iridocornéens : angles étroits de 17° en temporal et 9° en nasal. b, c. En semi-mydriase (b) et mydriase (c). d. En myosis : angle étroit, < 15° en temporal et nasal.

a  
b  
c  
d

## Imagerie du segment postérieur

### ■ RÉTINOPHOTOGRAPHIES MYDRIATIQUES ET NON MYDRIATIQUES, RETCAM™

S. MILAZZO, G. GUEDIRA

Tout examen ophtalmologique pédiatrique doit aboutir à la réalisation du fond d'œil et à une analyse sémiologique pointilleuse de celui-ci. L'acquisition rapide de photographies du fond d'œil, et notamment grand champ, contribue à une meilleure évaluation chez l'enfant. La numérisation des images et leur acquisition instantanée permettent un archivage des clichés, un suivi évolutif objectif comparatif et sont d'un intérêt indéniable sur le plan médico-légal.

L'échange entre spécialistes de clichés du fond d'œil est désormais permis, d'où le développement de la télé-médecine, notamment dans le cadre de la rétinopathie du prématuré (*retinopathy of prematurity* [ROP]). Un traitement informatique de l'image est possible, ce qui aide considérablement au diagnostic, comme la modification des contrastes et le grossissement des images. Ces outils d'exploration de la rétine permettent de dresser un bilan anatomique et fonctionnel précis, et parfois d'éviter un examen sous anesthésie générale aux enfants.

Il existe de nombreux modèles de rétinographes avec leurs avantages et inconvénients. Il convient de les classer selon la technique d'acquisition de l'image. À l'heure actuelle, deux techniques d'obtention de l'image ont révolutionné le domaine de l'imagerie ophtalmologique : il s'agit de l'acquisition numérisée de photographies et de l'acquisition par balayage laser.

### RÉTINOGRAFES NUMÉRIQUES

#### Rétinographes numériques non-contact

##### RÉTINOGRAFES NUMÉRIQUES NON-CONTACT MYDRIATIQUES

Ce sont les rétinographes classiques. Ils permettent d'utiliser des filtres de longueurs d'onde différentes afin d'obtenir différents types d'images.

Les clichés couleur, en lumière blanche, sont les images les plus proches de la biomicroscopie. Elles permettent notamment l'analyse de la coloration de la papille qui est plus pâle chez le nouveau-né et le nourrisson et dont l'excavation est minime ou absente. Le reflet fovéolaire, la pigmentation maculaire et la dépression centrale n'apparaissent que progressivement et peuvent être analysés également sur ces clichés.

Les clichés anérythres ou en filtre vert s'obtiennent par interposition d'un filtre à 570 nm. Ils permettent une bonne visualisation des éléments rouges ou orange, principalement les vaisseaux et les hémorragies.

Les clichés en filtre bleu utilisent un filtre à 500 nm. La transparence des milieux est indispensable à leur interprétation, car il existe une forte absorption de cette lumière par les milieux, ce qui rend ces clichés peu utiles en cas de cataracte congénitale ou d'opacité cornéenne ou vitreuse par exemple. Ils mettent en évidence le pigment xanthophylle, les logettes des cellules maculaires cystoïdes, l'interface vitrorétinienne et des déficits fasciculaires en fibres optiques, par exemple dans le glaucome juvénile.

Comme la longueur d'onde verte ne traverse pas l'épithélium pigmentaire rétinien, certains éléments peuvent passer inaperçus comme des tumeurs pigmentées choroïdiennes (nŃ vi).

Les clichés en lumière rouge, réalisés à l'aide d'un filtre centré à 645 nm, visualisent les éléments pigmentés. La lumière traverse l'épithélium pigmentaire, mettant ainsi en évidence les éléments en arrière de celui-ci. Son interprétation est utile en cas de troubles des milieux, telle une cataracte congénitale car la lumière rouge y est peu absorbée.

Les clichés en autofluorescence visualisent la distribution de lipofuschine au sein de l'épithélium pigmentaire rétinien. Une accumulation de lipofuschine se traduit par une hyperautofluorescence et traduit un dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire. Les drusen de la papille apparaissent également hyperautofluorescents. Les troubles des milieux dégradent considérablement l'image. La dilatation pupillaire est alors obligatoire. Une dilatation insuffisante rend les clichés ininterprétables et empêche l'accès à la périphérie.

La réalisation de rétinographies non-contact mydriatiques nécessite la coopération de l'enfant. Cette condition rend inapplicable cette technique d'imagerie avant l'âge de 3 ans. L'enfant est installé devant l'objectif, tête posée sur une mentonnière. La lueur pupillaire est placée au centre de l'image alors que l'appareil est reculé, éloigné au maximum du visage de l'enfant. Progressivement, l'examineur rapproche l'appareil et effectue la mise au point sur les vaisseaux qui apparaissent nets. À ce moment, la totalité de l'image du fond d'œil est visible dans l'objectif et la photographie peut être prise (fig. 3-44). Un point de fixation interne fixe ou clignotant peut attirer l'attention de l'enfant afin de guider son regard. Un point de fixation externe aide à la réalisation des clichés plus périphériques, si la coopération de l'enfant le permet. Certains appareils sont équipés d'une fonction permettant une mise au point sur le fond d'œil sans lumière éclairante, uniquement par ajustement de mires, ce qui peut se révéler utile chez les enfants, en particulier porteurs de pathologies responsables de photophobie. Cinq clichés permettent l'analyse complète du fond d'œil et sa reconstitution en mosaïque : un cliché du pôle postérieur sur lequel apparaissent la papille et la macula, un cliché nasal inférieur, nasal supérieur, temporal inférieur et temporal supérieur.



**Fig. 3-44** Enfant de 4 ans installée au rétinographe numérique non-contact.

### RÉTINOGRAPHES NUMÉRIQUES NON-CONTACT NON MYDRIATIQUES

L'usage non mydriatique signifie que de la lumière infrarouge est utilisée pour cibler une image du fond d'œil et qu'une lumière visible est ensuite flashée lorsque l'image est prise. La pupille ne réagit pas à la lumière infrarouge rendant l'examen facile. Les rétinographes non mydriatiques réalisent des clichés couleurs de 30 ou 45° de très bonne qualité. Tous les types de clichés monochromatiques peuvent être obtenus par application de filtres numériques à partir de l'image couleur. La faible intensité de la lumière incidente lors de la mise au point et la rapidité d'acquisition autorisent une moindre compliance de l'enfant. Le grand champ, la qualité des images et le confort du patient et du praticien rendent les rétinographies non mydriatiques indispensables à l'examen de l'enfant. Les appareils classiques employés chez l'adulte sont également utilisables chez l'enfant avec les mêmes limites que les rétinographes mydriatiques liées à la position inconfortable pour l'enfant, sa coopération et un âge minimum de 3 ans. Les rétinographes non mydriatiques sont utilisables en mode mydriatique. D'autres appareils peuvent être utilisés chez l'enfant : TRC-NW6® (Topcon), Kowa Non-Myd 7® (Luneau) et CR-DGI® (Canon).

Le Smartscope M5® avec module optique amovible EY4 (Optomed Oy, Oulu, Finlande) est un autre type de rétinographe plus adapté au nouveau-né et au nourrisson. C'est un appareil compact et portable qui permet un examen du fond d'œil non mydriatique, chez le bébé, chez lequel la dilatation est souvent longue, médiocre et pourvoyeuse de iatrogénicité. Cet outil est d'utilisation aisée pour effectuer un examen du fond d'œil afin de détecter des signes précoces d'anomalies rétiniennes chez le nourrisson et l'enfant : ROP, bébé secoué, rétinoblastome, toxoplasmose, etc. Il permet un examen rapide. L'objectif permet un champ de vue de 40°, ce qui limite l'examen de la périphérie. Il existe neuf cibles de fixation interne pour l'obtention d'images périphériques (pour les enfants plus grands et coopérants).

En pratique, le nourrisson est emmaillotté, idéalement après la prise du biberon. Parfois, la mise en place d'un blépharostat de taille adaptée après instillation de collyre anesthésiant est nécessaire. L'enfant est allongé sur le dos, tête vers l'extrémité de la table, où se place l'examineur. L'appareil est approché de la pupille jusqu'à ce que la mise au point soit faite à l'écran. Le flash est de faible intensité. Il existe 10 niveaux de brillance pour les photos en couleurs. En cas d'instillation de mydriatiques, une illumination peut être sélectionnée dans le menu de l'appareil.

L'appareil comporte un mode autofocus (de -11 à + 3 D) pour une prise de vue silencieuse et précise. Les images numériques sont transférables par réseau Wi-Fi vers un ordinateur portable, permettant un stockage et un partage rapide. Il est très utile dans le dépistage de la ROP pour les bébés pesant jusqu'à 2,5 kg. La qualité supérieure de l'image est conforme à la norme pour rétinographes ISO 10940 (fig. 3-45 et 3-46). C'est un outil simple, ingénieux et pratique en ophtalmologie pédiatrique.

### Rétinographes numériques contact

La RetCam™ (Massie Lab, Pleasanton, Californie, États-Unis) est une référence incontestée en imagerie rétinienne pédiatrique. C'est une caméra de rétine digitale et compacte grand angle disponible en deux modèles (RetCam™ 3 et RetCam™ Shuttle). Utilisée sous anesthésie générale et/ou dans le cadre du dépistage de la rétinopathie du prématuré, elle équipe souvent les services de néonatalogie. Le champ très large des clichés (jusqu'à 130° pour l'objectif ROP) permet l'accès à l'extrême périphérie du fond d'œil et la reconstitution de celui-ci en totalité en seulement trois clichés. Par ailleurs, il faut noter sa grande performance en cas de troubles des milieux. La caméra permet l'acquisition de clichés différents selon l'objectif



**Fig. 3-45** Enfant de 4 ans atteinte d'un syndrome de West, examinée dans son adaptateur.



**Fig. 3-46** Enfant de 4 ans examinée allongée avec le Smartscope®.

utilisé : objectif ROP (130° pour les prématurés) ; objectif enfant (120°) ; objectif fort grossissement pour les détails maculaires (30°) ; objectif 80° à contraste élevé. Dans le dépistage de la ROP, elle est plus sensible qu'un examen de dépistage classique au casque et mieux tolérée par le nouveau-né (moins de bradycardies et de désaturations). De nombreuses études ont montré la supériorité de



L'examen ophtalmologique par rétinographie numérisée par rapport au fond d'œil au casque [17]. La sensibilité est de 100 % dans plusieurs études et la spécificité comprise entre 85 et 99,8 % [17 ±19]. De plus, la caméra compacte peut être acheminée très facilement à proximité de la couveuse. D'un point de vue pratique, l'examen commence par l'entrée des données de l'enfant dans la base de données, puis l'enfant est positionné à 90° de l'examineur. Un collyre anesthésiant est instillé dans l'œil à examiner, afin de mettre en place un blépharostat de taille adaptée (fig. 3-47). La caméra est ensuite posée sur la surface cornéenne, avec un gel de transmission en interface. Le fond d'œil est visible en direct sur l'écran et les rétinographies peuvent être enregistrées. Les commandes d'intensité lumineuse et de prise de clichés se font à la pédale.

La RetCam™ est devenue un outil médico-légal indispensable pour le dépistage des pathologies rétinienne du prématuré et du



**Fig. 3-47** Préparation du prématuré pour l'examen à la RetCam™. Mise en place du blépharostat et du gel de contact.



**Fig. 3-48** Rétinographie par RetCam™ réalisée dans la couveuse sur un prématuré.

nourrisson. Son intérêt est à la fois diagnostique et de surveillance. En dehors de son utilisation pour la ROP, la RetCam™ permet d'explorer toutes les pathologies du fond d'œil chez le nourrisson (syndrome des bébés secoués, toxoplasmose congénitale, rétinoblastome, etc.) (fig. 3-48).

### OPHTALMOSCOPE CONFOCAL À BALAYAGE LASER

L'ophtalmoscope confocal à balayage laser (*confocal scanning laser ophthalmoscope* [cSLO]) ± Heidelberg Retinal Angiograph® [HRA®], Heidelberg engineering, Allemagne) ± est un système ophtalmoscopique permettant l'obtention d'une image de la surface rétinienne en utilisant la technologie d'un faisceau laser mobile. Il permet l'obtention de clichés infrarouges, ou *red-free* (lumière verte), et en autofluorescence mais ne permet pas l'obtention de clichés en couleurs. Le mode confocal rend possible la mise au point dans le plan frontal sur les structures à analyser. Plusieurs images identiques peuvent être prises à un rythme très rapide grâce au balayage laser couplé au système d'*eyetracking* (système de recalage par rapport aux mouvements des yeux entre deux prises de photographie). Les clichés obtenus, parfois jusqu'à cent, sont superposables et peuvent être moyennés afin d'augmenter la résolution de l'image finale. L'adaptation par une lentille grand champ (55°) est possible, ce qui permet l'accès à la périphérie même en cas de faible dilatation. Il est possible de coupler l'image à un SD-OCT (Spectralis®, HRA/OCT, Heidelberg Engineering, Allemagne).

L'Optomap® (Optos PLC, Dunfermline, Écosse, Royaume-Uni) est un système de visualisation du fond d'œil non contact et non mydriatique utilisant le principe de l'ophtalmoscopie à balayage laser (*scanning laser ophthalmoscope* [SLO]). Sa particularité réside dans le champ très large des images obtenues (200°) en un temps très court de 0,25 seconde. Il permet la réalisation de clichés en couleurs et monochromatiques. Son principe est le suivant : une lumière incidente composée de trois faisceaux laser de longueur d'onde bleue (488 nm), verte (532 nm), et rouge (633 nm) est projetée sur la rétine par l'intermédiaire d'un miroir elliptique, expliquant la surface très large de rétine explorée. La lumière réfléchie est ensuite soumise à un séparateur de faisceau qui permet l'analyse dissociée de ses deux composantes verte et rouge. Le faisceau laser vert recueille principalement les informations de la rétine neurosensorielle jusqu'à l'épithélium pigmentaire, alors que le faisceau laser rouge pénètre dans la choroïde. Le cliché en couleurs reconstitué à partir de cette analyse montre en conséquence une coloration particulière des structures rétinienne les plus superficielles, notamment des opacités vitréennes (anneau de Weiss) ou des zones de rétine soulevées qui apparaissent de couleur verte. Les clichés monochromatiques sont en revanche obtenus de façon directe. L'Optomap® permet d'explorer près de 80 % de la surface rétinienne en un seul cliché. La visualisation concomitante du pôle postérieur et de la périphérie en fait un instrument unique d'analyse du fond d'œil. Sa facilité d'exécution le rend très intéressant en ophtalmopédiatrie, car il pourrait éviter des examens sous anesthésie générale. L'appareil peut également réaliser des angiographies à la fluorescéine.

### ANGIOGRAPHIE À LA FLUORESCÉINE

L'angiographie à la fluorescéine est un examen clé et irremplaçable pour de nombreuses pathologies vasculaires et tumorales rétinienne [20 ±22]. Elle permet de mettre en évidence des zones de non-perfusion, de néovascularisation qui ne sont pas visibles sur des clichés de rétinographie en couleurs [23]. Pour des enfants en bas âge, la réalisation de l'angiographie par un rétinographe classique est souvent peu contributive. Depuis l'avènement du système Optos® (Optos PLC, Dunfermline, Écosse, Royaume-Uni), il est possible d'effectuer une angiographie de bonne qualité chez des patients jusqu'à 6 mois, avec ou sans sédation et en position



« d'avion » [24, 25]. Au-delà de 6 mois, les enfants sont en général trop agités pour permettre ce mode d'acquisition et une angiographie sous anesthésie générale est recommandée.

La RetCam™ (Clarity Medical System, Pleasanton, Californie, États-Unis) est un moyen d'angiographie grand champ disponible pour l'enfant en décubitus dorsal sous anesthésie générale, il nécessite un contact direct avec l'œil de l'enfant et une certaine technicité pour l'acquisition des clichés. De multiples acquisitions de la périphérie associées à des montages sont nécessaires afin d'avoir une bonne imagerie de la périphérie rétinienne. Ce mode d'acquisition limite l'évaluation et la comparaison des différentes phases de l'angiographie sur le fond d'œil.

Un autre système d'angiographie ultragrand champ, le Spectralis® (HRA/OCT, Heidelberg Engineering, Allemagne), permet la réalisation d'un cliché de très grand champ sans la nécessité d'un contact avec l'œil de l'enfant. Cet appareil a été modifié pour son utilisation au bloc opératoire chez l'enfant en décubitus dorsal. Une étude récente faite par Fung et al. [24] a montré que l'angiographe ultragrand champ Spectralis® dans sa version modifiée pour l'examen sous anesthésie générale est un examen efficace et reproductible, permettant l'acquisition d'une imagerie de grand angle de haute qualité. Par ailleurs, sur un œil artificiel, l'angiographe ultragrand champ Spectralis® permet l'acquisition d'une image de plus grand angle que l'image obtenue avec la RetCam™ équipée de la lentille 130° [26].

L'angiographie nécessite une mydriase pharmacologique, ainsi que l'utilisation d'un blépharostat pédiatrique adapté à la morphologie de l'enfant. L'application d'une crème anesthésiante est recommandée avant la mise en place de la voie veineuse. La fluorescéine est administrée par voie intraveineuse par bolus (dose de 0,1 ml/kg), puis un rinçage de la tubulure par une solution de sérum salé à 0,9 % est effectué. Aucune donnée sur l'administration de fluorescéine chez l'enfant n'est disponible. La dose de fluorescéine doit être adaptée au poids de l'enfant, la dose de 5 mg/kg de fluorescéine à 10 % est habituellement utilisée. En cas de système non-contact, une hydratation régulière de la cornée est nécessaire pour permettre l'acquisition d'images de qualité. Une acquisition jusqu'à l'ora serrata est rendue possible par la mobilisation de l'œil par une pince à griffes voire l'indentation avec un indentateur. Il est possible de réaliser une angiographie à la fluorescéine par voie orale, qui consiste à administrer 2 ampoules à 10 % pour 20 kg de poids diluées dans un demi-verre de jus d'orange par voie orale (à noter la non-obtention de temps précoces avec cette technique). L'angiographie au vert d'indocyanine est rarement réalisée chez les enfants petits, plutôt utilisée chez les grands enfants dans la recherche de pathologies inflammatoires.

## CONCLUSION

Les rétinoographies permettent une exploration optimale du fond d'œil chez l'enfant afin d'aboutir au diagnostic des maladies vitréennes, rétinienne et chorio-rétiniennes.

Ce sont des examens non invasifs présentant de multiples intérêts :  
 ± pédagogique : en facilitant la formation des internes dans les centres universitaires. Le diagnostic de certaines pathologies pédiatriques est en effet délicat. Il a été par exemple prouvé que la rétinopathie des prématurés était sous-diagnostiquée lorsque l'examen du nouveau-né était pratiqué par un interne comparativement à un senior, en se fondant sur des rétinoographies RetCam™ [27] ;

± diagnostique : des avis spécialisés peuvent être demandés aisément par l'échange d'images numériques (télé-médecine) ;

± thérapeutique : en permettant une prise en charge immédiate après analyse des clichés ;

± médico-légal : l'archivage des photos est rendu possible dans le dossier des patients, c'est un examen objectif permettant de discuter rétrospectivement des prises en charge, notamment en cas de litige.

## ■ ÉCHOGRAPHIE DU PÔLE POSTÉRIEUR

M. PEREZ, G. TOUVRON, D. DENIS

Comme pour l'échographie UBM, la sonde d'échographie émet de courtes impulsions ultrasonores et analyse ensuite les échos réfléchis quand deux zones d'impédance acoustique différentes sont traversées [3].

L'examen se réalise en décubitus dorsal après instillation de collyre anesthésique. Il peut être fait par contact direct ou par voie transpalpébrale. Un gel est utilisé pour permettre la transmission correcte des ultrasons.

Il existe principalement trois modes : mode A dit temps amplitude, mode B dit temps brillance, mode Doppler pour l'analyse des vaisseaux.

### ÉCHOGRAPHIE MODE A

L'exploration se fait selon une direction unique qui est celle du faisceau d'ultrasons. La coupe du globe se fait donc selon un seul axe. Le résultat est un graphique où chaque échographie de retour correspond à un pic. Sa principale indication est la mesure des différentes structures du globe, c'est-à-dire la biométrie. L'échographie en mode A en immersion guidée par le mode B est devenue la méthode de référence pour la mesure de la longueur axiale (fig. 3-49). Bien qu'elle soit supplantée dans la majorité des cas par la biométrie optique par interférométrie en cohérence partielle (*partial coherence interferometry* [PCI]), c'est la seule méthode qui permet de s'affranchir à la fois des problèmes de pression sur la cornée et des problèmes d'alignement avec l'axe visuel comme chez le myope fort ou en cas de trouble des milieux important telles une cataracte blanche ou une hémorragie intravitréenne où la PCI s'avère inefficace.

Chez l'enfant, il est important de noter que l'œil étant en croissance jusqu'à l'âge de 5 ans, il faut appliquer un facteur correctif dans le calcul de la puissance de l'implant [2].

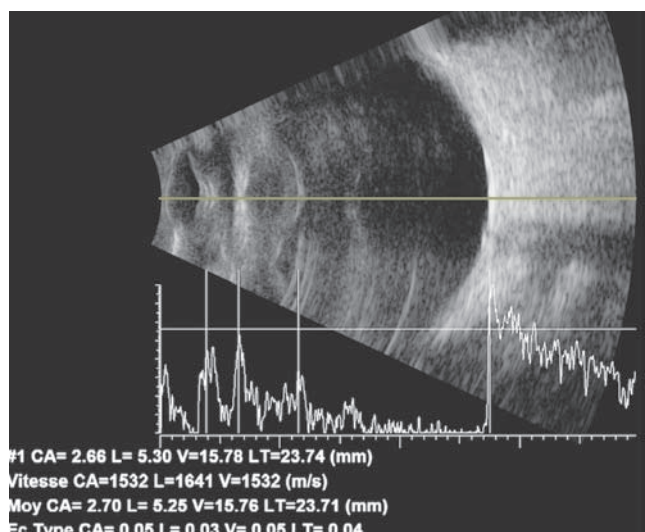
En pratique, la biométrie permet :

± la mesure des dimensions du globe en cas de troubles des milieux (fig. 3-50) ;

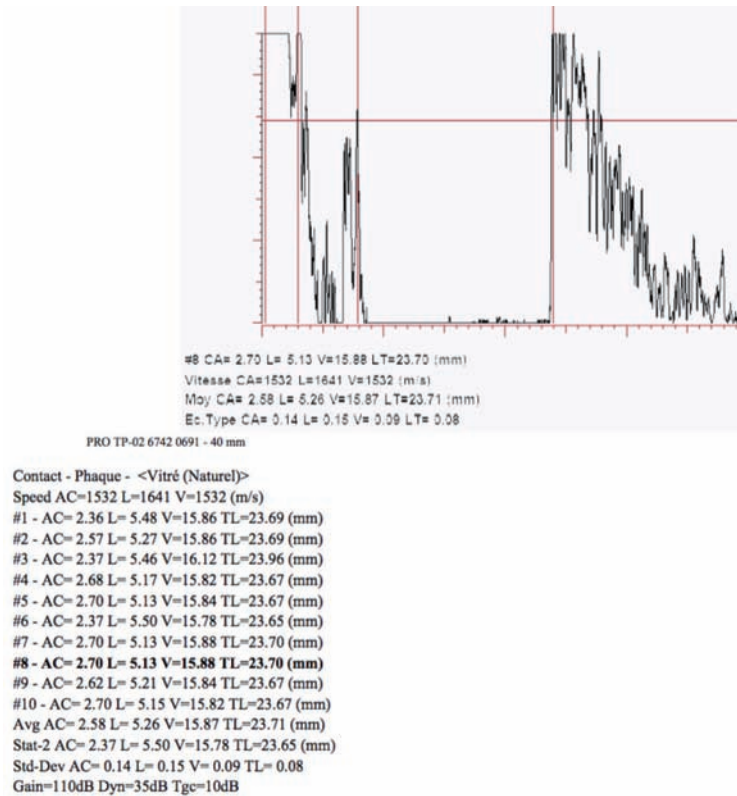
± la mesure d'une mégalocornée, d'une microcornée, d'une microphthalmie ;

± la mesure d'une lésion en cas d'abstention thérapeutique ;

± le calcul de la puissance de l'implant avant chirurgie de cataracte.



**Fig. 3-49** Échographie mode A guidée par le mode B dans le cadre du bilan préopératoire d'un enfant de 12 ans atteint de cataracte blanche.



**Fig. 3-50** Exemple de calcul de longueur axiale en échographie mode A chez le même enfant.

### ÉCHOGRAPHIE MODE B

Elle est bidirectionnelle. Chaque échographie est représentée par un point plus ou moins blanc ce qui permet d'obtenir une image. La succession rapide de ces images donne une image dynamique des structures étudiées. Deux types de sondes sont couramment utilisés : 10 et 20 MHz [4, 28]. Dans un premier temps, la sonde de 10 MHz permet l'obtention d'images des structures oculaires et orbitaires avec une bonne résolution. La sonde de 20 MHz permet une analyse complémentaire de la papille, la région inter-maculo-papillaire et la macula mais avec un bruit de fond augmenté.

Il faut toujours être perpendiculaire à la structure à étudier.

Plusieurs coupes sont réalisées :

± une coupe axiale de l'œil et de l'orbite ;

± des coupes multidirectionnelles pour explorer tous les quadrants du globe : afin d'analyser au mieux une structure, il faut penser à obtenir au moins deux incidences orthogonales.

Ses principales indications sont [2, 4, 28] :

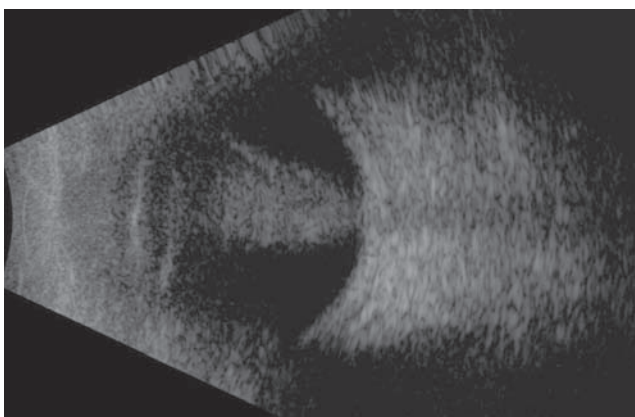
± trouble des milieux : taie cornéenne, hyphéma, cataracte blanche, hémorragie intravitréenne ;

± étude du vitré : hyalite, décollement postérieur du vitré, persistance du vitré primitif (fig. 3-51) ;

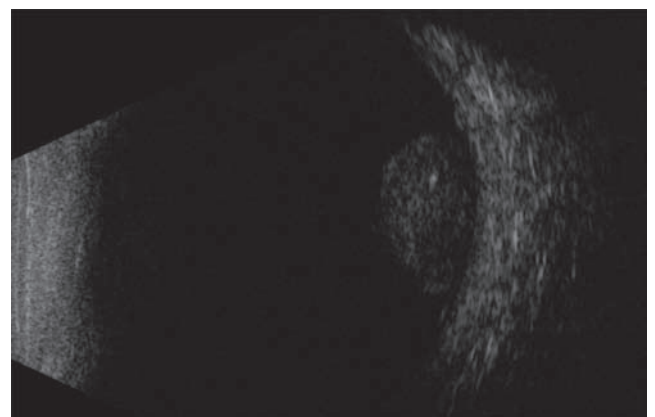
± étude de la rétine : rapports vitréorétiniens et rétinocoroïdiens, décollement de rétine, déchirure, décollement séreux, hémorragique ou tumoral (rétinoblastome chez l'enfant : fig. 3-52) ;

± étude de la macula (sonde 20 MHz) : trou maculaire, membrane épimaculaire, dégénérescence maculaire liée à l'âge ;

± étude de la papille : recherche de drusen du nerf optique (fig. 3-53) ;



**Fig. 3-51** Persistance du vitré primitif chez un enfant de 5 ans.



**Fig. 3-52** Rétinoblastome avec présence d'une calcification hyperéchogène au sein de la tumeur.



**Fig. 3-53** Drusen de la papille chez une enfant présentant un tableau de faux œdème papillaire.

- ±étude de la choroïde : décollement choroïdien, tumeurs (mélanome) ;
- ±étude de la sclère : sclérite postérieure ;
- ±pathologie traumatique : corps étranger, bilan lésionnel ;
- ±pathologie tumorale : structure atteinte, extension, mesures.

### ÉCHO-DOPPLER COULEUR ± PULSÉ

Les flux vasculaires du globe sont superposés aux images en échographie en mode B. Par convention, les vaisseaux oculaires qui se dirigent vers la sonde (principalement les artères) sont codés en rouge alors que ceux qui s'en éloignent (les veines) sont en bleus. Le mode pulsé permet d'étudier les vitesses du flux au sein du vaisseau [2].

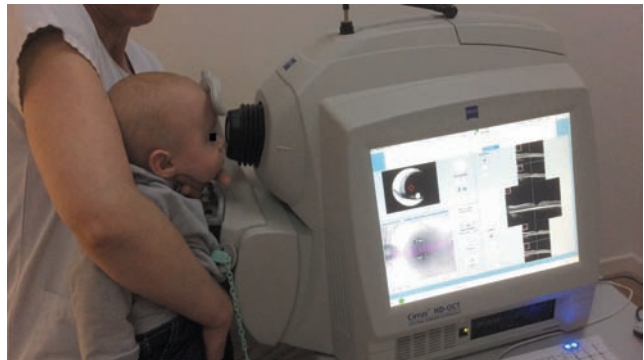
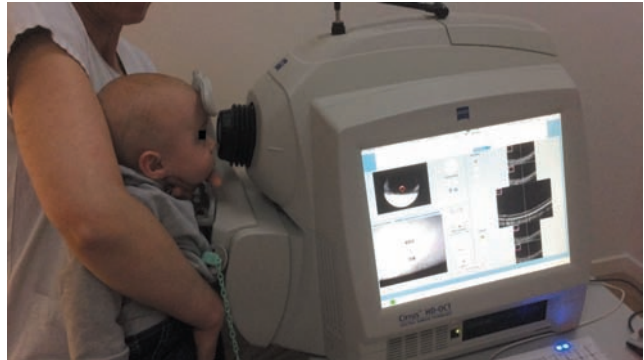
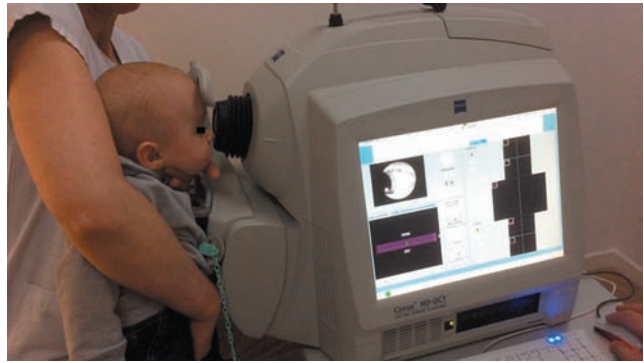
## ■ OCT DU SEGMENT POSTÉRIEUR

S. DEFOORT-DHELLEMMES, I. DRUMARE, V. SMIRNOV

L'OCT du segment postérieur est actuellement le premier examen complémentaire à demander devant une baisse d'acuité visuelle non expliquée de l'enfant de plus de 3 ans. Il est plus rapide, plus accessible et moins invasif que les autres examens (ERG, PEV, CV, cliché en autofluorescence). Il met en évidence la plupart des maculopathies de l'enfant dès le stade infraclinique.

### PRINCIPE DE L'OCT SPECTRALE (SUPERLUMINESCENT DIODE [SLD]) ET DE L'OCT SWEEP-SOURCE

Il existe actuellement deux technologies d'OCT commercialisées. La technologie SD-OCT mesure la réflectivité simultanée de l'ensemble des structures rétinienne, grâce à l'utilisation d'une source située dans le proche infrarouge à spectre large (*superluminescent diode* [SLD]). Une analyse spectrale du signal d'interférence permet de reconstruire les coupes rétinienne. La technologie *sweep-source* OCT mesure successivement la réflectivité des différentes couches rétinienne par l'utilisation d'une source infrarouge à spectre étroit dont on fait varier la longueur d'onde très rapidement (*laser sweep-source*). L'image en coupe est obtenue par la mesure de l'intensité du signal d'interférence en fonction de la longueur d'onde du laser.



**Fig. 3-54** a-c. OCT « à la volée » chez un bébé de 7 mois qui a un nystagmus précoce.

a  
b  
c



**Fig. 3-55** OCT chez une enfant de 4 ans. Drusen de la papille.

### COMMENT FAIRE UNE OCT CHEZ L'ENFANT ?

L'examen de l'enfant est réalisé de préférence pupille dilatée. La stratégie d'examen est guidée par la clinique, l'âge, la coopération et l'attention de l'enfant.

#### Conditions d'examen

Chez le nouveau-né et le nourrisson l'examen est réalisé avec :

± soit une OCT portable [29] : l'examen peut être fait en consultation ou lors d'une sédation ou anesthésie générale indiquée pour un autre examen ;

± soit une OCT « classique ».

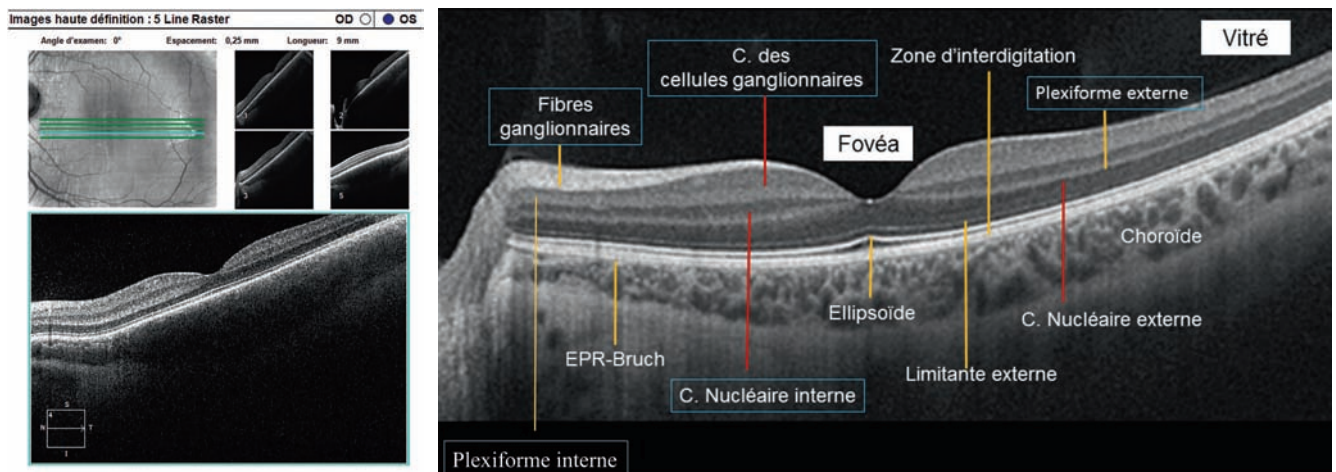
L'enfant est en position oblique penchée en avant (la position à plat ventre est à éviter car la tête est en hyperextension). La hauteur mentonnière-appui-front n'étant pas adaptée, nous recommandons de descendre la mentonnière au plus bas. Le front de l'enfant est maintenu sur l'appui-front, son menton est posé sur la paume de l'aide [30]. Chez l'enfant d'âge scolaire, les conditions sont les mêmes que chez l'adulte (fig. 3-54 et 3-55).

### Protocoles d'examen de la macula

Si l'enfant est coopératif et peut garder une fixation stable, l'opérateur privilégiera l'étude de quelques lignes maculaires (5 lignes) de largeur moyenne suivies si possible d'un cube maculaire (fig. 3-54). Si l'enfant n'est pas capable de fixer assez longtemps, l'opérateur va balayer la zone d'intérêt en se concentrant sur l'image en scopie. La numérisation se fait à « la volée » (fig. 3-56). Même ainsi, les images ne sont pas toujours enregistrables. Il faut donc filmer l'écran de scopie ou faire une capture vidéo de l'écran de l'OCT et sélectionner secondairement les images utiles. Si l'enfant a un nystagmus, les coupes sont d'emblée réalisées dans le sens du nystagmus : coupes horizontales pour un nystagmus horizontal ; coupes verticales pour un nystagmus vertical. Les images OCT peuvent néanmoins être déformées. Il ne faut pas prendre les images construites pour une lésion (fig. 3-57).

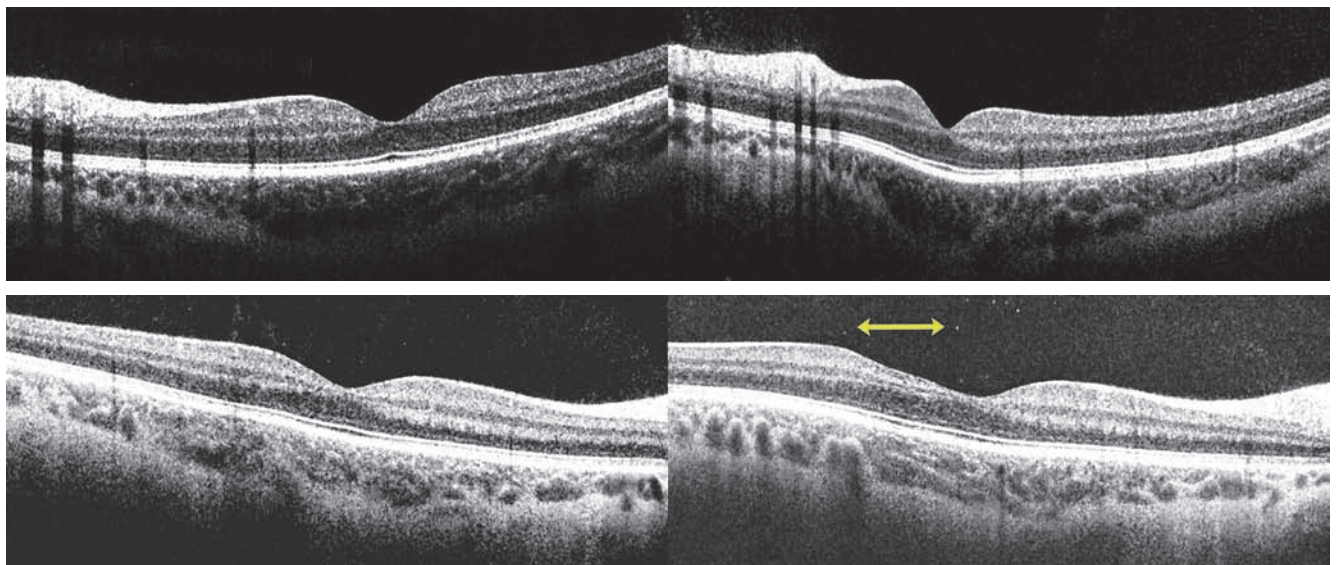
### Protocoles d'examen de la papille

Les protocoles sont comparables à ceux de l'adulte (voir « Limites » ci-dessous).



**Fig. 3-56** OCT chez un enfant de 7 mois.

a. Une coupe passant par la macula a pu être enregistrée. Elle est normale pour l'âge (enfant de la figure 3-54). b. Stratification rétinienne normale chez l'adulte.



**Fig. 3-57** Artéfacts dus aux saccades oculaires. Comparaison de deux coupes horizontales réalisées dans une même séquence chez deux enfants avec nystagmus horizontal. Coupes OCT horizontales.

a, b. Garçon de 4 ans. En b, aspect de compression de la coupe en interpapillomaculaire (IPM). c, d. Fille de 4,5 ans. En d, aspect d'étiement de la coupe IPM (flèche jaune), bien visible en parafovolaire au niveau des couches internes.



## INTÉRÊT, INDICATIONS ET LIMITES DE L'OCT CHEZ L'ENFANT

### Indications

Les indications de l'OCT sont en grande partie les mêmes que celles des examens électrophysiologiques. L'OCT est essentiel au diagnostic étiologique de tout comportement visuel anormal ou acuité visuelle basse de l'enfant quand le fond d'œil est normal ou qu'il existe une anomalie ne paraissant pas expliquer le trouble visuel. Elle est intéressante, au même titre que chez l'adulte, quand l'anomalie du fond d'œil est à l'évidence la cause de la déficience visuelle, pour caractériser les lésions et en suivre l'évolution (par exemple rétinopathies héréditaires, tumeurs). Elle peut révéler des lésions associées, parfois responsables du trouble visuel ou de son aggravation inexpliquée, comme l'œdème maculaire dans une rétinopathie pigmentaire précoce.

L'OCT a permis de préciser les étapes de la maturation de la rétine et du nerf optique chez l'enfant à terme et le prématuré et de décrire une nouvelle séméiologie soit des formes de début de maladies connues, soit de pathologies spécifiques de l'enfant. Enfin, elle est proposée pour le dépistage et le suivi de pathologies évolutives (gliome des voies optiques, glaucome) [31].

### Limites de l'OCT chez l'enfant

Il reste difficile chez l'enfant de savoir précisément quelle est la zone rétinienne scannée lors des coupes en ligne d'autant plus qu'il est souvent nécessaire de débrayer l'eyetracker, ce dernier n'étant pas assez rapide sur les OCT actuellement sur le marché pour repositionner les scans d'un enfant qui bouge.

L'examen des fibres optiques par un scan circulaire péripapillaire (*retinal nerve fiber layer* [RNFL]) est très difficile à réaliser. Le jeune enfant a du mal à garder la fixation latérale suffisamment longtemps, il revient invariablement au centre. L'étude des fibres ganglionnaires est moins difficile, car elle se fait à partir d'un cube maculaire mais elle n'apprécie que les fibres temporales. Les coupes transpapillaires restent intéressantes en cas d'œdème ou de malformation papillaire (fig. 3-58).

Dans le dépistage (traitement toxique, NF1) et le suivi des neuropathies optiques (tumeurs des voies optiques, glaucome) de l'enfant, la fiabilité et sa reproductibilité de l'OCT restent à confirmer. Les séries rapportées dans la littérature comportent un très petit nombre d'enfants de moins de 6 ans ou sont réalisées sous sédation [32-34].

L'OCT chez l'enfant devrait bénéficier de la diffusion des OCT portables et de l'arrivée des OCT *swept-source* plus rapides et dont les lignes de scan ne sont pas visibles, l'enfant n'ayant ainsi que la croix de fixation à regarder.

## OCT NORMALE VARIANT AVEC LA MATURATION RÉTINIENNE

### Maturation de la rétine interne

Chez le prématuré, les couches rétinienne internes (membrane limitante interne, couche des cellules ganglionnaires, couche plexiforme interne, couche nucléaire interne) sont présentes au niveau de la fovéa, ce qui n'est pas le cas chez l'adulte [35]. Avec la maturation, chez le nouveau-né entre 31 et 42 semaines d'aménorrhée (SA), il se produit une migration cellulaire hors de la fovéa de façon centrifuge. Il en résulte une diminution d'épaisseur puis une disparition des couches rétinienne internes de la fovéa (entre 3 et 18 mois environ). C'est ainsi que la dépression fovéolaire apparaît.

### Maturation de la rétine externe

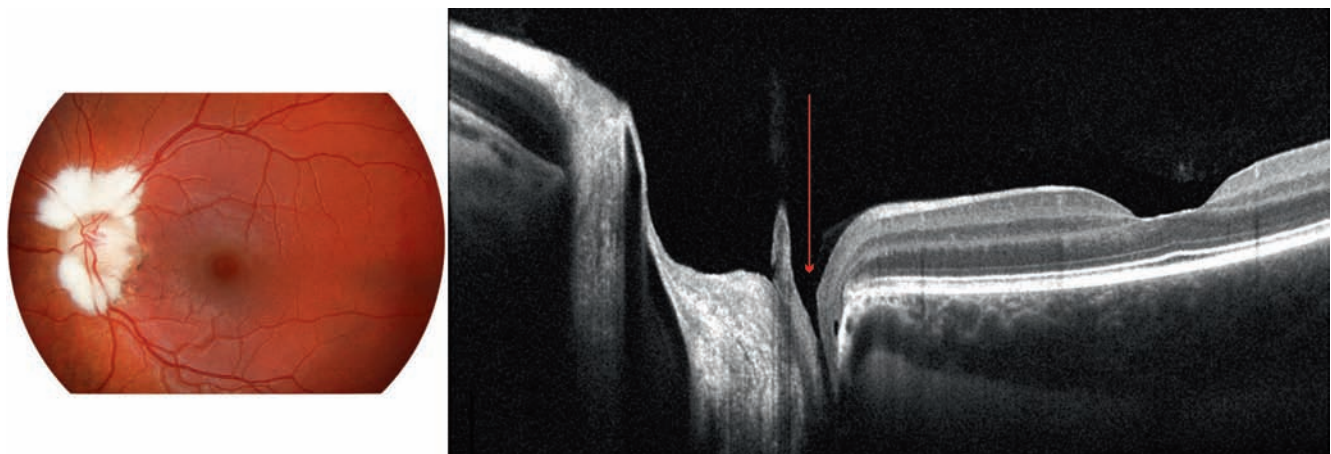
Chez le prématuré et le nouveau-né à terme, la limitante externe, l'ellipsoïde et la zone d'interdigitation sont souvent absents [36]. La couche des photorécepteurs du nouveau-né est plus mince en fovéolaire qu'en périphérie. La zone d'interdigitation est la dernière à apparaître. Les différentes couches de la rétine externe augmentent d'épaisseur sur toute leur surface, de façon centripète (de la périphérie vers la fovéola), rapidement dans les premières semaines de vie (dès 38 SA), puis progressivement jusqu'à l'âge adulte (17 mois à 16 ans) (fig. 3-59). La choroïde du nouveau-né est plus fine que chez l'adulte. La maturation des nerfs optiques s'effectue rapidement dans les 2 premières années et progressivement jusqu'à l'âge de 13 ans : le RNFL diminue, le diamètre de la tête du nerf optique et de l'excavation augmente (lorsqu'il est exprimé en valeur absolue). Le rapport *cup/disk* reste stable [37]. Cette immaturité de la rétine et des nerfs optiques est plus marquée et parfois plus prolongée chez le prématuré. Ces notions sont importantes à connaître avant d'interpréter une OCT chez le jeune enfant. La plupart des données normatives actuelles concernent l'OCT portable.

## OCT EN PATHOLOGIE : QUELQUES EXEMPLES

Pour un panel complet des anomalies OCT dans les rétinopathies et neuropathies de l'enfant, voir les chapitres spécifiques 17 et 21.

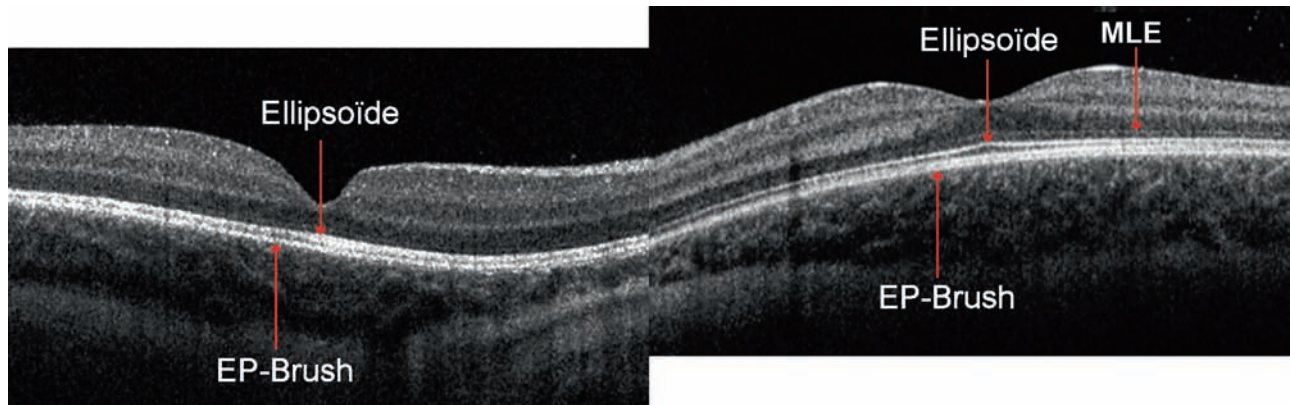
L'OCT a révolutionné chez l'enfant la stratégie diagnostique d'une acuité visuelle basse ou d'un trouble visuel non expliqué par l'aspect du fond d'œil [38, 39] :

±une simple coupe peut suffire à poser le diagnostic de maculopathie ou d'atteinte rétinienne plus périphérique et éviter de considérer à tort certains enfants comme des « simulateurs ». Le fond d'œil est en effet souvent normal, douteux ou trompeur dans les rétinopathies chez le jeune enfant ou dans les formes de début de la maladie (fig. 3-60) ;



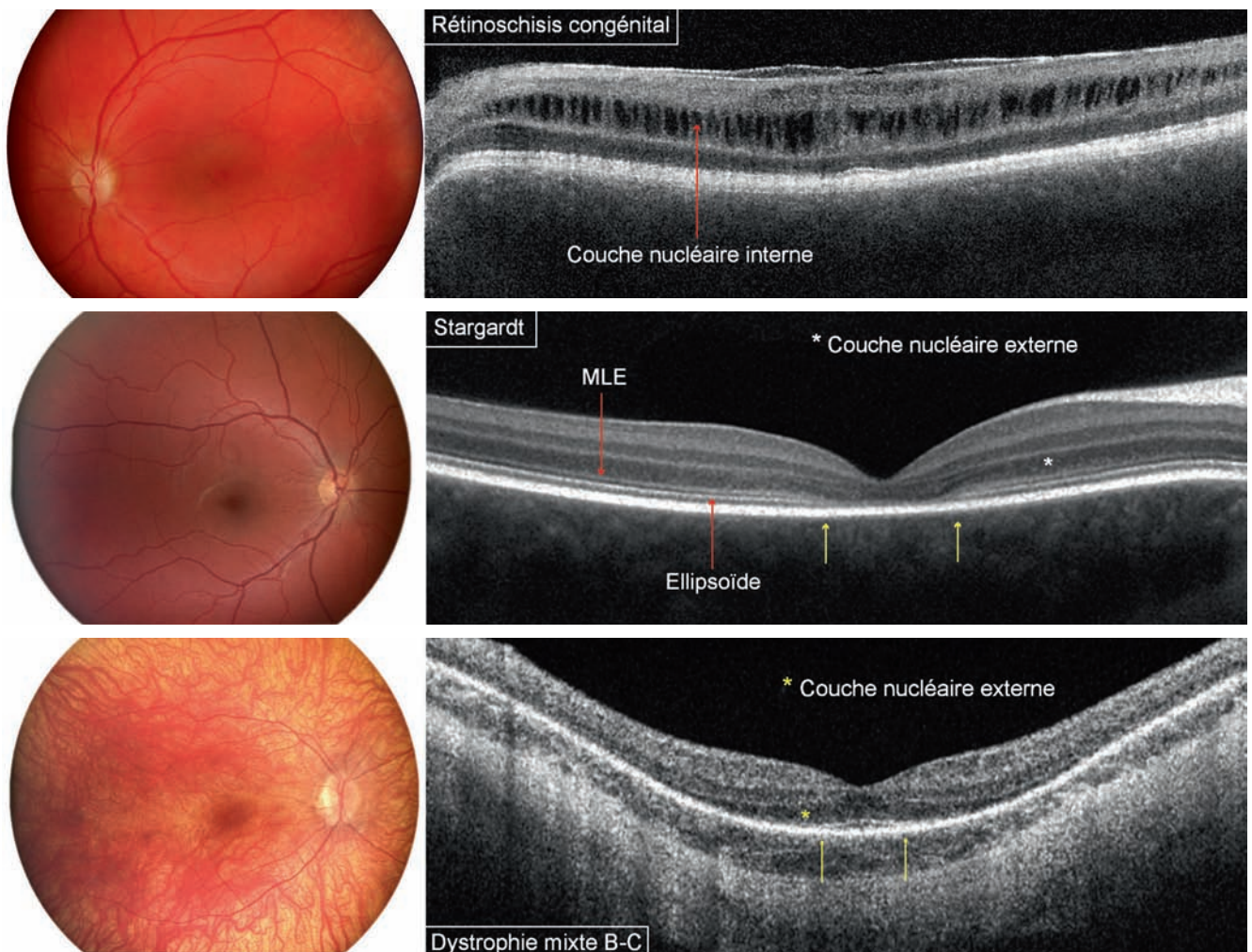
**Fig. 3-58** Fibres à myéline ; coupe passant par le nerf optique.

Fille de 12 ans, troubles du comportement. Une coupe transpapillaire suffit pour mettre en évidence la fossette visible sur la photographie de FO et l'aspect normal mais en cuvette de la macula. Pas de coupe sur les fibres à myéline.



**Fig. 3-59** Maturation de l'OCT.

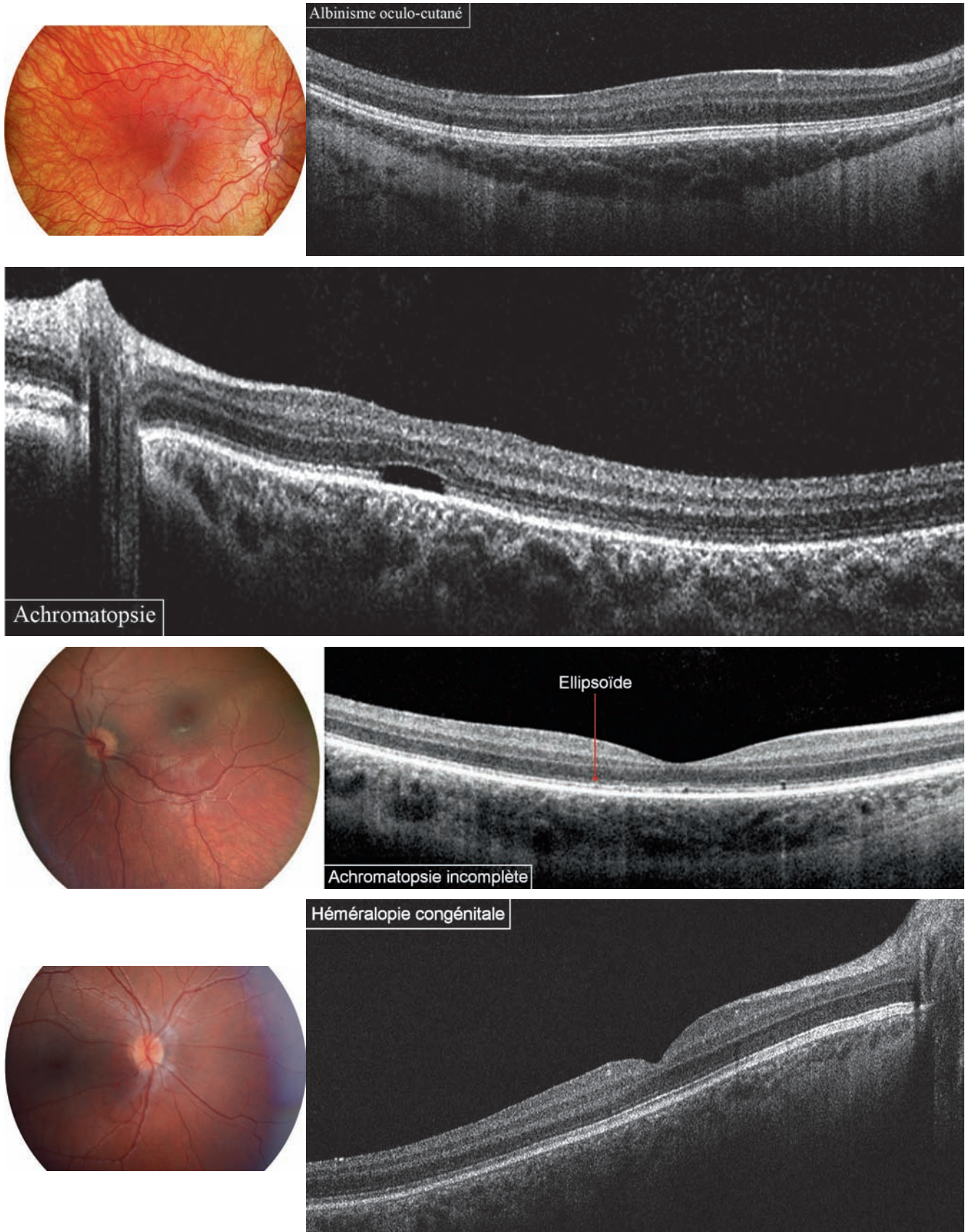
Enfant de 3 mois, rétine en voie de maturation (a). Au niveau fovéolaire, les couches rétinienne internes présentes dans la rétine immature du nouveau-né ont disparu. La rétine externe est encore immature : la membrane limitante externe (MLE) est à peine visible ; la bande ellipsoïde (ligne hyper-réfléctive la plus interne) est présente et est parallèle sur toute la longueur de la coupe à l'épithélium pigmentaire (EP) (ligne hyper-réfléctive externe) en raison de l'immaturité des photorécepteurs (PR) ; la zone d'interdigitation (segment externe des PR-EP de la rétine) n'est pas visible, elle l'est chez l'enfant de 4 ans (b).



**Fig. 3-60** OCT et BAV à fond d'œil (FO) normal, trompeur ou douteux.

a. Rétinoschisis congénital. Garçon de 5 ans. AV : OD 1/10 ; OG 2/10. FO : simple perte du reflet fovéolaire. OCT de l'OG : lésions kystiques au niveau de la couche nucléaire interne. L'OCT suffit au diagnostic confirmé par la biologie. b. Maladie de Stargardt. Garçon de 12 ans. BAV progressive bilatérale. AV : ODG 4/10. Considéré comme « simulateur ». FO : aspect sombre en navette de la région fovéolaire. OCT : disparition de l'ellipsoïde et diminution de la couche nucléaire externe rétrofovéolaire (entre les flèches jaunes) qui n'est plus discernable en périphérie. MLE : membrane limitante externe. c. Dystrophie rétinienne mixte bâtonnets-cônes. Garçon de 5 ans. Antécédents du côté maternel de rétinopathie pigmentaire. AV : ODG 5/10. Héméralopie. FO : hypopigmenté, albinoïde. OCT : disparition de l'ellipsoïde (entre les flèches jaunes) et diminution d'épaisseur de la couche nucléaire externe.

a  
b  
c



**Fig. 3-61** OCT et nystagmus congénital.

a. Albinisme oculo-cutané AOC (*oculocutaneous albinism 2* [OCA-2]). Fille de 4 ans, yeux marron, cheveux châtain foncé, nystagmus précoce. FO : hypopigmentation rétinienne. OCT : hypoplasie fovéale typique. Absence de dépression fovéolaire. Persistence des couches rétinienne internes (flèche rouge) dans la zone fovéolaire. Les couches rétinienne externes sont normales. b. Achromatopsie probable. Garçon de 4 ans, ses frères ont une achromatopsie incomplète. AV : ODG 1/10. FO : doute sur un remaniement maculaire. OCT « à la volée », seul examen possible chez cet enfant peu coopérant. Hypoplasie fovéale atypique. Même aspect immature de la rétine interne que dans l'AOC mais, en plus, interruption de l'ellipsoïde avec zone optiquement vide. c. Achromatopsie incomplète. Garçon de 4,5 ans. Nystagmus précoce, photophobie. FO : normal. OCT : atteinte peu caractéristique. Stratification normale de la rétine, petites zones de discontinuité de l'ellipsoïde. ERG : altération des composantes photopiques mais pas des composantes scotopiques. d. Héméralopie congénitale stationnaire. Garçon de 4 ans. FO normal. OCT aspect comparable à celui de l'enfant normal de 8 mois. Ne suffit pas au diagnostic. ERG négatif.

a  
b  
c  
d



±une OCT maculaire normale ou subnormale ne suffit cependant pas à exclure une rétinopathie débutante ou limitée à une diminution d'épaisseur d'une ou de plusieurs couches rétinienne. Les altérations rétinienne sont parfois plus évidentes et révélées plus précocement avec les clichés en autofluorescence ou l'électro-rétinogramme ;

±si l'OCT et l'autofluorescence rétinienne sont normales, il faut rechercher une atteinte des voies visuelles antérieures rétrobulbaires. Ce diagnostic est évoqué d'emblée à l'OCT, lorsque l'étude du nerf optique est possible et de bonne qualité et montre une diminution des fibres ganglionnaires. Sinon, ou pour confirmer le diagnostic, d'autres examens paracliniques sont nécessaires (examens fonctionnels de la vision et neuro-imagerie), a fortiori en cas de BAV unilatérale, avant de conclure à une cause anorganique.

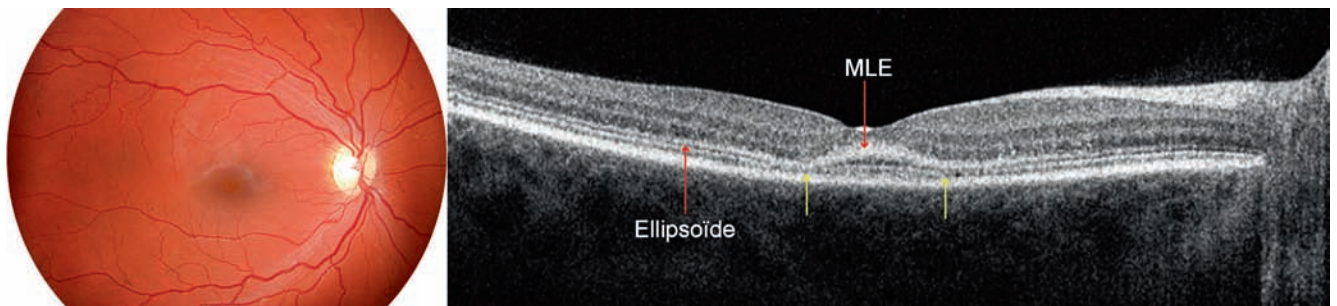
Dans le syndrome du nystagmus précoce, l'OCT maculaire permet de distinguer un nystagmus idiopathique d'une forme fruste d'albinisme. Il est normal dans le premier cas et montre une hypoplasie fovéolaire « typique » dans le second (fig. 3-61a) [40]. Il évoque une achromatopsie quand il met en évidence une hypoplasie « atypique » avec discontinuité de l'ellipsoïde et/ou une zone hyporéfléctive au niveau de la fovéa (fig. 3-61b) [38]. Il ne suffit cependant pas au diagnostic étiologique des nystagmus précoces, l'ERG reste indispensable (fig. 3-61c et d).

L'OCT révèle des anomalies au stade présymptomatique, par exemple dans la maladie de Stargardt ou dans les céroïdes lipofuscinoses juvéniles (fig. 3-62). Cela n'est pas sans poser de nouvelles questions éthiques tant qu'un dépistage très précoce ne débouche pas sur un traitement.

Lorsqu'un enfant à une anomalie évidente au fond d'œil, l'OCT permet de décrire une séméiologie propre à l'enfant : forme très précoce de la maladie de Best, tache rouge cerise des maladies métaboliques (fig. 3-63), hémorragies rétinienne des enfants secoués (fig. 3-64) [41, 42].

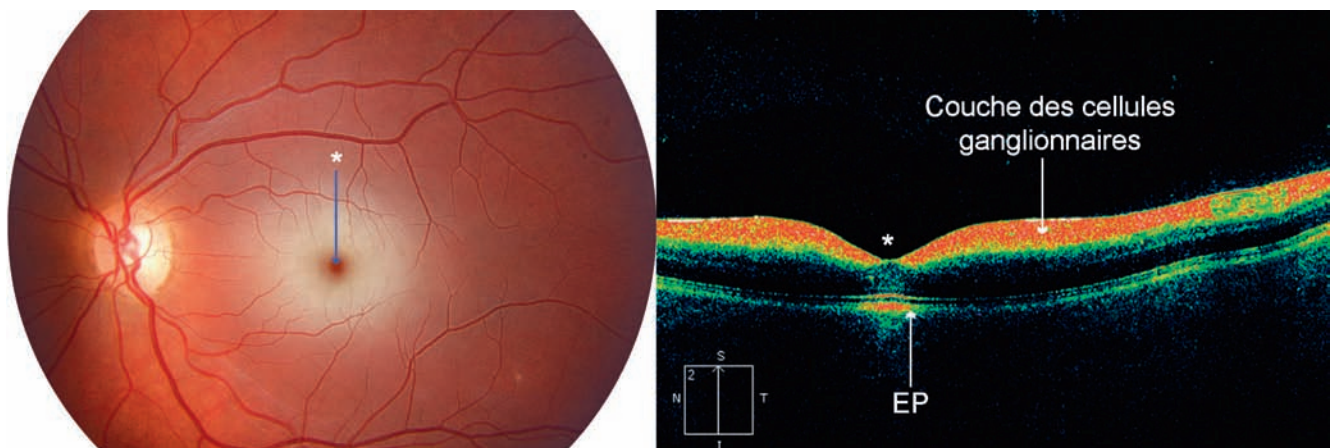
### L'essentiel

- L'OCT est l'examen de première intention dès qu'une rétinopathie ou une neuropathie est évoquée chez l'enfant.
- Il est associé aux photographies du fond d'œil en couleurs et dès que possible en autofluorescence. Une seule coupe peut parfois permettre le diagnostic de maculopathie ou de dystrophie mixte.
- Comme tout examen paraclinique, ses indications et son interprétation doivent tenir compte de la clinique.
- L'OCT peut suffire au diagnostic étiologique s'il montre des anomalies compatibles avec une rétinopathie héréditaire chez un enfant qui a des antécédents familiaux prouvés de cette maladie.
- L'OCT n'a cependant pas remplacé les autres examens paracliniques.
- Il ne faudra surtout pas s'en contenter s'il semble normal et si le trouble visuel persiste. Son intérêt reste, comme chez l'adulte, limité dans le diagnostic étiologique des atteintes des voies visuelles. Il peut être trompeur dans celui des rétinopathies.



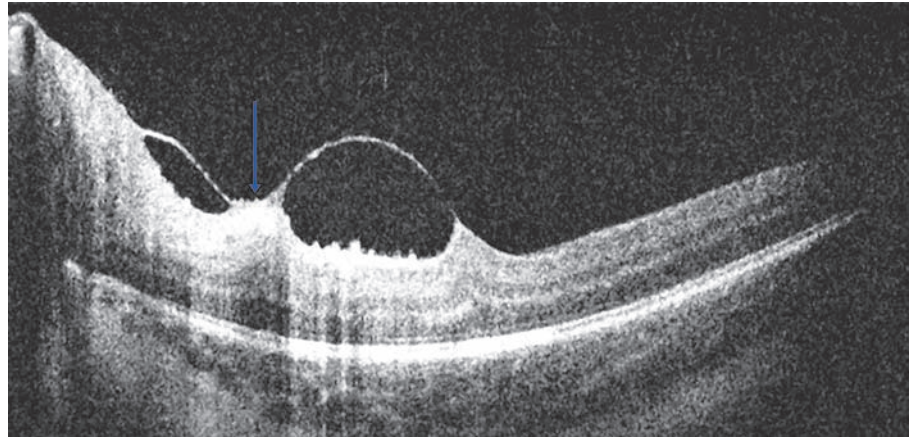
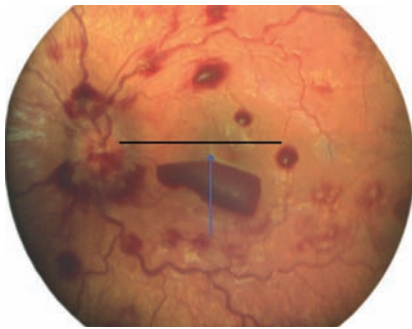
**Fig. 3-62** Maladie de Stargardt infraclinique. Enfant de 10 ans asymptomatique.

AV : ODG 10/10. Stargardt dans la fratrie. FO normal. Hyper-réflexivité de la couche nucléaire externe, discontinuité de l'ellipsoïde périfovéolaire. MLE : membrane limitante externe.



**Fig. 3-63** Tache rouge cerise.

Fille de 4 ans. Sialidose diagnostiquée un an avant. FO : la couleur blanche de la région périfovéolaire fait ressortir la couleur rouge normale de la fovéola. OCT : hyper-réflexivité et épaissement de la couche des cellules ganglionnaires. Zone d'ombre au niveau des couches externes sous-jacentes, contrastant avec l'aspect normal de la fovéola [44].



**Fig. 3-64** Syndrome du bébé secoué.

FO : hémorragies de tout type avec une vaste hémorragie pré-rétinienne en nid de pigeon et pli rétinien arciforme (flèche bleue) caractéristiques du syndrome. OCT : elle met en évidence la traction du vitré sur la rétine due à la poussée en avant de l'hémorragie et cause du pli rétinien [45].

## Imagerie cérébrale et orbitaire en ophtalmologie pédiatrique

N. GIRARD ET E. ZANIN, H. BRUNEL, D. DENIS

L'imagerie cérébro-orbitaire a une place importante dans la prise en charge des pathologies ophtalmologiques aussi bien sur le plan diagnostique que thérapeutique [43-48]. Les signes cliniques comme un comportement visuel anormal, une baisse d'acuité visuelle, une déviation oculaire, une diplopie ou un ũdème papillaire sont non spécifiques : le dialogue entre clinicien et radiologue est indispensable. La demande doit être claire et comporter des renseignements cliniques précis (structures oculaires atteintes, côté, contexte général, orientations étiologiques), afin de guider l'examen neuroradiologique (plans, type de coupe, séquence, injection ou non) qui sera, le plus souvent en ophtalmologie, cérébral et orbitaire.

### ■ TECHNIQUES D'IMAGERIE

Les techniques d'imagerie principales sont le scanner X ou tomodensitométrie (TDM) et l'IRM.

#### SCANNER X

Le scanner X est un excellent examen pour évaluer les pathologies intra-orbitaires et l'intégrité osseuse de l'orbite et de la base du crâne. Il est l'examen de choix des indications d'urgence car facile d'accès et permet d'orienter l'examen IRM complémentaire si nécessaire. Il faut utiliser des protocoles d'acquisition optimisés avec dose la plus basse admissible pour un diagnostic efficace. Le scanner permet des reconstructions surfaciques de la voûte crânienne et de la face comme dans le bilan des craniosténoses par exemple. Il permet aussi la réalisation d'angio-TDM avec injection de produit de contraste en bolus pour les pathologies vasculaires (artérielles ou veineuses). Il détecte très rapidement hémorragies, effets de masse (tumeurs), corps étrangers (métal, verre) et calcifications (ces dernières étant très difficiles à identifier en IRM).

#### IRM

L'IRM est la technique de choix pour évaluer le tissu cérébral dans son ensemble (tronc cérébral et fosse postérieure compris) ainsi que les tissus des cavités orbitaires. C'est de plus la seule technique d'imagerie permettant d'évaluer le cerveau en développement. Elle apporte des informations anatomiques excellentes et permet, à travers des techniques avancées d'IRM, d'étudier la microstructure des tissus (IRM de diffusion ou DTI pour *diffusion tensor imaging*), la myélinisation, la connectivité cérébrale, la composition biochimique des tissus (spectroscopie par résonance magnétique) et enfin l'activation cérébrale (IRM fonctionnelle). Pour l'étude de l'orbite et des nerfs crâniens, des séquences avec coupes fines (inframillimétriques) sont nécessaires : ces séquences sont longues et nécessitent une immobilité parfaite. Toute indication chez un enfant non coopérant nécessite la réalisation d'une anesthésie générale ou d'une autre méthode de sédation. L'IRM est une méthode non irradiante mais présente des contre-indications liées à l'utilisation du champ magnétique : enfant porteur d'un pacemaker, d'une valve cardiaque mécanique ou de clips neurochirurgicaux. Les sources d'artefacts autres que le mouvement sont multiples comme le port de matériel dentaire inamovible, le maquillage, le gel d'électrocardiogramme et les crèmes cosmétiques.

L'évaluation cérébro-orbitaire quelle que soit la méthode utilisée, est réalisée avant et après injection de produit de contraste intraveineux sauf dans la pathologie traumatique en urgence. Chez le jeune enfant, la pose d'une voie veineuse est réalisée par un professionnel formé à la pédiatrie (puériculteur, infirmier anesthésiste ou infirmier de bloc pédiatrique).

### ■ QUAND RECOMMANDER UN SCANNER ET/OU UNE IRM ?

#### SCANNER X

Le scanner X est indiqué en première intention pour les pathologies urgentes comme les traumatismes au stade aigu, la suspicion de corps étranger, les pathologies inflammatoires ou infectieuses (ethmoidite), l'hypertension intracrânienne, ou les paralysies/parésies oculomotrices aiguës. Le scanner est également préféré en première intention dans l'évaluation des craniosténoses et des malformations faciales : l'IRM cérébrale dans ces cas est réalisée secondairement pour rechercher une malformation intracrânienne

associée, évaluer la taille de la fosse postérieure et le retour veineux en particulier dans les craniosténoses postérieures. À distance, une IRM orbitaire permet d'évaluer la présence ou l'absence de muscles oculomoteurs ainsi que le trajet et la configuration du nerf optique.

### IRM

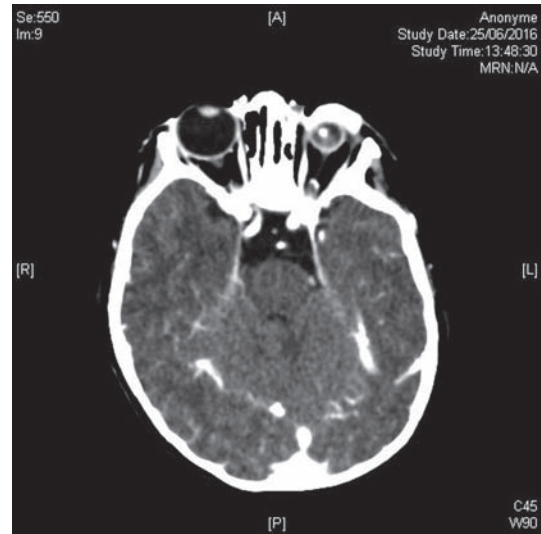
L'IRM a des indications très larges.

Les trois tableaux suivants résumant les principales indications d'imagerie cérébro-orbitaires en pédiatrie et leurs délais en fonction de différents contextes : oculaire (tableau 3-17), orbitaire (tableau 3-18) et neuro-ophtalmologique (tableau 3-19).

#### Contexte oculaire (tableau 3-17)

± Les principales malformations rencontrées sont : l'anophtalmie ; la microphthalmie simple ou complexe (exemple : microphthalmie sévère unilatérale avec angiome, fig. 3-65 ; microphthalmie minime avec canal de Cloquet, fig. 3-66) ; la persistance de vitré primitif (fig. 3-67) ; les colobomes iriens, cristalliniens ou chori-rétiniens isolés (fig. 3-68) ou syndromiques (exemple : syndrome de CHARGE ou *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*, fig. 3-69). Au niveau des nerfs optiques, on peut retrouver une hypoplasie papillaire (exemple : syndrome de de Morsier) ou encore un *morning glory*. Dans tous les cas de malformation oculaire, l'IRM orbitaire sera complétée par une IRM cérébrale à la recherche de malformations cérébrales associées.

± Les principales tumeurs oculaires sont dominées par le rétinoblastome (fig. 3-70).



**Fig. 3-65** Nourrisson de 2 mois, présentant une microphthalmie gauche associée à un angiome.

Scanner, coupe axiale avec injection de produit de contraste.

#### Contexte orbitaire (tableau 3-18)

On retrouve dans ce contexte :

± les pathologies infectieuses et inflammatoires comme les ethmoïdites, cellulites, dacryocystites et les pseudo-tumeurs inflammatoires (rare chez l'enfant) ;

± les traumatismes (exemple : fracture du plancher, fig. 3-71) ;

**Tableau 3-17** ± Contexte oculaire.

		TDM/IRM	Délai	Résultats radiologiques
Malformations	Microphtalmie/anophtalmie (fig. 3-65) Microphtalmie avec persistance de vitré primitif (fig. 3-66 et 3-67)	IRM orbitaire et cérébrale avec injection	Différée	Confirme le diagnostic, recherche de lésions cérébrales associées
	Cryptophtalmie	TDM orbitaire et cérébrale	Semi-urgent	Recherche de malformations faciales associées (fentes)
		IRM orbitaire et cérébrale	Différée	Recherche de malformation cérébrale associée, exploration MOM et NO
	Colobome (fig. 3-68)	IRM orbitaire et cérébrale	Non urgent	Recherche de malformation associée dans le cadre de syndrome (par exemple syndrome de CHARGE avec colobomes des NO et enroulement anormal des lobes, fig. 3-69)
	<i>Morning glory</i>	IRM cérébrale et orbitaire	Non urgent	Recherche encéphalocèle agénésie du corps calleux, dilatation des ventricules latéraux, anomalie de la loge sellaire
	Hypoplasie du NO (fig. 3-75)	IRM cérébrale et orbitaire	Non urgent	Recherche de malformation cérébrale associée (par exemple dysplasie septo-optique)
	Drusen (pseudo-papilloedème)	TDM orbitaire et cérébrale	Semi-urgent	Épaississement focal calcifié de la tête du nerf optique, éliminer une HTIC
Pathologie tumorale	Rétinoblastome (fig. 3-70)	TDM et IRM orbitaire et cérébrale avec injection	Urgent (délai de quelques jours)	TDM confirme le diagnostic : lésion prenant le contraste avec calcifications IRM : évalue l'extension au NO et à l'orbite, recherche métastase cérébrale, pénéaloblastome
Traumatisme		TDM cérébrale et orbitaire sans injection	Urgent	Corps étrangers, hémorragie intravitréenne, désinsertion musculaire, fracture associée

CHARGE : *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MOM : muscles oculomoteurs ; NF1 : neurofibromatose de type 1 ; NO : nerf optique ; OBNI : objet brillant non identifié ; PDC : produit de contraste ; TDM : tomodynamométrie.



Tableau 3-18 ± Devant un contexte orbital.

		TDM/IRM	Délai	Résultats radiologiques
Pathologie infectieuse inflammatoire	Ethmoïdite	TDM orbitaire et cérébrale avec injection	Très urgent	Infiltration angle interne de l'orbite, comblement cellules ethmoïdales, complications (abcès sous-périosté, orbitaire ou cérébral, thrombophlébite, empyème)
	Cellulite	TDM orbitaire et cérébrale avec injection	Urgent	Localisation et classification de l'atteinte orbitaire (préseptale, rétroseptale), complications (abcès sous-périosté, thrombose sinus caverneux) origine (dentaire, sinusienne, corps étrangers, etc.)
	Dacryocystite	TDM orbitaire et cérébrale avec injection	Urgent	Collection centimétrique hypodense siégeant en regard du canal lacrymonasal, extension orbitaire, complications
	Pseudo-tumeur inflammatoire (inflammation non spécifique)	TDM orbitaire et cérébrale avec injection IRM orbitaire et cérébrale	Urgent Semi-urgente	Image en rail du NO dans les formes postérieures
Traumatisme	Fracture (fig. 3-71)	TDM orbitaire et cérébrale sans injection	Urgent	Visualisation foyer fracture, recherche d'incarcération des tissus orbitaires et des MOM Recherche lésions associées intracrâniennes
	Plaie avec suspicion de corps étranger	TDM orbitaire	Urgent	Recherche de corps étranger orbitaire
Pathologie tumorale	Rhabdomyosarcome (fig. 3-72)	TDM puis IRM cérébro-orbitaire avec injection	Urgent	TDM : masse iso- ou hypodense par rapport aux MOM et rehaussée par le PDC, lyse osseuse possible IRM : utile pour la surveillance ++, masse en hypo- ou isosignal au MOM en T1, signal variable T2, rehaussée par le gadolinium
	Tumeur NO (par exemple gliome NO, fig. 3-73)	IRM orbitaire et cérébrale avec injection	Semi-urgent	IRM : gros NO iso-intense en T1, hyperintense en T2, extension au chiasma et rétrochiasmatique, recherche de signes de NF1 (OBNI, autres tumeurs)
	Tumeur osseuse primitive	TDM orbitaire et cérébrale avec injection puis IRM	Semi-urgent	Histiocytose de Langherans, sarcome d'Ewing
	Métastases	TDM puis IRM orbitaire et cérébrale avec injection	Urgent	Masse orbitaire localisée au niveau des MOM, ou de la choroïde L'érosion osseuse sphénoïdale évoque un neuroblastome, l'infiltration diffuse une hémopathie
	Lésions orbitaires épi/dermoïdes (fig. 3-74)	TDM puis IRM orbitaire et cérébrale avec injection	Non urgent	Localisation au toit de l'orbite ou queue du sourcil (épidermoïde), arête nasale interne (dermoïde) TDM : masse arrondie hypodense avec possible amincissement de l'os en regard IRM : hyposignal T1 si kératine (épidermoïde), hypersignal si graisse (dermoïde), hypersignal T2 homo- ou hétérogène Restriction de la diffusion (épidermoïde)
Pathologie vasculaire	Hémangiome profond	TDM orbitaire et cérébrale avec injection puis IRM	Non urgent	Masse extraconique superficielle paupière supérieure ou quadrant supéro-interne avec extension postérieure doigt de gant, phase de prolifération pendant 8 mois TDM : isodense, prise de contraste intense et homogène, respect de l'os IRM : masse avec hypo-intensités punctiformes en T2, signal T1 intermédiaire, hypersignal T2 prenant le PDC
	Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe	IRM cérébrale et orbitaire avec injection TDM pour recherche de calcifications cérébrales	Non urgent sauf si convulsions	Recherche extension leptoméningée ; en période néonatale, une imagerie normale n'exclut pas le diagnostic

IRM : imagerie par résonance magnétique ; MOM : muscles oculomoteurs ; NO : nerf optique ; TDM : tomodensitométrie.

Tableau 3-19 ± Contexte neuro-ophtalmologique.

	TDM/IRM	Délai	Signes radiologiques
Œdème papillaire	TDM orbitaire et cérébrale avec injection, puis IRM	Urgent	Recherche de signes indirects d'HTIC, de processus tumoral, de pathologie inflammatoire (SEP), infectieuse ou de lésion post-traumatique
Atrophie du NO	IRM orbitaire et cérébrale avec injection	semi urgent	Atrophie des voies optiques, causes tumorales (par exemple gliome du chiasma, fig. 3-76 ; craniopharyngiome), séquelles périnatales (hypoxo-ischémie, leucomalacie du prématuré, infections congénitales), hydrocéphalie chronique, lésions post-traumatismes accidentelles ou non accidentelles (syndrome de Silverman)
Névrite optique (fig. 3-77)	IRM cérébrale et orbitaire avec injection	Semi-urgent	Recherche principalement de pathologies inflammatoires (SEP, neuromyérite optique, encéphalomyélite aiguë disséminée)
Nystagmus	IRM cérébrale avec injection	Non urgent	Malformations cérébrales (par exemple syndrome de Joubert, fig. 3-78 ; schizencéphalie, fig. 3-79 ; leucomalacie périventriculaire, fig. 3-80), atrophie cérébrale, maladies métaboliques (par exemple cytopathies mitochondriales, fig. 3-81), tumeurs des voies optiques
Exotropie précoce	IRM cérébrale et orbitaire avec injection	Non urgent	70 % d'anomalies cérébrales (SB/SG/dilatations ventriculaires)
Paralysies/parésies oculomotrices aiguës ou subaiguës	TDM orbitaire et cérébrale avec injection	Urgent	Recherche de signes indirects d'HTIC, recherche de processus tumoral, de lésion post-traumatique (accidentelle ou non), d'atteinte infectieuse (méningite) ou de syndrome lymphoprolifératif (leucémie)
	IRM	Variable en fonction de la TDM	
Torticolis et fibroses des MOM (syndrome de Duane et Brown)	IRM orbitaire et cérébrale avec coupes millimétriques sur les MOM et l'émergence des nerfs crâniens	Différée	Exploration des MOM (anomalie grand oblique et/ou de sa poulie dans le Brown, troubles trophiques des droits médiaux et horizontaux dans le Duane, fig. 3-82), exploration du tronc cérébral et des nerfs crâniens (anomalie du VI dans le Duane), recherches de malformations cérébrales associées
Craniosténoses	TDM orbitaire et cérébrale	Urgent	Recherche de signes indirects d'HTIC, confirmation du diagnostic de fermeture précoce des sutures, recherche de malformations faciales associées (fentes), bilan déformations osseuses, reconstructions 3D (fig. 3-83)
	IRM orbitaire et cérébrale	IRM différée	Recherche malformation cérébrale associée, exploration fosse postérieure, MOM et nerf optique
Uvéite avec altération de l'état général	TDM et IRM orbitaires et cérébrales avec injection	En urgence, pronostic vital en jeu	Recherche de signes de méningo-uvéite

HTIC : hypertension intracrânienne ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MOM : muscles oculomoteurs ; SB : substance blanche ; SEP : sclérose en plaques ; SG : substance grise ; TDM : tomodensitométrie.

±les tumeurs malignes (exemple : rhabdomyosarcome, fig. 3-72) ;  
 ±les tumeurs bénignes (exemple : gliome du nerf optique, fig. 3-73 ; lésion épi/dermoïde, fig. 3-74) ;  
 ±les lésions vasculaires (hémangiome, angiome leptoméningé dans le cadre de la maladie de Sturge-Weber-Krabe).

### Contexte neuro-ophtalmologique (tableau 3-19)

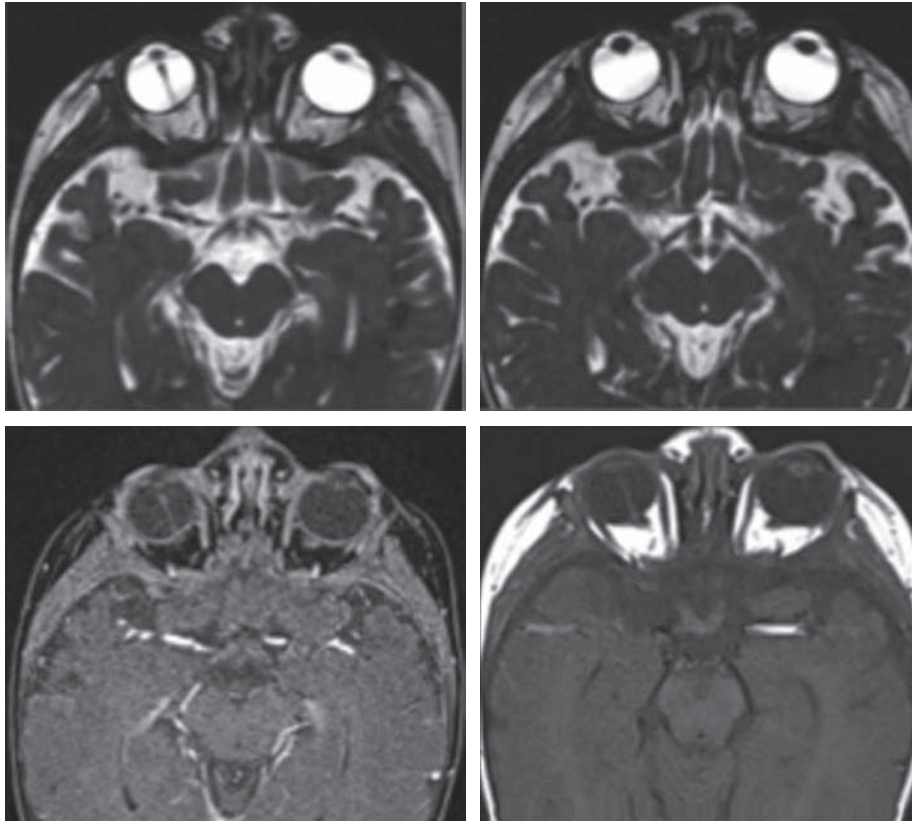
Les indications les plus fréquentes de réalisation d'une IRM en neuro-ophtalmologie pédiatrique sont :

- ±sensorielles comme :
  - ±une baisse d'acuité visuelle en rapport avec un Œdème papillaire ;
  - ±une atrophie optique (exemple 1 ±atrophie papillaire droite par hypoplasie du nerf optique droit intéressant la portion intra-orbitaire et cisternale du nerf optique, fig. 3-75 ; exemple 2 ± gliome avec compression chiasmatique, fig. 3-76) ;
  - ±une névrite optique (exemple : névrite optique dans le cadre d'une sclérose en plaques, fig. 3-77).

±oculomotrices devant :

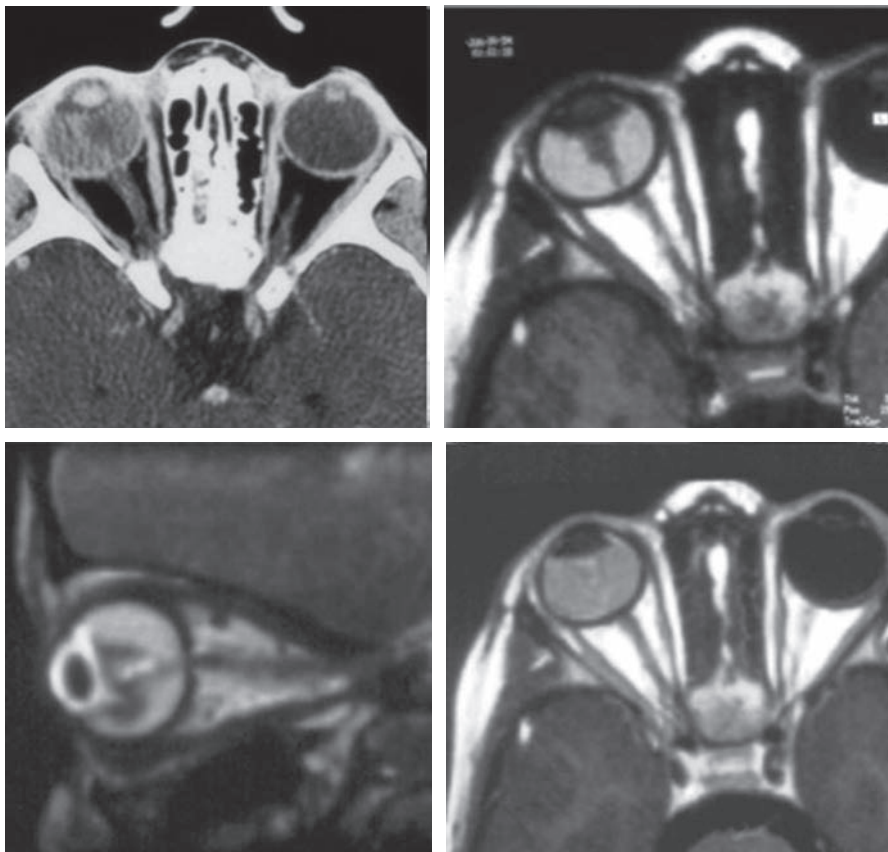
- ±un nystagmus (exemple : nystagmus dans le cadre d'un syndrome de Joubert, fig. 3-78 ; nystagmus et schizencéphalie, fig. 3-79 ; nystagmus et leucomalacie périventriculaire, fig. 3-80 ; nystagmus et cytopathie mitochondriale, fig. 3-81) ;
- ±une exotropie précoce ;
- ±une paralysie oculomotrice ;
- ±un torticolis ;
- ±une fibrose oculomotrice (exemple : syndrome de Duane type I, fig. 3-82) ;
- ±ou encore une craniosténose simple ou syndromique (fig. 3-83).

Enfin, toute inflammation oculaire accompagnée d'une altération de l'état général, en particulier fébrile, devra faire craindre une uvéoméningite et être prise en charge en urgence extrême en secteur pédiatrique avec bilan infectieux (ponction lombaire) et imagerie dès que l'état de l'enfant le permet.



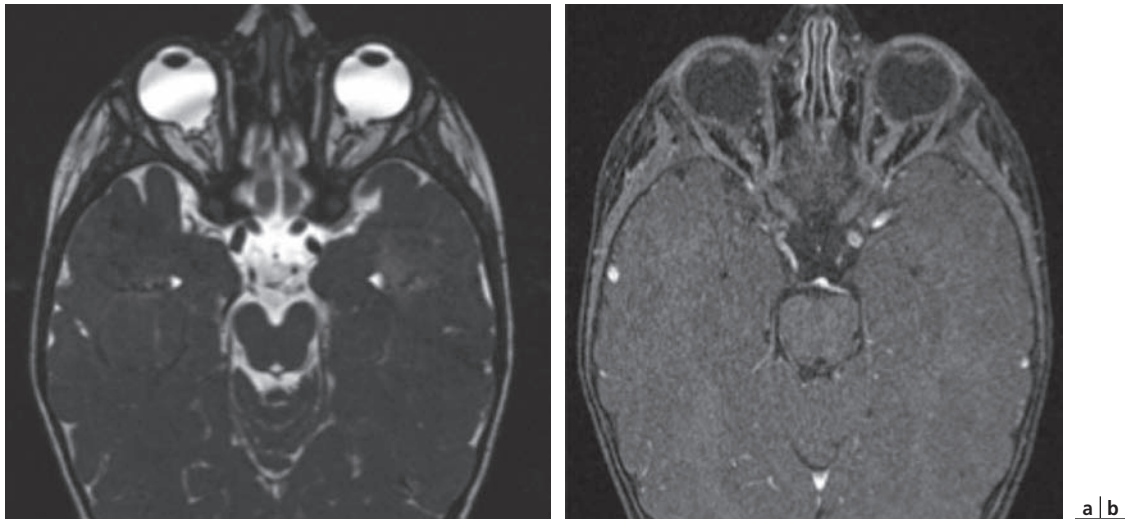
**Fig. 3-66** Nourrisson de 8 mois présentant un canal de Cloquet droit avec déformation triangulaire du cristallin.  
a, b. IRM, coupes axiales haute résolution T2. c, d. T1 avec saturation de graisse et gadolinium.

$\frac{a}{c} \mid \frac{b}{d}$

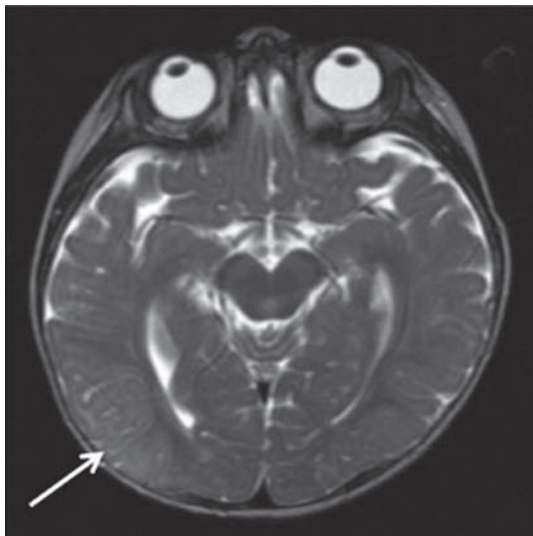


**Fig. 3-67** Nouveau-né de 3 mois avec persistance de vitré primitif droit, présence d'un décollement hyperintense en T1, hypo-intense en T2 avec une masse en arrière du cristallin très discrètement rehaussée correspondant au vitré primitif.  
a. Scanner, coupe axiale avec produit de contraste. b, d. IRM, coupes axiales T1 (b) avec gadolinium (d). c. Coupe sagittale T2 dans le plan du nerf optique droit.

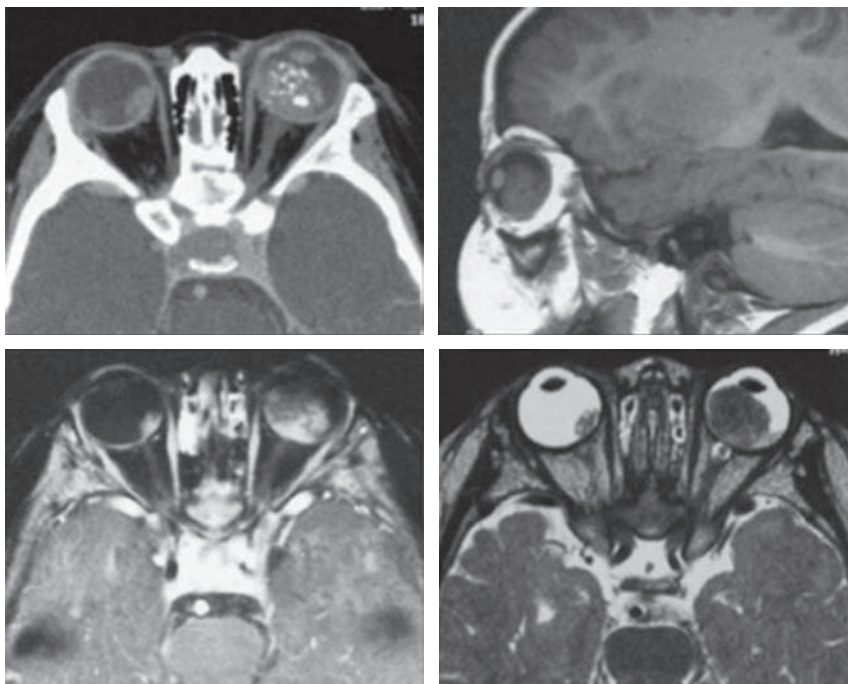
$\frac{a}{c} \mid \frac{b}{d}$



**Fig. 3-68** Nourrisson de 17 mois avec colobome choroïdien et papillaire bilatéral plus sévère à droite. IRM, coupes axiales T2 haute résolution (a) et T1 après gadolinium avec saturation de graisse (b).



**Fig. 3-69** Nouveau-né de 3 mois avec colobome choroïdarien associé à une anomalie de la gyration temporale droite (flèche) sous la forme d'un enroulement grossier du cortex. IRM, coupe axiale T2.

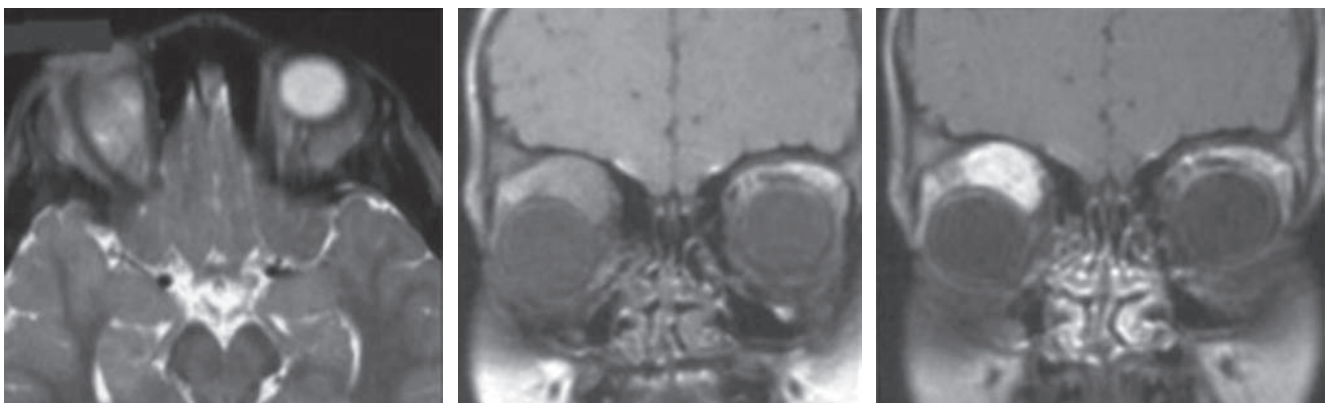
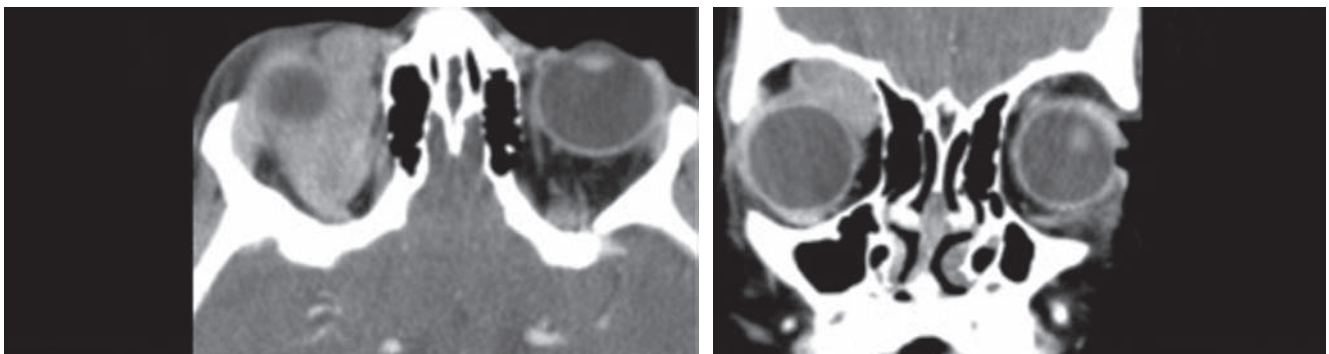


**Fig. 3-70** Rétinoblastome bilatéral, avec calcifications à gauche. Les masses intra-oculaires sont hypo-intenses en T2 et rehaussées par le gadolinium en T1. a. TDM, coupe axiale. b-d. IRM, coupe sagittale T1 centrée sur l'œil gauche (b), axiale T1 avec gadolinium et saturation de graisse (c) et axiale T2 (d).

a | b  
c | d



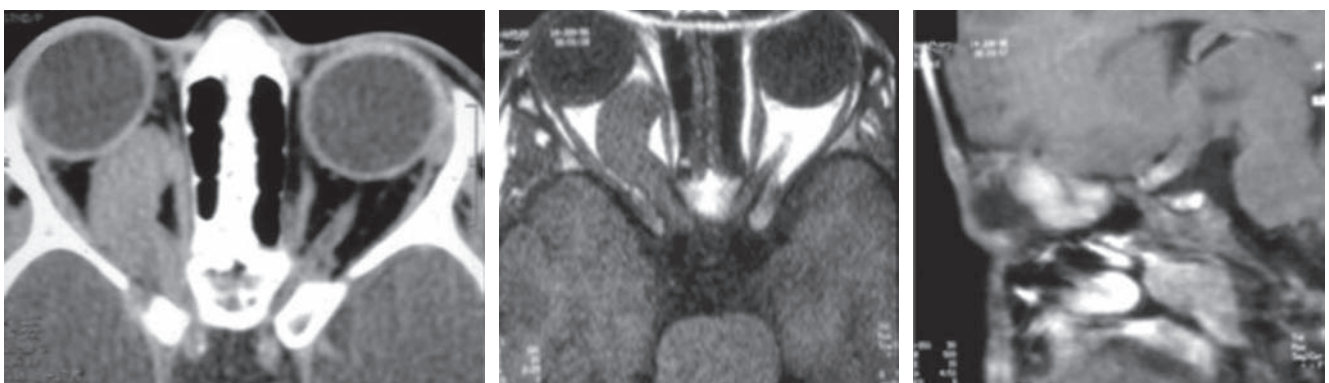
**Fig. 3-71** Fracture du plancher de l'orbite droite s'étendant au canal sous-orbitaire sans incarceration du muscle droit inférieur. Scanner, coupe coronale.



**Fig. 3-72** Garçon de 8 ans, présentant une discrète exophtalmie droite en rapport avec une masse indurée à la palpation. Présence d'une masse développée aux dépens du muscle droit supérieur iso-intense en T2, rehaussée par le produit de contraste évoquant un rhabdomyosarcome.

a | b  
c | d | e

a, b. Scanner, coupes axiale et coronale avec injection de contraste. c-e. IRM, coupe axiale T2 (c), coronales T1 avec saturation de graisse avant (d) et après injection de gadolinium (e).

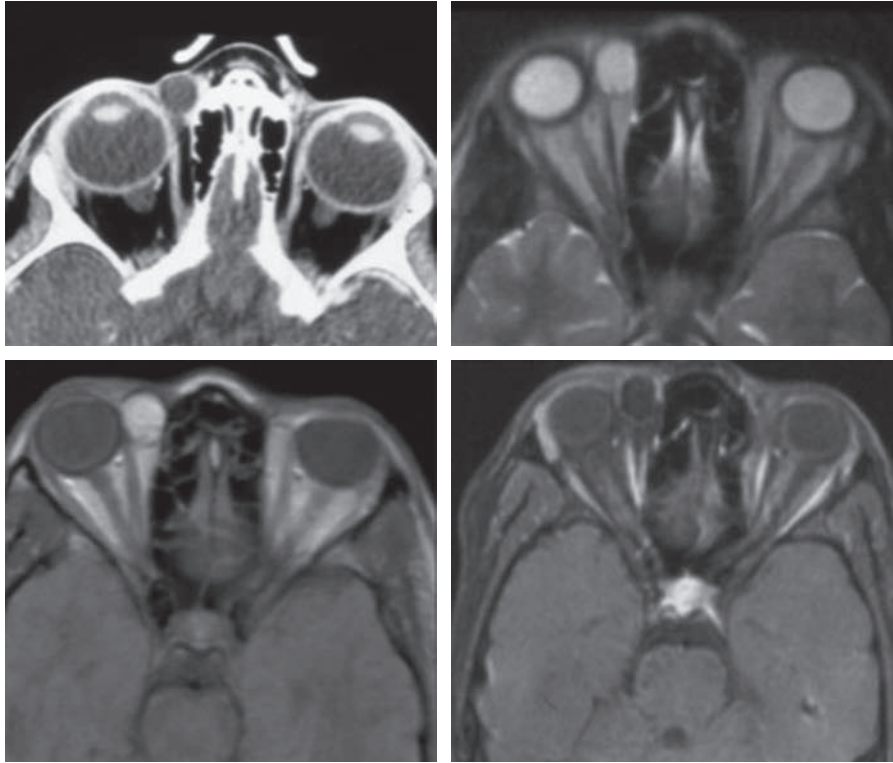


**Fig. 3-73** Gliome du nerf optique droit intra-orbitaire : élargissement du nerf optique droit, rehaussé après injection de gadolinium avec atteinte de la portion intracisternale du nerf optique.

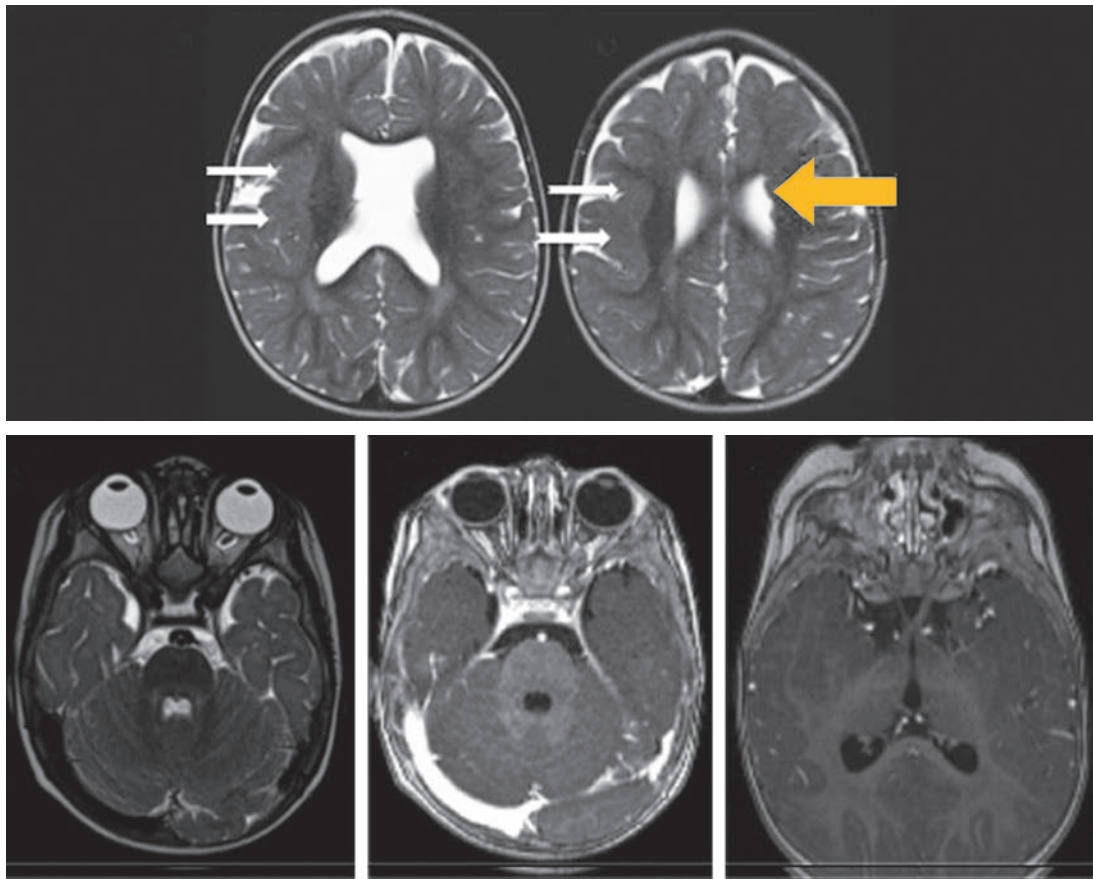
a | b | c

a. Scanner, coupe axiale avec injection de contraste. b. IRM, coupes axiale T1. c. IRM, coupe sagittale après injection de gadolinium.

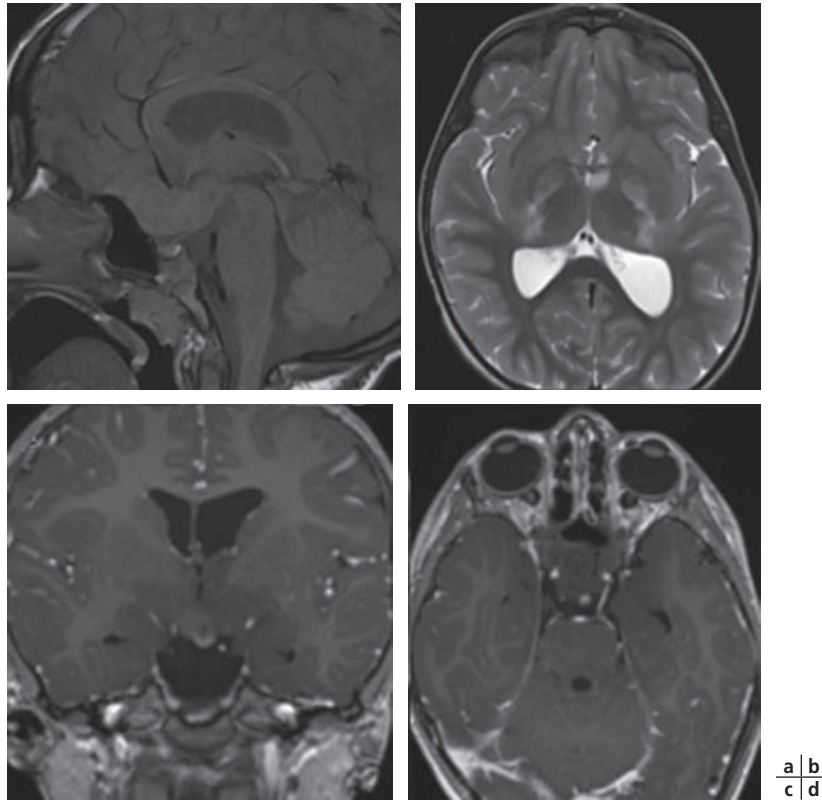




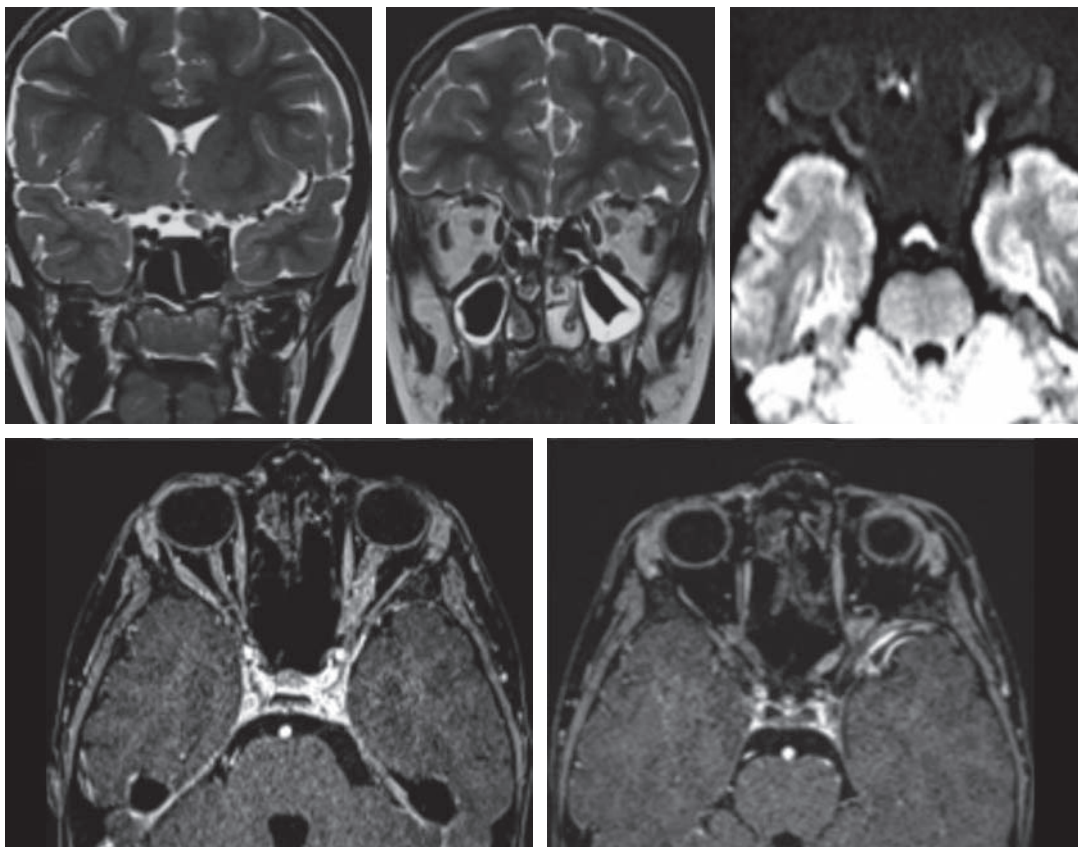
**Fig. 3-74** Kyste dermoïde de l'arête nasale droite : lésion bien limitée hypodense en scanner qui apparaît hyperintense en T1 et T2, et hypo-intense après saturation de la graisse. a | b  
c | d  
a. Scanner, coupe axiale. b-d. IRM, coupe axiale T2 (b), axiale T1 (c) et axiale T1 avec saturation de graisse et gadolinium (d).



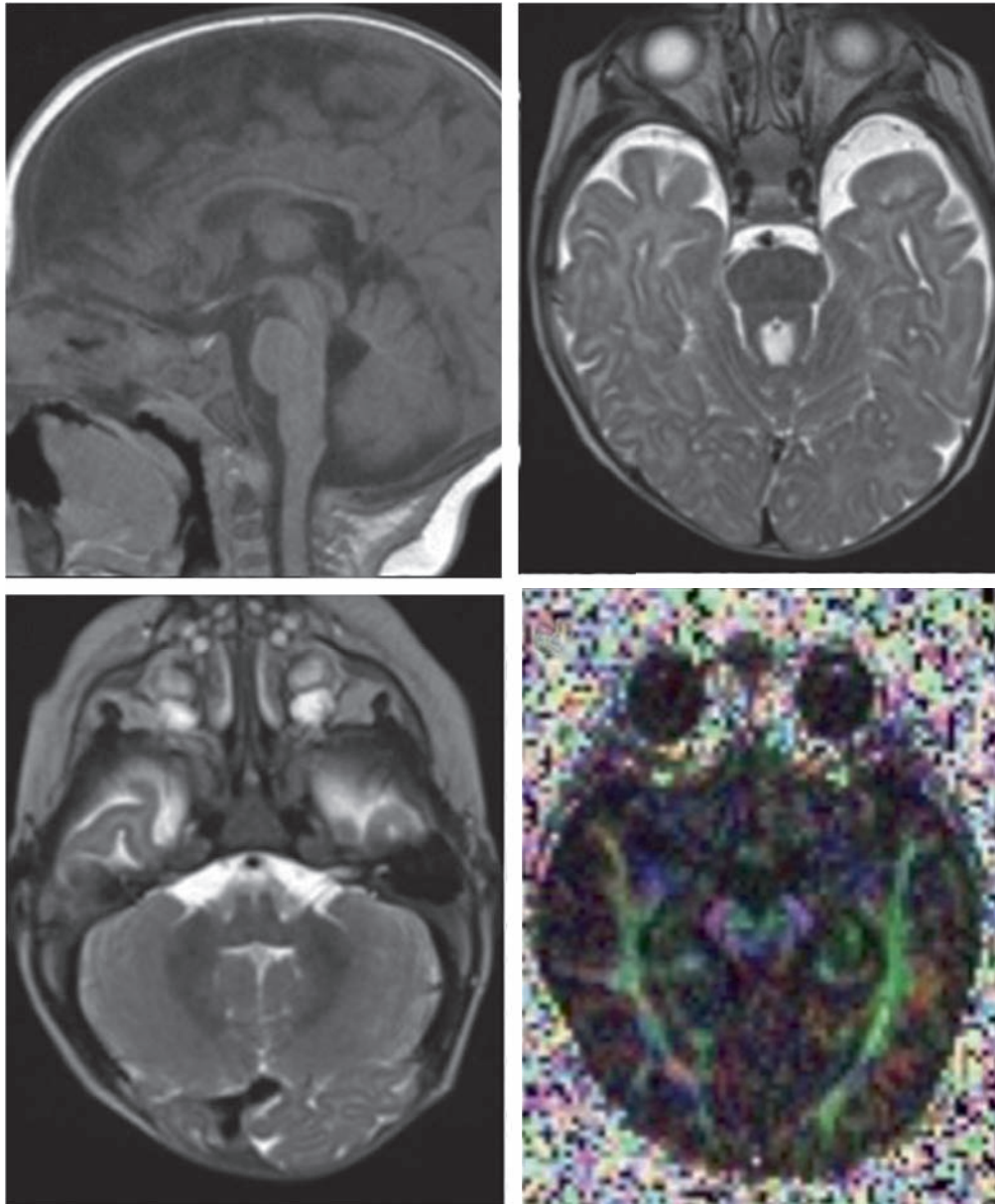
**Fig. 3-75** Nourrisson de 11 mois avec découverte d'une atrophie optique droite : hypoplasie du nerf optique droit intéressant la portion intra-orbitaire et cisternale du nerf optique, agénésie septale, anomalie de la gyration (micropolygyrie, flèches blanches) et hétérotopies périventriculaires (flèche jaune). a | b  
c | d | e  
IRM, coupes axiales T2 centrées sur le parenchyme cérébral (a, b), coupes axiales T2 (c), T1 après gadolinium centrées sur les orbites (d) et le chiasma (e).



**Fig. 3-76** Garçon de 5 ans présentant un nystagmus et une pâleur papillaire bilatérale, gliome des voies optiques dans le cadre d'une NF1. Gliome du chiasma étendu au plancher du 3<sup>e</sup> ventricule, aux nerfs optiques intracrâniens, partiellement rehaussé après injection de produit de contraste. Présence d'un hypersignal T2 intéressant les pallidums et les thalamus compatibles avec des OBNI dans le cadre d'une NF1. IRM, coupes sagittale T1 (a), axiale T2 (b), coronale et axiale T1 avec gadolinium (c, d).

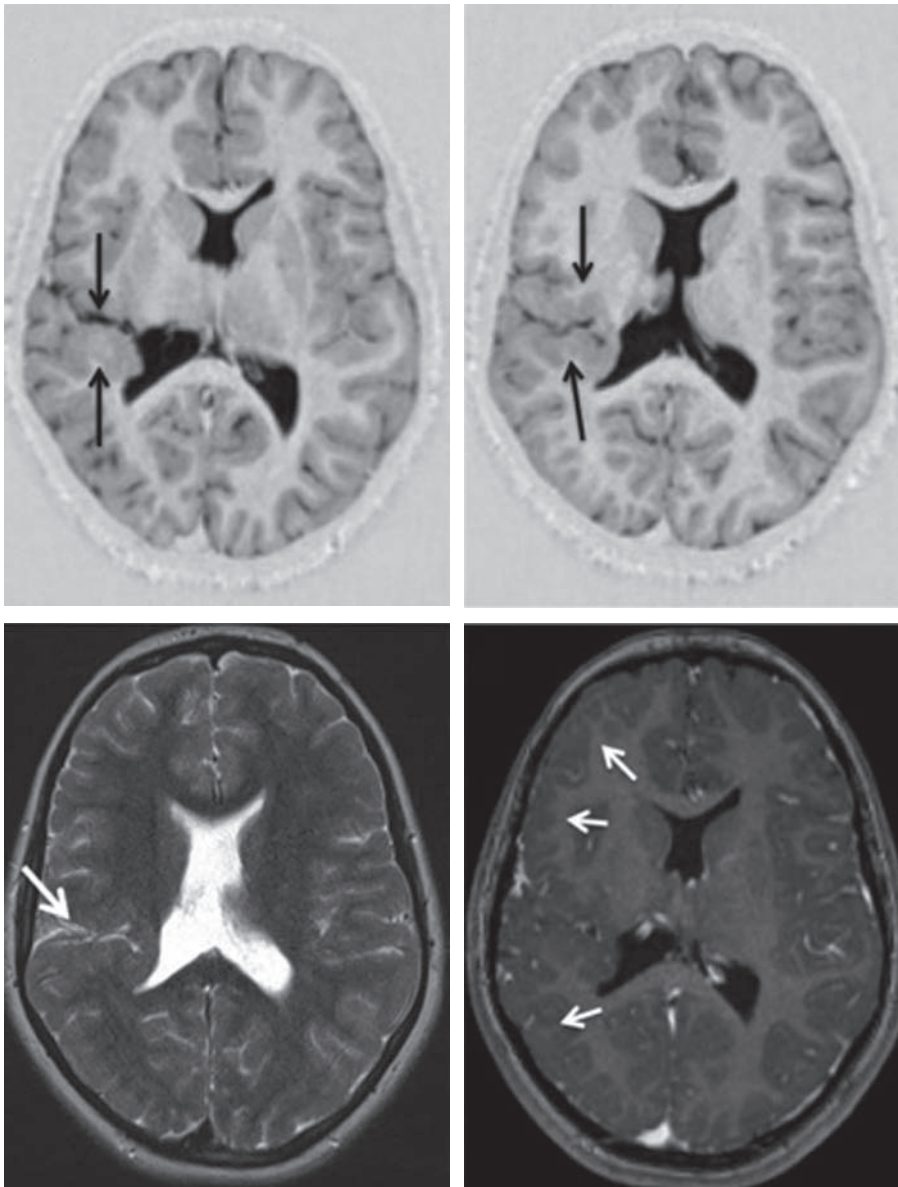


**Fig. 3-77** Enfant de 9 ans avec tableau clinique de névrite optique rétrobulbaire sans contexte de sclérose en plaques. IRM, coupes coronales T2 (a, b) et axiale diffusion (c), axiales T1 avec gadolinium et saturation de graisse (d, e). Le nerf optique gauche apparaît hyperintense en T2.



**Fig. 3-78** Nourrisson de 5 mois, mauvaise poursuite oculaire, ataxie-télangiectasie dans le cadre d'un syndrome de Joubert.

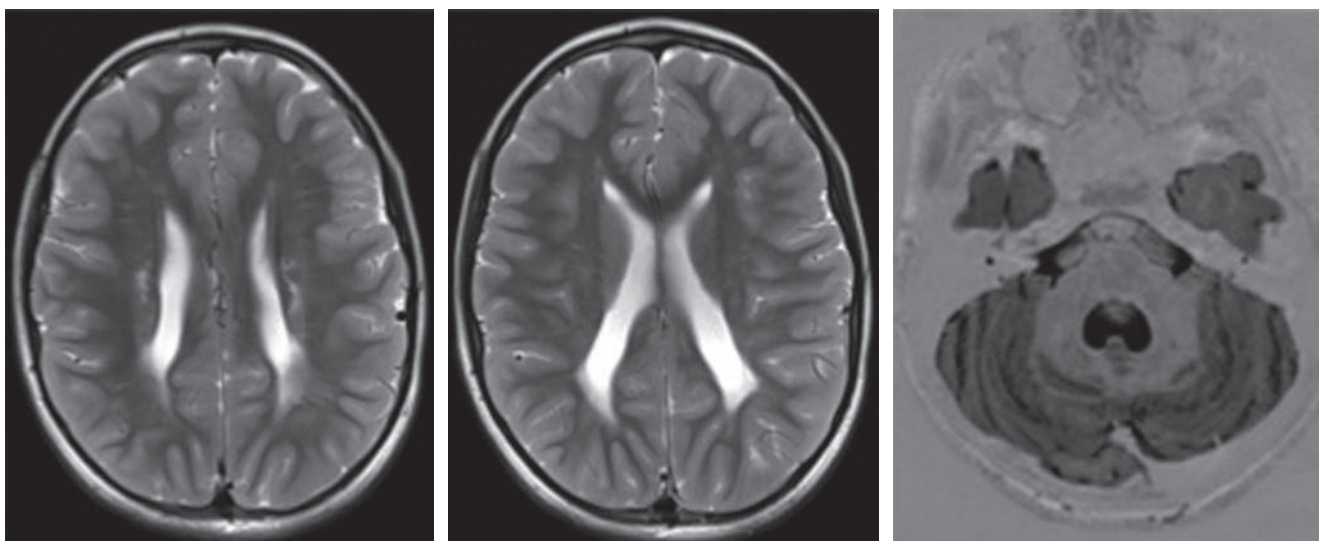
Aspect de dent molaire (au niveau des pédoncules supérieurs) avec absence du vermis inférieur. La décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs n'est pas présente sur l'image d'anisotropie couleur : cet aspect est caractéristique du syndrome de Joubert et apparentés. IRM, coupes sagittale T1 (a), axiales T2 (b, c) et cartographie d'anisotropie avec tractographie en couleurs passant par le mésencéphale (d).



a	b
c	d

**Fig. 3-79** *Enfant de 13 ans, atrophie optique, nystagmus et strabisme.*

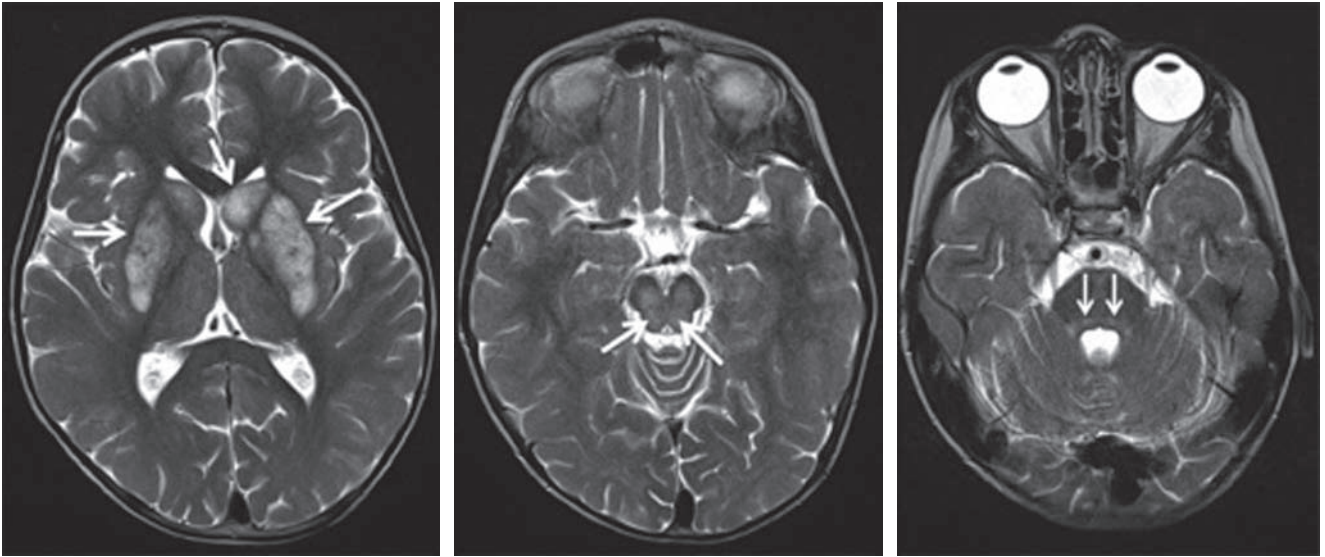
IRM, coupes axiales T1 de type inversion récupération (a, b), axiale T2 (c) et T1 avec gadolinium (d). Présence d'une schizencéphalie droite (flèches noires et blanches) avec un cortex micropolygyrique au niveau des berges associé à un aspect de polygyrie à distance en particulier au niveau de la région frontale et temporale droite (flèches blanches courtes en d). Le septum est absent ce qui est classique dans les schizencéphalies antérieures.



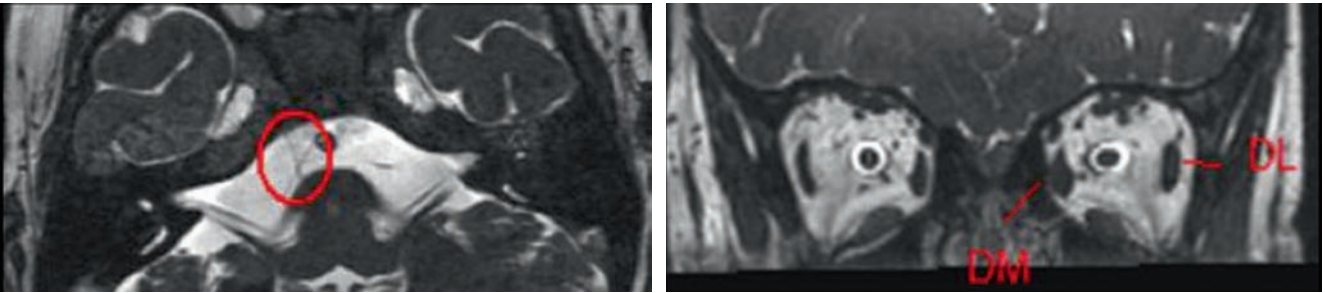
**Fig. 3-80** *Enfant de 8 ans, ancien prématuré présentant un nystagmus et une diplégie spastique.*

Élargissement du 4<sup>e</sup> ventricule et des ventricules latéraux en rapport avec une atrophie cérébrale, anomalies de signal de la substance blanche périventriculaire hyperintenses en T2 avec aspect festonné des ventricules latéraux caractéristique de leucomalacie. IRM, coupes axiales T2 (a, b) et T1 inversion récupération (c).

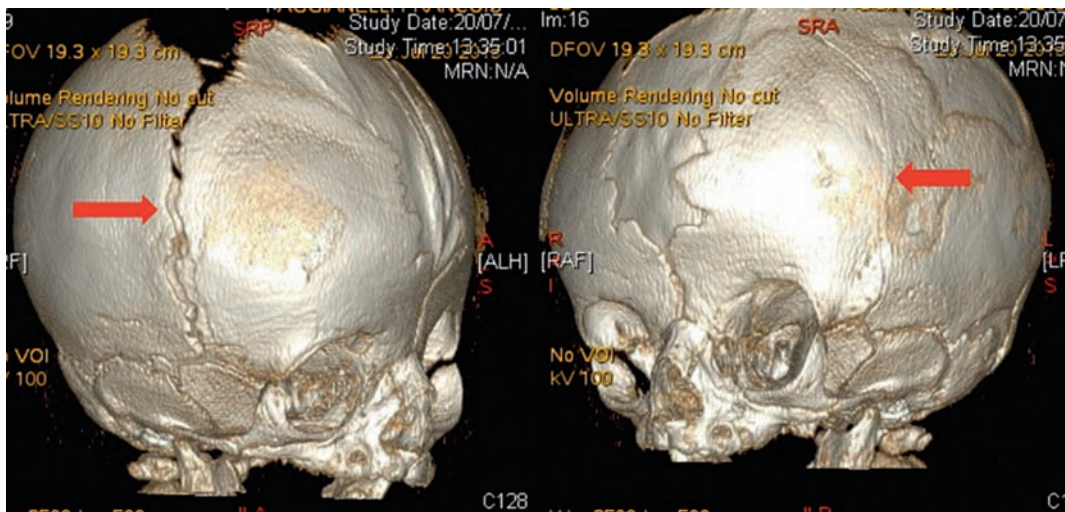
a | b | c



**Fig. 3-81** *Enfant de 6 ans présentant une rétinite pigmentaire associée à un retard des acquisitions et une hypoglycémie dans le cadre d'une maladie mitochondriale.* a | b | c  
IRM, coupes axiales T2. Anomalies de signal (hyperintense) intéressant les noyaux gris centraux (a), le mésencéphale (b) et les faisceaux postérieurs de la protubérance (c).



**Fig. 3-82** *Syndrôme de Duane de type I.* a | b  
IRM, coupe axiale CISS centrée sur l'émergence du VI gauche (a) et coronale orbitaire (b). On note le VI droit entouré en rouge et l'absence de VI gauche. Les muscles droits médiaux (DM) et latéraux (DL) gauches sont hypertrophiés par rapport à leurs homologues droits.



**Fig. 3-83** *Nouveau-né de 1 mois atteint de craniosténose syndromique (Saethre-Chatzen) avec plagiocéphalie antérieure gauche.* a | b  
TDM, reconstruction 3D. a. Suture coronale droite normale (flèche rouge). b. Fusion partielle de la partie médiale de la suture coronale gauche (flèche rouge).



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 113 : 381-9.
- [2] Berges O, Siahmed K. Échographie de l'œil et de l'orbite. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-062-A-10. 2014 : p. 1-24.
- [3] Ducasse A, Bonnet-Gausserand F, Menanteau B, et al. Imagerie du globe oculaire. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-050-A-20. 1995.
- [4] Berges O, Koskas P, Moret J. Imagerie de l'œil et de l'orbite. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*. 2000.
- [5] Fénolland JM, Puech M, Baudouin C, Labbé A. Imagerie de l'angle iridocornéen. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*. 2013 ; 10 : 1-7.
- [6] Berges O. L'angle iridocornéen et ses mesures en échographie de très haute fréquence. *ophtalmologiques* 2015 ; octobre : 32-41.
- [7] Izatt Hee MR, Swanson EA, Lin CP, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 1584-9.
- [8] Puech M, El Maftouhi A. Exploration du segment antérieur en OCT 3. *JFR Ophthalmol* 2004 ; 27 : 459-66.
- [9] Zhao PS, Wong TY, Wong WL, et al. Comparison of central corneal thickness measurements by visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 143 : 1047-9.
- [10] Prakash G, Agarwal A, Jacob S, et al. Comparison of fourier-domain and time-domain optical coherence tomography for assessment of corneal thickness and intersession repeatability. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 148 : 282-90.
- [11] Simpson T, Fonn D. Optical coherence tomography of the anterior segment. *Ocul Surf* 2008 ; 6 : 117-27.
- [12] Drews RC. Fundus photography by electronic flash. III. A new fundus-anterior segment camera. *Am J Ophthalmol* 1957 ; 44 : 522-5.
- [13] Li H, Leung CK, Cheung CY, et al. Repeatability and reproducibility of anterior chamber angle measurement with anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007 ; 91 : 1490-2.
- [14] Leung CKS, Chan WM, Yu Ko C, et al. Visualisation of anterior chamber angle dynamics using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2005 ; 112 : 980-4.
- [15] Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol* 2008 ; 53 : 250-73.
- [16] Labbé A, Hamard P, Iordanidou V, et al. Apport de l'OCT-Visante® dans le suivi de la chirurgie du glaucome. *J Fr Ophtalmol* 2007 ; 30 : 225-31.
- [17] Chiang MF, Wang L, Busuioac M, et al. Telemedical retinopathy of prematurity diagnosis : accuracy, reliability, and image quality. *Arch Ophthalmol* 2007 ; 125 : 1531-8.
- [18] Eills AL, Holmes JM, Astle WF, et al. Telemedicine approach to screening for severe retinopathy of prematurity : a pilot study. *Ophthalmology* 2003 ; 110 : 2113-7.
- [19] Wu C, Peterson RA, VanderVeen DK. RetCam imaging for retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS* 2006 ; 10 : 107-11.
- [20] Patel CK, Fung THM, Muqit MMK, et al. Non-contact ultra-widefield retinal imaging and fundus fluorescein angiography of an infant with incontinentia pigmenti without sedation in an ophthalmic office setting. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 309-11.
- [21] Patel SN, Klufas MA, Ryan MC, et al. Color fundus photography versus fluorescein angiography in identification of the macular center and zone in retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 159 : 950-7.
- [22] Tsui I, Franco-Cardenas V, Hubschman JP, Schwartz SD. Pediatric retinal conditions imaged by ultra wide field fluorescein angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013 ; 44 : 59-67.
- [23] Klufas MA, Patel SN, Ryan MC, et al. Influence of fluorescein angiography on the diagnosis and management of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1601-8.
- [24] Fung THM, Yusuf IH, Smith LM, et al. Outpatient ultra- widefield intravenous fundus fluorescein angiography in infants using the Optos P200MA scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 2014 ; 98 : 302-4.
- [25] Fung TH, Yusuf IH, Xue K, et al. Heidelberg Spectralis ultra-widefield fundus fluorescein angiography in infants. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 159 : 78-84.
- [26] Kang KB, Wessel MM, Tong J, D'Amico DJ, Chan RV. Ultra-widefield imaging for the management of pediatric retinal diseases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013 ; 50 : 282-8.
- [27] Myung JS, Paul Chan RV, Espiritu MJ, et al. Accuracy of retinopathy of prematurity image-based diagnosis by pediatric ophthalmology fellows : implications for training. *J AAPOS* 2011 ; 15 : 573-8.
- [28] Poujol J. Échographie. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-062-A-10. 1992.
- [29] Lee H, Proudlock FA, Gottlob I. Pediatric optical coherence tomography in clinical practice. *Recent Progress. Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016 ; 57 : 69-79.
- [30] Meunier I, Andt C, Drumare I, Defoort-Dhellemmes S. Tomographie en cohérence optique. In : Defoort-Dhellemmes S, Meunier I. *Du signe clinique au diagnostic. Imagerie et exploration de la vision. BSOF. Marseille : Lamy ; 2012, p. 140-56.*
- [31] Avery RA, Liu GT, Fisher MJ, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in children with optic pathway gliomas. *Am J Ophthalmol* 2011 ; 151 : 542-9.
- [32] Avery RA, Cnaan A, Schuman JS, et al. Intra- and Inter-visit reproducibility of ganglion cell - inner plexiform layer measurements using handheld optical coherence tomography in children with optic pathway gliomas. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158 : 916-23.
- [33] Parrozzani R, Clementi M, Kotsafti O, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of optic pathway gliomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 ; 54 : 8112-8.
- [34] Gu S, Glaug N, Cnaan A, et al. Ganglion cell layer-inner plexiform layer thickness and vision loss in young children with optic pathway gliomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 1402-8.
- [35] Vinekar A, Mangalesh S, Jayadev C, et al. Retinal imaging of infants on spectral domain optical coherence tomography. *BioMed Res Int* 2015 ; 2015 : 782420.
- [36] Vajzovic L, Hendrickson AE, O'Connell RV, et al. Maturation of the human fovea : correlation of spectral-domain optical coherence tomography findings with histology. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 154 : 779-89.
- [37] Patel A, Purohit R, Lee H, et al. Optic nerve head development in healthy infants and children using handheld spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 2147-57.
- [38] Lee H, Purohit R, Sheth V, et al. Retinal Development in infants and young children with achromatopsia. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 2145-7.
- [39] Avery RA, Rajjoub RD, Trimboli-Heidler C, Waldman AT. Applications of optical coherence tomography in pediatric clinical neuroscience. *Neuropediatrics* 2015 ; 46 : 88-97.
- [40] Chong GT, Farsiu S, Freedman SF, et al. Abnormal foveal morphology in ocular albinism imaged with spectral-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 37-44.
- [41] Rosenberg R, Halimi E, Mention-Mulliez K, et al. Five year follow-up of two sisters with type II sialidosis : systemic and ophthalmic findings including OCT analysis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013 ; 50 online : e33-e36.
- [42] Sturm V, Landau K, Menke MN. Optical coherence tomography findings in shaken baby syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008 ; 146 : 363-8.
- [43] Sachdeva R, Traboulsi E. Disorders of the eye as the whole. In : Taylor D, Hoyt CS. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 4<sup>th</sup> ed. Edinbourg : Elsevier Saunders ; 2013, p. 139-46.
- [44] Vachha BA, Robson CD. Imaging of pediatric orbital diseases. *Neuroimag Clin N Am* 2015 ; 25 : 477-501.
- [45] Rahi JS, Cable N. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. *Lancet* 2003 ; 362 : 1359-65.
- [46] Bosch DGM, Boonstra FN, Willems MAAP, et al. Low vision due to cerebral visual impairment : differentiating between acquired and genetic causes. *BMB Ophthalmology* 2014 ; 14 : 59-68.
- [47] Denis D, Girard N, Levy-Mozziconacci A, et al. Ocular coloboma and results of brain MRI : preliminary results. *J Fr Ophtalmol* 2013 ; 36 : 210-20.
- [48] Denis D, Girard N, Toesca E, et al. MRI in congenital nystagmus. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 189-205.

## 5. PLACE DE L'EXAMEN SOUS ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

M. ROBERT, S. DEFOORT-DHELLEMES

En fonction de l'âge et du niveau de maturation psychomotrice de l'enfant, certaines étapes de l'examen clinique ou paraclinique peuvent être difficiles voire impossibles à réaliser en consultation. Il faut alors savoir poser l'indication d'un examen sous anesthésie générale (AG).

En fonction des centres, des habitudes et de l'expérience de chacun, les indications des examens sous AG varient. Chaque indication doit faire évaluer soigneusement la balance bénéfice/risque de l'examen. L'ophtalmologiste doit éviter deux sortes d'écueils : celui de ne pas poser l'indication d'un examen sous AG et retarder ainsi un diagnostic et un traitement ; celui de poser des indications excessives et d'imposer une hospitalisation et une AG évitable à un enfant. Les techniques de sédation offrent aujourd'hui une alternative intéressante dans de nombreux cas. En cas d'indications multiples à des AG, notamment dans le cadre de prises en charge multidisciplinaires, on s'attachera à grouper au maximum les procédures (examens cliniques, complémentaires ou chirurgies) au cours d'une même AG.

La réalisation d'un examen sous anesthésie requiert non seulement une structure adaptée en termes d'anesthésie et de réveil pédiatrique, mais aussi le matériel utile à un examen complet : collyres d'examen, microscope opératoire avec lampe à fente et verres d'examen, non-contact et contact, de différentes tailles (nouveau-né, nourrisson), blépharostats de différentes tailles (nouveau-né, nourrisson), réfractomètre automatique, compas de Sourdille, échographie mode A et mode B, UBM, pachymètre, tonomètre de Perkins, si possible matériel photographique et d'angiographie, OCT, matériel d'électrophysiologie. La possibilité de réalisation d'un geste, dans le même temps anesthésique, s'il est indiqué, est appréciable (chirurgie de glaucome, laser argon d'une lésion rétinienne, etc.).

### Indications de l'examen sous anesthésie générale

Les indications d'un examen sous AG sont toutes liées, dans une proportion variable, d'une part, au terrain de l'enfant et d'autre part, à la nature de l'examen à réaliser.

#### ■ EXAMEN COMPLET DANS LE CADRE D'UN GLAUCOME CONGÉNITAL OU D'UN RISQUE DE GLAUCOME CONGÉNITAL

Les examens sous AG ponctuent le suivi des nourrissons atteints de glaucome congénital. La fréquence de ceux-ci a diminué depuis le développement des techniques de tonométrie par rebond de

type Icare® et des techniques de sédation vigile. Ils demeurent néanmoins fréquemment indiqués, soit en cas de doute sur l'un des paramètres de suivi du glaucome, soit afin d'obtenir une évaluation très complète de la situation comportant l'ensemble des paramètres de suivi.

Les effets des techniques d'anesthésie sur la pression intra-oculaire (PIO) ont fait l'objet de plusieurs études [1, 2]. Ils requièrent donc des protocoles d'anesthésie précis et systématiques. Le sévoflurane, communément utilisé, diminue notablement la PIO ; une correction de la pression intra-oculaire de 6 mmHg est alors généralement appliquée. Les effets de la kétamine sur la PIO sont moindres.

#### ■ EXAMEN DE LA PÉRIPHÉRIE RÉTINIENNE

Les myopies fortes du nourrisson et de l'enfant, qu'elles s'inscrivent ou non dans le cadre syndromique d'une collagénopathie ou d'une neurofibromatose ou dans le cadre des séquelles d'une prématurité, sont pourvoyeuses de lésions périphériques dont le traitement préventif est moins consensuel que chez l'adulte, du fait notamment des difficultés à connaître par l'interrogatoire leur caractère ou non symptomatique [3]. L'examen de la périphérie rétinienne est particulièrement malaisé entre 9 mois et 9 ans. Il constitue souvent une indication à une AG.

#### ■ GRANDES PHOTOPHOBIES

Rarement, nous sommes confrontés en consultation d'urgence à un nourrisson ou un jeune enfant très photophobe depuis quelques jours, dont l'examen, même après instillation d'anesthésique topique et même parfois sous sédation vigile, est impossible. L'examen sous AG est alors indispensable. Il peut s'agir d'un corps étranger sous-palpébral, mais aussi d'une kératopathie (stromale herpétique notamment) ou d'une uvéite.

Beaucoup plus souvent, un nystagmus à début précoce associé à une photophobie intense constitue une indication à un examen clinique de la rétine et à un électrorétinogramme. Si celui-ci n'a pas été réalisé avant l'âge de 12 mois, il est parfois impossible de conclure chez l'enfant entre une dysfonction stationnaire des cônes et une dystrophie cônes-bâtonnets, affections aux prises en charge bien différentes.

#### ■ DÉFICIENCES INTELLECTUELLES

Lorsqu'elles entrent dans le cadre d'un syndrome affectant également la vision, ou qu'elles s'associent à une modification du comportement visuel, il arrive rarement, en cas d'hétéro-agressivité associée chez un grand enfant, que la sédation vigile soit impossible. L'AG est alors indiquée.



## Déroulement d'un examen sous anesthésie générale

### ■ PRÉPARATION

Il est essentiel d'obtenir en un seul examen l'ensemble des informations utiles au suivi de l'enfant pendant une durée maximale. En fonction des cas, on procédera ou non à une dilatation. Une cycloplégie par cure d'atropine ou de cyclopentolate avant l'examen permet de réaliser une réfraction de qualité. Une dilatation pupillaire non cycloplégique est une autre option. Dans certains cas, notamment dans des cas de glaucome, aucune dilatation n'est pratiquée, afin de faciliter l'examen de l'angle iridocornéen ou de réaliser possiblement un geste sur la cornée ou le trabéculum.

Il convient de bien expliquer aux parents en cas de traitement topique chronique, si celui-ci doit être poursuivi ou au contraire interrompu avant l'examen.

### ■ ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Elle tiendra compte des possibilités de fluctuation de la PIO en fonction du type de gaz employé. Les facteurs de correction de la PIO dépendront du type d'anesthésie utilisée. Le pourcentage de gaz expiré (souvent sévorane) sera noté sur la feuille d'examen.

### ■ EXAMENS CLINIQUES ET PARACLIQUES SYSTÉMATIQUES

Il s'agit de : la réfraction objective (en précisant la nature de la cycloplégie éventuellement employée) ; l'examen clinique des segments antérieur et postérieur de l'œil ; la mesure du(des) diamètre(s) cornéen(s), de l'épaisseur cornéenne et de la longueur axiale de l'œil.

### ■ EXAMENS CLINIQUES ET PARACLIQUES OPTIONNELS

Il s'agit de(s) : l'examen de l'angle iridocornéen ; l'examen de la rétine périphérique au verre à trois miroirs ; l'échographie en mode B ou l'UBM ; photographies des segments antérieur et postérieur ; l'angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine ; l'OCT ; l'ERG global ; PEV flash (examens ne nécessitant pas l'attention du patient).

## Risques et controverses

Outre les risques connus inhérents à une AG chez un nourrisson, une controverse anime les sociétés d'anesthésie et de chirurgie pédiatrique depuis plusieurs décennies : la neurotoxicité des agents anesthésiques employés chez l'enfant fait-elle courir un risque en termes de développement psychomoteur, notamment

aux nourrissons endormis de manière répétée ? Propofol, étomidate, midazolam agissent sur les récepteurs *gamma-aminobutyric acid* (GABA) du cerveau, tandis que la kétamine agit sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA). De nombreuses études  $\pm$  fondamentales et comportementales  $\pm$  portant sur l'AG chez le rat puis le primate, ont montré une augmentation de l'apoptose des neurones et de la glie, notamment à l'âge du début de la myélinisation [4], ainsi que des déficits de l'attention et de la mémoire chez ces animaux [5]. Plusieurs études chez l'enfant n'ont pour l'heure pas permis de conclure. De larges études sont en cours, qui permettront de répondre à ces questions et d'adapter en fonction les recommandations pratiques concernant les méthodes d'anesthésie chez le nourrisson et l'enfant.

## Les sédations vigiles ou profondes : des solutions « intermédiaires »

Les techniques de sédation vigile se sont récemment développées dans notre système de soin. Elles sont sûres, ne nécessitent pas la présence d'un anesthésiste ni donc d'un bloc opératoire ; elles permettent d'éviter les risques connus et potentiels d'une AG et de désengorger des programmes opératoires souvent surchargés. Le mélange équimolaire oxygène-prot oxyde d'azote (dit MEOPA) est couramment utilisé en inhalation ; certaines équipes utilisent l'hydrate de chloral per os [6] ou encore la kétamine ou le midazolam par voie intrarectale, qui permettent une sédation plus profonde. Une infirmière ayant validé une formation spécifique peut conduire les étapes de la sédation. D'une manière générale, les techniques actuelles de sédation permettent d'éviter une AG dans un grand nombre de situations, notamment la réalisation d'exams complémentaires ponctuels et sont donc de plus en plus souvent utilisées avant de poser l'indication d'une AG. Aucune correction des chiffres de PIO n'est alors généralement appliquée, la diminution pressionnelle induite par les sédatifs n'étant pas statistiquement significative.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Alipour M, Derakhshan A, Pourmazar R, et al. Effects of propofol, etomidate, and thiopental on intraocular pressure and hemodynamic responses in phacoemulsification by insertion of laryngeal mask airway. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014 ; 30 : 665-9.
- [2] Blumberg D, Congdon N, Jampel H, et al. The effects of sevoflurane and ketamine on intraocular pressure in children during examination under anesthesia. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 143 : 494-9.
- [3] Bansal AS, Hubbard GB, 3rd. Peripheral retinal findings in highly myopic children  $\leq$  10 years of age. *Retina* 2010 ; 30 : S15-9.
- [4] Creeley C, Dikranian K, Dissen G, et al. Propofol-induced apoptosis of neurones and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Br J Anaesth* 2013 ; 110 Suppl 1 : i29-38.
- [5] Brambrink AM, Evers AS, Avidan MS, et al. Ketamine-induced neuroapoptosis in the fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Anesthesiology* 2012 ; 116 : 372-84.
- [6] West SK, Griffiths B, Shariff Y, et al. Utilisation of an outpatient sedation unit in paediatric ophthalmology : safety and effectiveness of chloral hydrate in 1509 sedation episodes. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1437-42.





Partie II

ARBRES DÉCISIONNELS,  
FICHES PRATIQUES  
DE CONDUITE À TENIR



# Arbres d'orientation

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC, P. LEBRANCHU

Tous ces arbres sont consultables en ligne à l'adresse suivante : <http://em-consulte.com/e-complement/475022>

± Mon enfant a une baisse de l'acuité visuelle ± P. Wary, D. Denis (eFig. 4-1)  
 ± Mon enfant est gêné par la lumière ± G. Lemeur (eFig. 4-2)  
 ± Mon enfant a la tête penchée ± D. Denis (eFig. 4-3)  
 ± Mon enfant cligne des paupières ± B. Mortemousque (eFig. 4-4)  
 ± Mon enfant a une lésion de la paupière ± O. Galatoire (eFig. 4-5)  
 ± Mon enfant a une paupière basse ± O. Galatoire (eFig. 4-6)  
 ± Mon enfant a l'œil qui coule ± CAT devant un larmoiement ± E. Bui Quoc (eFig. 4-7)  
 ± Mon enfant a l'œil rouge ± C. Couret (eFig. 4-8)  
 ± Mon enfant a un œil trop gros ou trop petit ± D. Denis (eFig. 4-9)  
 ± Mon enfant a une tache à l'œil ± C. Levy-Gabriel (eFig. 4-10)  
 ± Mon enfant a mal à la tête ± P. Lebranchu (eFig. 4-11)  
 ± Mon enfant est né prématuré ± P. Dureau (eFig. 4-12)  
 ± Dans la famille ¼ ± G. Le Meur (eFig. 4-13)  
 ± Mon enfant a une dyschromatopsie ± C. Hamel (eFig. 4-14)

± Mon enfant a une exophtalmie ± C. Levy-Gabriel (eFig. 4-15)  
 ± Mon enfant a des anomalies de la transparence de l'œil ± E. Bui Quoc (eFig. 4-16)  
 ± Mon enfant a une leucocorie ± C. Speeg-Schatz (eFig. 4-17)  
 ± Mon enfant a une pathologie de surface ± B. Mortemousque (eFig. 4-18)  
 ± Mon enfant a des pupilles de taille différente ± P. Lebranchu (eFig. 4-19)  
 ± Mon enfant a une lésion rétinienne ± C. Hamel (eFig. 4-20)  
 ± Mon enfant a une atrophie optique ± S. Defoort-Dhellemmes (eFig. 4-21)  
 ± Mon enfant a une papille floue ± P. Lebranchu (eFig. 4-22)  
 ± Mon enfant est tombé d'une faible hauteur : accident ou maltraitance ± S. Defoort-Dhellemmes (eFig. 4-23)  
 ± Mon enfant à la yeux qui tremblent ± M. Robert, S. Defoort-Dhellemmes (eFig. 4-24)  
 ± Mon enfant louche ± A. Péchereau (eFig. 4-25)  
 ± Mon enfant voit double ± A. Péchereau (eFig. 4-26)  
 ± Mon enfant a une uvéite ± C. Benso-Layoun (eFig. 4-27)



# Quelques questions courantes en ophtalmologie pédiatrique

COORDONNÉ PAR D. DENIS

## 1. INTRODUCTION

D. DENIS, E. BUI QUOC

Quotidiennement, des questions surviennent dans la pratique ophtalmopédiatrique. C'est pourquoi sont abordées dans ce chapitre les questions les plus fréquentes qui se posent, soit dans la pratique médicale courante, soit dans la vie quotidienne de l'enfant.

Sans être exhaustif, des points particuliers ou d'actualité sont traités, sur des sujets très différents, qui peuvent toucher l'enfant à tout âge ; certains concernent la pathologie fréquente du nouveau-né, du nourrisson ou de l'enfant plus grand, d'autres concernent l'examen de l'enfant, ou encore le quotidien comme la problématique du port de lentilles ou de la vision des écrans.

Sont abordées les questions suivantes :

- ± Quelles sont les atteintes oculaires possibles en cas de traumatisme obstétrical ?
- ± Quel traitement antibiotique néonatal instiller après l'accouchement ?
- ± Que faire devant un larmolement du nourrisson ? Que faire s'il persiste après l'âge de 1 an ?

± Que faire devant une dacryocystocèle ou une dacryocystite du nourrisson ?

± Que faire devant une exophtalmie, une énoptalmie ou une anomalie de taille du globe du nourrisson ?

± Que faire devant un enfant qui ne voit pas ?

± Que faire quand un enfant a les yeux qui bougent ?

± Que faire en cas d'anomalie pupillaire ?

± Quand demander et comment faire un bilan électrophysiologique ?

± Comment voir et vivre avec une dyschromatopsie ?

± Mon enfant peut-il ou doit-il porter des lentilles de contact ?

± Que devraient voir et ne pas voir les enfants ? Problématiques des écrans et des jeux vidéo, de la 3D, de la lumière bleue, de l'horloge biologique.

± Quelles antiseptie et antibioprophylaxie chirurgicales en ophtalmologie pédiatrique ?

± Que penser de la chirurgie réfractive chez l'enfant ?



## 2. QUELLES SONT LES ATTEINTES OCULAIRES POSSIBLES EN CAS DE TRAUMATISME OBSTÉTRICAL ?

A AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS

La possibilité de traumatismes du globe oculaire lors d'un accouchement a été décrite dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. La détermination de la fréquence de ces lésions oculaires reste problématique, car elle varie de façon importante selon les séries. Ne faisant pas classiquement l'objet d'un dépistage post-natal systématique, leur incidence pourrait être sous-estimée. Le type d'accouchement (voie basse, avec ou sans instrumentation mécanique, ou césarienne) semble être un point essentiel dans la genèse de ces lésions. Si la littérature fait état de moins de 25 % de lésions oculaires après un accouchement simple et jusqu'à 50 % toutes lésions confondues après manúuvres instrumentales, certaines lésions comme les hémorragies rétiniennes après utilisation de forceps sont très fréquentes, avec une incidence qui s'élèverait pour plusieurs auteurs à environ 75 % [1, 2]. De plus, il est important de préciser que certaines manúuvres instrumentales obstétricales, au premier rang desquelles l'emploi de forceps, majorent le risque de lésions graves qui, bien que peu fréquentes, ont un impact visuel certain pouvant mener à une amblyopie définitive et qu'il convient donc, sinon de dépister systématiquement, du moins de le garder à l'esprit dans l'examen ophtalmologique du nouveau-né.

Les lésions pouvant être observées sont nombreuses et sont détaillées plus bas par type de structure oculaire lésée. Il existe une tendance à l'observation plus fréquente de lésions oculaires à gauche, du fait du mode de présentation fútale le plus classique (occipito-iliaque antérieure gauche) [3], mais cette constatation n'est pas retrouvée dans toutes les études [4].

### I Atteintes annexielles

Les hématomes palpébraux, en lien direct avec la pression exercée par la cuillère du forceps, sont classiques et quasi constants dans les observations de lésions oculaires plus profondes. Ceux-ci sont de bon pronostic et régressent le plus souvent spontanément sans séquelle. On peut également retrouver des plaies palpébrales avec possible atteinte canaliculaire [5] ; en cas d'arrachement canthal, des séquelles esthétiques sont possibles.

### I Atteintes du segment antérieur

Les lésions du segment antérieur les plus fréquemment observées sont les hémorragies sous-conjonctivales qui régressent le plus souvent sans séquelle. On peut également retrouver des plaies conjonctivales voire cornéennes. Celles-ci existent notamment dans les accouchements par césarienne.

L'utilisation de forceps est directement incriminée dans les traumatismes du segment antérieur lors de l'observation de ruptures de la membrane de Descemet. Les contraintes de pression appliquées

au globe oculaire par les forceps déterminent des forces d'étirement du globe oculaire à l'origine de ruptures verticales de la membrane de Descemet (fig. 5-1) [6, 7]. Aux stades initiaux, on constate classiquement une cornée trouble par údème [6]. Il est important de noter que le caractère vertical des ruptures de la membrane de Descemet peut aider au diagnostic différentiel avec un glaucome congénital, dans lequel les ruptures sont horizontales ou parallèles au limbe. L'údème entraîne une amblyopie par privation de contraste, les déformations cornéennes initiales associées à la déprivation visuelle induisant une myopie axiale. De fait, ces enfants souffrent en général d'une amblyopie anisométrique par privation des hautes fréquences spatiales (anisométrie par myopie axiale et astigmatisme fort). L'astigmatisme est souvent sévère avec un axe correspondant à celui des lésions membranaires (en général vertical).

Cette amblyopie dépend de la sévérité initiale du traumatisme et a un mauvais pronostic visuel, avec une efficacité très limitée des techniques de rééducation [7, 8].

Plus tardivement, des kératopathies bulleuses peuvent survenir, liées à la dysfonction endothéliale cornéenne chronique, aggravant encore le pronostic visuel.

Si des hyphémas néonataux spontanés peuvent exister, ils restent néanmoins extrêmement rares et un traumatisme de l'accouchement doit toujours être recherché avant d'évoquer des pathologies du nouveau-né comme le rétinoblastome, le médullo-épithéliome, la rétinopathie des prématurés, le xanthogranulome juvénile de l'iris, l'hémangiomatose diffuse néonatale ou des anomalies de la coagulation (pouvant s'observer dans le cadre de leucémies infantiles). En dehors du cadre du traumatisme direct au cours de l'accouchement, un cas d'hyphéma associé à une hémorragie sous-conjonctivale et rétinienne a été décrit chez un enfant né à terme par voie naturelle, sans utilisation de forceps, mais après un travail long et une présentation faciale [9]. Une régression complète de l'hyphéma a été observée à une semaine de vie. De même, le travail très rapide et précipité (défini comme un travail complet dans un intervalle de 3 heures) peut être à



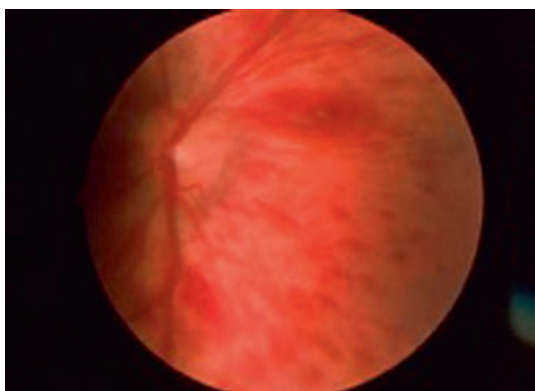
**Fig. 5-1** Vergeture verticale descemetique après accouchement par forceps.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



L'origine d'une élévation des pressions veineuses, induisant possiblement des hémorragies en chambre antérieure. L'éventualité d'une iatrogénie médicamenteuse doit également être envisagée. Certains médicaments utilisés au cours du travail, comme l'ocytocine ou les prostaglandines par voie orale, ont montré un risque hémorragique accru du segment antérieur du nouveau-né [10]. Le mécanisme incriminé pourrait être celui d'une vasodilatation avec hyperperméabilité vasculaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intra-oculaire et d'une fuite des vaisseaux iriens engorgés, aboutissant finalement à un hyphéma.

## Atteintes du segment postérieur

La visualisation d'hémorragies rétiniennes correspond à un constat classique dans l'examen du fond d'œil de nouveau-nés. La fréquence de ces anomalies s'avère très variable dans la littérature. Elle a été estimée à 35 % après un accouchement simple ou avec utilisation de ventouses, à 75 % après un accouchement par forceps et à 7 % après une césarienne. Ces proportions ont également été retrouvées dans d'autres études, notamment dans la revue systématique de la littérature conduite par Watts en 2013 incluant 13 études soit plus de 1 700 enfants [2]. L'importante variabilité des données d'incidence pourrait être en lien avec le délai entre l'accouchement et l'examen ophtalmologique, ces lésions ayant une tendance naturelle à l'amélioration puis à la disparition en quelques jours. Ces hémorragies sont généralement bilatérales, de nombre faible à modéré, prédominantes aux pôles postérieurs et plus fréquemment intrarétiniennes que pré- ou sous-rétiniennes (fig. 5-2). Elles sont de forme variable, rondes ou en flammèche, et peuvent constituer des hématomes lorsqu'elles sont sous-rétiniennes. Les mécanismes physiopathologiques restent mal compris. Des facteurs en lien avec le fûtus, la mère et le mode d'accouchement ont été successivement incriminés. Il semble toutefois que cette pathologie soit polyfactorielle et que l'impact de l'instrumentation au cours de l'accouchement ne soit pas négligeable, comme en témoigne le taux plus élevé de cas dans les suites de l'utilisation de forceps (impliquant un traumatisme oculaire direct avec compression plus ou moins importante des globes oculaires). Les localisations intrarétiniennes constatées plaident en faveur d'un lien avec l'hyperpression vasculaire existant chez le fûtus au moment de l'accouchement [11]. En termes de facteurs épidémiologiques, une étude prospective sur plus de 2000 enfants en 2013 montrait une fréquence légèrement plus élevée en cas de



**Fig. 5-2** Hémorragies rétiniennes multiples superficielles et profondes chez un enfant âgé de 1 jour après accouchement par forceps. (Remerciements au Dr P. Dureau.)

sexe féminin. Les autres paramètres obstétricaux classiques (âge gestationnel, âge maternel, parité, présentation, taille du bassin, durée du travail) n'étaient pas associés à un risque majoré d'hémorragie [1]. Bien que la durée du travail n'ait pas été retenue comme facteur de risque de survenue d'hémorragies rétiniennes, celle-ci semble jouer un rôle dans certaines observations : un cas d'enfant avec hémorragies bilatérales après un travail long de plus de 20 heures sans instrumentation ou autre facteur de risque retrouvé a été rapporté par Emerson et al. [10]. Une importante étude prospective en 2013 [1] montrait que deux tiers des hémorragies constatées lors d'un examen systématique à l'accouchement avaient disparu au bout de 1 semaine et qu'elles avaient toutes disparu à 4 semaines. Toutefois, le risque de survenue d'une amblyopie liée aux localisations maculaires de ces hémorragies a été souligné par certains auteurs [12], mais non confirmé dans d'autres études avec suivi longitudinal sur 2 ans [1]. Les atteintes combinées (association d'une hémorragie rétinienne à un ũdème rétinien maculaire ou à une hémorragie intravitréenne par exemple) ne sont pas rares et semblent aggraver le pronostic visuel.

Parmi les atteintes séquellaires classiquement observées, les plus fréquentes dans les suites d'une hémorragie rétinienne de l'accouchement semblent être les cicatrices maculaires et sous-rétiniennes, à type de cicatrices fibrogliales [4].

De plus, la littérature fait état d'un cas d'atrophie chorioretinienne [13], d'un cas de rupture de la choroïde [14] et d'un cas de syndrome de Purtscher [15].

## Atteintes orbitaires

Les ptosis dans ce contexte peuvent être en lien avec l'atteinte du nerf moteur oculaire (III) ou l'atteinte isolée du muscle releveur de la paupière supérieure ou de sa branche nerveuse provenant du III.

Les atteintes du nerf facial sont beaucoup plus fréquentes en cas d'utilisation de forceps qu'en cas d'utilisation de ventouses ou d'accouchement simple non instrumental (*odds ratio* ou rapport des cotes estimé à plus de 9 [16]). L'évolution d'une paralysie faciale induite par l'utilisation de forceps est en général bonne aboutissant à une récupération en 2 mois, laissant très peu de séquelles, à la différence des paralysies faciales résultant de pathologies survenant au cours de la vie intra-utérine.

Les lésions du nerf optique sont en général associées à des traumatismes cérébraux pendant l'accouchement par forceps. La gravité des lésions réside ici dans le pronostic des hémorragies intracérébrales et dans le mauvais pronostic visuel associé (risque d'atrophie optique et de cécité monoculaire définitive) [4].

Par ailleurs, la littérature fait état d'un cas d'énucléation [17] et de quelques cas de luxation oculaire [18-20].

Des atteintes des muscles oculomoteurs (fig. 5-3) et des fractures orbitaires ont également été rapportées, pouvant laisser des séquelles esthétiques et fonctionnelles importantes.



**Fig. 5-3** Arrachement musculaire par forceps. (Remerciements au Dr P. Dureau.)



## Conclusion

Les atteintes oculaires graves liées à un traumatisme obstétrical sont peu fréquentes et en raison de leur faible incidence, les obstétriciens considèrent généralement qu'elles ne justifient pas d'examen ophtalmologique systématique, notamment après une naissance assistée par forceps. L'évolution à long terme des enfants ayant subi une lésion oculaire au cours de l'accouchement est peu décrite dans la littérature, faute d'études longitudinales d'assez grande ampleur. En 1999, Johanson a cherché à quantifier les séquelles des enfants ayant subi une extraction instrumentale (forceps ou ventouse) à l'âge de 5 ans ; l'incidence de séquelles, y compris ophtalmologique, s'élevait entre 12 et 13 % [21].

Ainsi, la réalisation d'un bilan lésionnel initial exhaustif avec une description précise des lésions revêt une importance tant médico-légale que diagnostique et thérapeutique dans le but d'initier de façon précoce une prise en charge adaptée de ces enfants et de limiter les séquelles génératrices d'amblyopie.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Laghari M, Skiker H, Handor H, et al. Birth-related retinal hemorrhages in the newborn: incidence and relationship with maternal, obstetric and neonatal factors. Prospective study of 2,031 cases. *J Fr Ophtalmol* 2014 ; 37 : 313-9.
- [2] Watts P, Maguire S, Kwok T, et al A. Newborn retinal hemorrhages ; a systematic review. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 70-8.
- [3] Mc Donald MB, Burgess SK. Controlateral occipital depression related to obstetrical forceps injury to the eyes. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 114 : 318-21.

- [4] Regis A, Dureau P, Uteza Y, et al. Ocular injuries and childbirth. *J Fr Ophtalmol* 2004 ; 27(9 Pt 1) : 987-93.
- [5] Khalil SK, Urso RG, Mintz-Hittner HA. Traumatic optic nerve injury occurring after forceps delivery of a term newborn. *J AAPOS* 2003 ; 7 : 146-7.
- [6] Durand L, Burillon C, Normand F. Le traumatisme obstétrical, étiologie d'un œdème cornéen chronique. *J Fr Ophthalmol* 1987 ; 10 : 661-6.
- [7] Lambert SR, MD, Drack AV, Hutchinson AK. Longitudinal changes in the refractive errors of children with tears in descemet's membrane following forceps injuries. *J AAPOS* 2004 ; 8 : 368-70.
- [8] Angell LK, Robb RM, Berson FG. Visual prognosis in patients with ruptures in Descemet's membrane due to forceps injuries. *Arch Ophthalmol* 1981 ; 99 : 2137-9.
- [9] Paciuć M, Garcia-Alonso P, Moragrega E. Hyphema and vitreous hemorrhage in a newborn. *Ophthalmic Surg* 1988 ; 19 : 680.
- [10] Misra A, Watts P. Neonatal hyphema in precipitous delivery with dinoprostone. *J AAPOS* 2003 ; 7 : 213-4.
- [11] Emerson MV, Pieramici DJ, Stoessel KM, et al. Incidence and rate of disappearance of retinal hemorrhage in newborns. *Ophthalmology* 2001 ; 108 : 36-9.
- [12] Van Noorden GK, Khodadoust A. Retinal hemorrhage in newborns and organic amblyopia. *Arch Ophthalmol* 1973 ; 89 : 91-3.
- [13] Le Rouic JF, Behar-Cohen F, Moussala M, et al. Lésion du fond d'œil séquellaire d'un traumatisme obstétrical : à propos d'un cas. *J Fr Ophthalmol* 2001 ; 24 : 291-4.
- [14] Estafanous FG, Seeley M, Traboulsi E. Choroidal rupture associated with forceps delivery. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 129 : 819-20.
- [15] Holden R, Morsmen DG, Davidek GMB, O'Connor GM. External ocular trauma in instrumental and deliveries. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 ; 99 : 132-4.
- [16] Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intra-cranial injury. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1709-14.
- [17] Wiegand W. Anophthalmos. Sequela of an usual birth injury. *Fortschr Ophthalmol* 1990 ; 87 : 540-1.
- [18] Brasseur G, Charlin JF. Luxation du globe oculaire. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol* 1987 ; 87 : 1161-3.
- [19] Friedenwald H. Luxation and alusion of eyeball during birth. *Am J Ophthalmol* 1968 ; 65-69.
- [20] Dutescu M, Lappe A. Luxation of eyeball in the newborn. *J Pediatr Ophthalmol* 1974 ; 11 : 82-5.
- [21] Johanson RB, Heycock E, Carter J, et al. Maternal and child health after assisted vaginal delivery : five-year follow up of a randomised controlled study comparing forceps and ventouse. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 ; 106 : 544-9.

## 3. QUEL TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE NÉONATAL INSTILLER APRÈS L'ACCOUCHEMENT ?

P. MINODIER

### Agents pathogènes

Les agents pathogènes sont :

- ± *Neisseria gonorrhoeae* (< 1 %) ;
- ± *Chlamydia trachomatis* (2-40 %) ;
- ± *Staphylococcus* spp. ;
- ± *Streptococcus* spp. ;
- ± *Haemophilus* spp. ;
- ± bacilles à Gram négatif (30-50 %).

Des virus (*herpes simplex virus*, adénovirus, entérovirus) peuvent aussi causer des conjonctivites néonatales.

La transmission se fait par voie materno-fœtale durant le passage de la filière génitale.

### Risques

*Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* sont les germes les plus à risque :

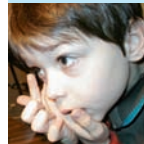
± la conjonctivite à gonocoques (« ophtalmie gonococcique » = 30 à 50 % des nouveau-nés en l'absence de traitement maternel) peut entraîner des ulcérations cornéennes pouvant aller jusqu'à une perforation du globe oculaire avec trouble visuel séquellaire ;

± les nouveau-nés de mères ayant une infection à *Chlamydia* non traitée ont un risque d'infection de 50 %, de conjonctivite néonatale de 30 à 50 %, et de pneumonie de 10 à 20 %.

### Conduite à tenir pendant la grossesse

± Risque maternel d'infections sexuellement transmissibles (IST) : le risque d'IST à *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* varie suivant les pays, l'accès aux soins, le suivi de la grossesse et le comportement sexuel. Les IST augmentent en France.

± Dépistage : l'accent doit être mis sur le dépistage et le traitement des IST durant la grossesse, qui, seuls, préviennent le risque



néonatal. Un prélèvement systématique chez la mère au 1<sup>er</sup> trimestre, répété au 3<sup>e</sup> trimestre en cas de risque, devrait être pratiqué.

## I Soins des nouveau-nés

### ■ TYPE DE COLLYRES POUVANT ÊTRE EMPLOYÉS

± Collyres antibiotiques actifs sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* : rifamycine (recommandé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en 2010), azithromycine.

± Collyres antibiotiques non recommandés : tobramycine (pas d'action sur *Chlamydia trachomatis*), tétracyclines (quelques résistances de *Neisseria gonorrhoeae*, contre-indication avant 8 ans), ciprofloxacine (résistances de *Neisseria gonorrhoeae*).

± Collyres ne devant plus être utilisés en raison de leurs effets adverses : nitrate d'argent, gentamycine, povidone iodée.

### ■ INDICATION DU TRAITEMENT SELON LE TYPE DE POPULATION

± Population concernée : nouveau-nés dont un des parents est colonisé par *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis* et, éventuellement, nouveau-nés de mères à risque d'IST (migrant de

pays à risque, précarité, comportements sexuels à risque, etc.) ou dont la grossesse n'a pas été suivie.

± Population non concernée : les nouveau-nés de mères considérées comme n'ayant pas de risque d'IST, ou dépistées négatives, ne doivent pas recevoir de prévention oculaire.

### ■ SOINS PROPOSÉS

Instillation d'une goutte de collyre actif sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, dans chaque œil, dans les premières 24 heures de vie.

Si une infection est découverte lors de l'accouchement, le nouveau-né doit également recevoir une injection unique de ceftriaxone (50 mg/kg) ou de céfotaxime (100 mg/kg).

## I Suivi

Tous les nouveau-nés, quel que soit le risque d'IST de leur mère, doivent consulter en cas de conjonctivite du premier mois. Une recherche de *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* par prélèvement conjonctival doit être pratiquée dans les cas suivants : sécrétions purulentes abondantes, hyperhémie conjonctivale sévère, survenue dans la première semaine de vie, absence de larmoiement en dehors des sécrétions, kératite voire infection intra-oculaire avec hypopion.

# 4. QUE FAIRE DEVANT UN LARMOIEMENT DU NOURRISSON ? QUE FAIRE S'IL PERSISTE APRÈS L'ÂGE DE 1 AN ?

B. FAYET, E. RACY

Dans tous les cas, à tout âge et en premier lieu, il faut éliminer des larmoiements réflexes du nourrisson par hypersécrétion ; ils sont bilatéraux et plus ou moins symétriques.

La suppression de la stimulation trigéminal fera disparaître le larmoiement.

Les larmoiements par hypo-excrétion, dits passifs, sont isolés.

Le larmoiement peut être soit clair, soit accompagné de sécrétions.

## I Avant l'âge de 1 an

### ■ CONDUITES DIAGNOSTIQUES

Il faut rechercher : photophobie, rougeur oculaire, exophtalmie, asymétrie de la fente palpébrale, fièvre, etc. Devant l'un de ces

signes, même mineurs, il faut réaliser un examen ophtalmologique en urgence.

### ■ TRAITEMENT

Les instillations chroniques de bactériostatiques atténuent la présence de sécrétions.

Les collyres antibiotiques sont réservés aux traitements ponctuels des surinfections.

Le sondage lacrymal, aisé à cet âge, est avant tout diagnostique mais comporte des vertus thérapeutiques dans les sténoses muqueuses.

Les recommandations suivantes sont proposées :

± surtout ne pas se hâter : avec la croissance, bon nombre de larmoiements vont guérir spontanément. Toutefois au-delà de 1 an, cette éventualité devient peu fréquente ;

± surtout ne pas trop tarder : plus l'enfant grandit et devient vigoureux et plus la contention par momification et le sondage

lacrymal seront pénibles, voire impossibles raisonnablement au-delà de 1 an ; ceci dit, le sondage en consultation sans anesthésie devient rarement pratiqué ;

±sauf cas particulier, un premier sondage peut être réalisé vers 6 à 8 mois.

## ■ Après l'âge de 1 an

Le sondage lacrymal est moins aisé mais les possibilités thérapeutiques ne sont plus limitées par le jeune âge.

Dans un premier temps, il faut éliminer un larmolement par hypersécrétion (voir plus haut).

Dans un deuxième temps, il faut entreprendre le bilan de l'hypo-excrétion. Le sondage lacrymal n'est plus possible simplement sans anesthésie. Le premier facteur limitant est la contention nécessaire à la qualité de l'examen. La momification doit donc être remplacée par une anesthésie générale (AG), éventuellement en ventilation spontanée à l'aide d'un masque facial.

L'indication de l'AG doit être appréciée en fonction :

±du risque évolutif du larmolement :

- ±les larmolements clairs sont liés à un obstacle méatique ou canaliculaire ; ils sont dépourvus de tout risque infectieux ;
- ±les larmolements avec sécrétions sont le fait d'obstacles lacrymonasaux ; outre leur préjudice social, leur risque d'infection est proportionnel à l'importance de la dilatation du sac lacrymal.

±de l'âge de réalisation des principales chirurgies possibles :

- ±sondage lacrymal tardif et intubation au-delà de 1 an ;
- ±dacryocystorhinostomie externe : rarement avant 4 ans ;
- ±dacryocystorhinostomie endonasale : après 5 ans (en fait, fonction de la largeur de la fosse nasale) ;
- ±lacorhinostomie : lorsque la croissance est terminée.

±du contexte général, des souhaits des parents, etc.

Le sondage lacrymal exploratoire sur table est la base de l'indication opératoire :

±si après ce sondage, toutes les conditions nécessaires à la chirurgie ne sont pas réunies, on réveille l'enfant et, à distance, le bilan sera complété par imagerie et/ou avis complémentaires, etc. ;

±si toutes les conditions pour une chirurgie sont requises, le geste sera réalisé au cours de cette même séance opératoire ;

±si la chirurgie retenue comporte un risque hémorragique, on approfondira l'anesthésie générale pour la mise en place d'une protection laryngée.

Schématiquement, l'opération comporte les séquences suivantes :

±en cas d'imperforation méatique simple : sondage ± conformateur lacrymal ;

±en cas de sténose(s) canaliculaire(s) : sondage + intubation le plus souvent bicanaliculonasale ;

±en cas de sténose lacrymonasale : sondage tardif ou intubation poussée pour les sténoses muqueuses ; les intubations tirées en allant récupérer la sonde dans la fosse nasale, par méthode de Ritleng par exemple, sont indiquées pour les sténoses plus complexes ; la dacryocystorhinostomie est réservée en cas d'échec des précédentes méthodes.

# 5. QUE FAIRE DEVANT UNE DACRYOCYSTOCÈLE OU UNE DACRYOCYSTITE DU NOURRISSON ?

E. RACY, B. FAYET

Les diagnostics différentiels de dacryocystite sont : amniocèle, amniotocèle, mucocèle congénitale, dacryocèle, dacryocystocèle, kyste lacrymal congénital, dilatation ou distension néonatale du sac lacrymal, sablier lacrymal, etc.

L'imagerie (scanner, imagerie par résonance magnétique [IRM]) ne semble pas indispensable au diagnostic.

## Forme simple : dacryocystocèle unilatérale non infectée [1]

### ■ DIAGNOSTIC

L'apex de la distension se situe sous le tendon canthal médial. Le creux sus-tarsal n'est pas comblé. Sa coloration est bleutée pseudo-angiomateuse. La palpation digitale perçoit un caractère liquidien rénitent. Aucun reflux de mucus ne se produit par les canalicules.

### ■ PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

±Méningo-encéphalocèle, mais la tuméfaction part de la région frontale et comble le creux sus-tarsal.

±Pathologie nasale congénitale (hétérotopie) : lorsque la poche nasale descend aussi bas, le cornet inférieur est plaqué contre la paroi latérale et non contre la paroi médiale.

### ■ ÉVOLUTION

±Guérison spontanée : elle s'observe dans 80 % des cas et au cours du premier mois.

±Massage énergétique du sac, méthode ancestrale.

±Sondage lacrymal efficace pour certains, douteux pour d'autres car sur une paroi nasale aussi médialisée, l'axe de la sonde a peu de chance de transfixier la muqueuse.



## ■ TRAITEMENT

Instillation de bactériostatiques. Les parents sont prévenus des risques potentiels (changement de couleur).

## Forme compliquée : dacryocystite ou dacryocystocèle bilatérale [2]

## ■ DIAGNOSTIC

± Surinfection (20 %) : la coloration bleutée de la tuméfaction est remplacée par une couleur *rouge*. La température est normale. L'évolution vers une fistulisation sacculo-cutanée est exceptionnelle. Bien que spectaculaire, le pronostic esthétique est excellent.

± Détresse respiratoire néonatale : elle est l'apanage des formes bilatérales et extensives. Jusqu'à l'âge de 2 ans, l'enfant est un

respirateur nasal exclusif et le flux d'air passe à 95 % par la partie basse de la fosse nasale. Cette double obstruction est comparable à celle d'une atrésie des choanes.

## ■ TRAITEMENT

± Marsupialisation de la « poche nasale » : permet d'aspirer le contenu (mucus très dense). La poche canthale s'aplatit immédiatement. Cette ouverture nasale supprime les conditions de l'hypercontenance de la valve canaliculosacculaire. Ce geste peut s'effectuer avec une simple prémédication et un anesthésique topique de la muqueuse nasale. Les récurrences après « mucosectomie » sont rares.

± Fistule du sac lacrymal : *simple observation*.

## BIBLIOGRAPHIE

[1] Denis D, Saracco JB, Triglia JM. Nasolacrimal duct cysts in congenital dacryocystocèle. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994 ; 232 : 252-4.

[2] Fayet B, Racy E, Charrier JB. Neonatal pathologies of the lacrimal system. *J Fr Ophthalmol* 2009 ; 32 : 352-6.

# 6. QUE FAIRE DEVANT UNE EXOPHTALMIE, UNE ENOPHTALMIE OU UNE ANOMALIE DE TAILLE DU GLOBE CHEZ UN NOURRISSON ?

M. ROBERT

## Est-ce l'ú il ou est-ce l'orbite ?

La première question à poser devant une anomalie apparente de taille des yeux (« cet ú il semble plus petit que l'autre », ou « ces yeux semblent trop grands/trop petits ») est de savoir s'il s'agit d'une anomalie oculaire ou orbitaire.

Les microphthalmies et les buphtalmies (anomalies de taille du globe oculaire) sont fréquentes ; les exophtalmies et énophtalmies (anomalies de position du globe dans l'orbite) sont plus rares. L'examen clinique permet généralement de répondre à cette question.

## C'est l'ú il ± lequel ?

C'est le cas le plus fréquent. En cas d'asymétrie entre les deux yeux, s'agit-il d'une buphtalmie de l'ú il le plus grand ou d'une microphthalmie de l'ú il le plus petit ? Dans les cas extrêmes,

cette question peut sembler superflue ; il faut toutefois faire attention à ne pas méconnaître une buphtalmie modérée d'un ú il alors que l'autre est microphthalmie, le glaucome d'un ú il et la microphthalmie de l'ú il adelphe pouvant résulter tous deux d'une dysgénésie du segment antérieur. L'examen clinique, systématique, complété si besoin (ou si indication à une chirurgie) par un examen sous anesthésie générale, permet de collecter l'ensemble des paramètres biométriques (diamètre cornéen, pachymétrie, profondeur de la chambre antérieure, longueur axiale), de les reporter sur des courbes de croissance spécifiques en fonction de l'âge et de conclure. Il permet aussi de retrouver des signes en faveur d'un des diagnostics associés à ces diagnostics.

## C'est une microphthalmie ± que faire ?

Le diagnostic étiologique est d'abord clinique : microphthalmie syndromique ou non syndromique ; microphthalmie entrant dans le

cadre d'un colobome ; microphthalmie entrant dans le cadre d'une persistance de la vascularisation fú tale ; microphthalmie entrant dans le cadre d'une dysgénésie du segment antérieur ; microphthalmie vraiment isolée.

La démarche est guidée par le type de microphthalmie et l'examen pédiatrique. Le diagnostic de microphthalmie repose sur la constatation d'une longueur axiale inférieure à la norme pour l'âge à l'échographie. Dans la microphthalmie pure, segment antérieur et segment postérieur sont plus petits. Dans la microphthalmie postérieure, le segment antérieur est normal.

Le diagnostic de microphthalmie pure (= nanophthalmie) est rare et se pose exceptionnellement chez le nourrisson ; en ce cas, l'ú il est harmonieusement petit, à l'exception du cristallin dont la taille est moins diminuée proportionnellement que le reste du globe, et l'ú il n'est pas malformé. À l'inverse, le diagnostic de microphthalmie postérieure, avec un segment antérieur sensiblement normal, souvent asymétrique, est plus fréquent.

En cas de microphthalmie bilatérale et assez symétrique, la priorité sera donnée au développement d'une fonction visuelle, en limitant au maximum la part fonctionnelle de l'amblyopie de l'ú il le plus atteint grâce à un programme d'occlusion séquentielle initialement alternée. L'aspect esthétique passe alors au second plan. En cas de microphthalmie très asymétrique avec un ú il très microphthalmie et un ú il beaucoup moins atteint, et/ou en cas d'échec évident d'une amblyothérapie, on peut proposer des interventions orbitaires (injections de graisse autologue ou interposition de lame osseuse rétro-oculaire) à partir de l'âge de 3 ans. Une autre option thérapeutique consiste en des programmes d'expansion orbitaire par prothèse de distraction, avec mise en place de conformateurs de taille croissante d'abord munis d'ergots de contention, puis avec mise en place d'une prothèse de recouvrement conventionnelle. Cette technique permet à la fois d'agrandir la cavité orbitaire, d'approfondir les culs-de-sac conjonctivaux et d'allonger la fente palpébrale. Il n'est alors généralement pas nécessaire d'intervenir chirurgicalement sur l'orbite. Un tel programme condamne la fonction visuelle de l'ú il traité et ne doit donc être proposé que dans les cas sus-mentionnés ; il convient en revanche de débiter ce programme dès que possible, à savoir dès les toutes premières semaines de vie, si l'on veut obtenir les meilleurs résultats, mais encore une fois, les indications de cette chirurgie lourde sont à discuter.

## C'est une buphtalmie ± que faire ?

Le glaucome congénital constitue une urgence chirurgicale ; en règle générale, le nourrisson sera examiné sans délai sous anesthésie générale afin de confirmer formellement le diagnostic et de l'opérer. Les cas de buphtalmie sans glaucome sont exceptionnels chez le nourrisson : les myopies extrêmes des collagénopathies ne donnent pas immédiatement un aspect de buphtalmie ; les buphtalmies sans glaucome de la neurofibromatose de type 1 (NF1) se constituent plus tardivement et sont d'ailleurs plus rares que les glaucomes congénitaux associés à la NF1. Il faut ici rappeler que le glaucome dit « congénital » se révèle non exceptionnellement de manière retardée après l'âge de 1 an, qu'alors la buphtalmie est moins évidente et que les dommages sur les cellules ganglionnaires sont d'autant plus rapides.

## C'est une exophtalmie ± que faire ?

En cas d'exophtalmie du nouveau-né, parfois diagnostiquée chez le nourrisson, qu'elle soit uni- ou bilatérale, le premier diagnostic à évoquer est une craniofaciosténose. Il s'agit le plus souvent d'une plagiocéphalie antérieure en cas d'exophtalmie unilatérale modérée ou de craniosténoses syndromiques en cas d'exophtalmie bilatérale parfois majeure. Le diagnostic est une urgence ; il passe par la clinique et l'imagerie, avec réalisation d'un scanner cérébral.

La prise en charge des craniofaciosténoses est multidisciplinaire. En cas d'exophtalmie, la protection de la cornée est essentielle : application d'agents mouillants et de pommade la nuit ; tarsorrhaphies latérales protectrices, notamment en cas d'antécédent de luxation avérée ou de risque de luxation du globe oculaire en avant des paupières. En cas de luxation, qui expose la cornée et étire le nerf optique, la réintégration du globe oculaire doit être immédiate, en appuyant avec deux doigts sur la sclère de part et d'autre de la cornée.

Plus rarement, une exophtalmie du nourrisson, souvent pulsatile, peut résulter d'une encéphalocèle orbitaire par défaut de la paroi orbitaire ; là encore, l'imagerie précise l'étendue de l'atteinte, qui peut s'inscrire dans le contexte d'une NF1 lorsque l'atteinte est postérieure.

En cas d'exophtalmie acquise et progressive du nourrisson, un processus tumoral doit être recherché : rhabdomyosarcome, métastase de neuroblastome (syndrome de Hutchinson), infiltration orbitaire par une leucémie aiguë, histiocytose, gliome du nerf optique (pour mémoire, l'orbitopathie dysthyroïdienne est exceptionnelle chez le petit enfant). Les causes infectieuses (cellulite rétroseptale, voir chapitres 6.4 et 27-14) posent rarement des problèmes diagnostiques. En première intention, une imagerie est indiquée en urgence et, en cas de diagnostic non suspecté sur l'imagerie, un frottis sanguin est proposé.

## C'est une enophtalmie ± que faire ?

Les enophtalmies du nourrisson sont généralement constitutionnelles et font partie du tableau des syndromes de fibrose des muscles oculomoteurs. Il existe une restriction de la motilité oculaire, souvent un regard fixé vers le bas, un ptosis puis un torticolis vers l'arrière. Le syndrome de Stilling-Türk-Duane peut aussi s'accompagner d'une enophtalmie notable. Les interventions, en relâchant les muscles fibrosés, auront pour but de diminuer aussi l'enophtalmie. Plus rarement, une enophtalmie chez un nourrisson peut résulter de modifications du cadre osseux orbitaire.

Les enophtalmies acquises du nourrisson sont exceptionnelles ; il n'existe pas de vraie enophtalmie chez les nourrissons avec syndrome de Claude-Bernard-Horner. Les enophtalmies vraies du nourrisson peuvent soit s'intégrer dans un cadre de malformation du cadre osseux orbitaire, soit exceptionnellement résulter de métastases de neuroblastome.



## 7. QUE FAIRE DEVANT UN NOUVEAU-NÉ QUI NE VOIT PAS ?

P. WARY, D. DENIS

À la naissance, un bébé né à terme est capable d'avoir d'une fixation visuelle. L'absence de fixation, ou de contact visuel est d'un motif de consultation très précoce dans un contexte de stress familial, soit à la demande des parents eux-mêmes, soit à la demande d'un pédiatre, d'un médecin généraliste ou souvent d'un orthoptiste.

L'enjeu du bilan initial est d'assurer un bilan clinique le plus complet possible pour poser un diagnostic de certitude en s'appuyant souvent sur des explorations complémentaires cliniques et paracliniques. L'ophtalmologiste doit être capable d'évaluer la profondeur du déficit sensoriel, chez un très jeune enfant immature sur le plan fonctionnel.

### ■ Interrogatoire

C'est la première étape de cette prise en charge :

- ± relever tous les antécédents personnels de l'enfant :
  - ± au cours de la grossesse : infection maternelle au cours de la gestation, traitement médicamenteux, traumatisme, hypoxie ;
  - ± pendant l'accouchement ;
  - ± au cours de la période périnatale : prématurité, lésions neurologiques (hémorragie intraventriculaire, hydrocéphalie, souffrance cérébrale, etc.), anomalies chromosomiques.

± relever les antécédents familiaux oculaires et généraux, notamment l'existence de pathologie familiale génétique connue dans la fratrie et chez les ascendants, la notion de consanguinité.

L'ophtalmologiste sera attentif à toute pathologie oculaire organique familiale telle que : les maladies dégénératives de la rétine ou du nerf optique comme l'achromatopsie ; l'existence de rétinopathies pigmentaires, de maladie de Leber, de cataracte congénitale, de glaucome congénital, d'albinisme et ou d'aniridie, avec la notion d'une photophobie marquée chez un membre de la famille.

### ■ Examen clinique

S'il est très difficile de quantifier l'importance d'un déficit visuel chez un nouveau-né, le ressenti parental sur la qualité de la perception visuelle de nouveau-né dans sa vie quotidienne est un élément clé de l'orientation, notamment sur le caractère évolutif du trouble vers une amélioration progressive ou non.

L'ophtalmologiste doit pouvoir évaluer la qualité de la fonction visuelle et son évolution en comparant le comportement de l'enfant par rapport aux normes développementales admises. En d'autres termes, il faut vérifier les grandes étapes du développement de la fonction visuelle :

± moins de 1 heure après la naissance, l'enfant a les yeux grand ouverts et donne déjà l'impression de regarder, et peut de manière fugace suivre une cible en mouvement lent. Au cours des premiers jours de vie, l'enfant regarde sa mère et il existe des scènes d'échanges comme l'observation princeps de Meltzoff d'imitation néonatale ;

± de 0 à 2 mois, l'enfant fixe de façon soutenue (l'enfant à un regard aimanté) et est capable de reconnaître le visage maternel dès le 10<sup>e</sup> jour de vie ;

± à 2 mois, le sourire apparaît annonçant l'existence d'une relation sociale interactive fondée sur une perception visuelle établie ;

± à 4 mois, l'élaboration de la fonction visuelle offre une coordination entre le système visuel et le système de préhension, dont le raccourci erroné est parfois employé avec l'expression « coordination *ù il-main* » qui permet à l'enfant au 5<sup>e</sup> mois d'attraper un objet. Au 8<sup>e</sup> ou 9<sup>e</sup> mois, son champ visuel élargi lui permet de percevoir des objets plus lointains, il commence à s'intéresser à son environnement.

En cas de déficit de l'attention, chez un nouveau-né qui ne fixe pas, il faut rechercher des signes d'appel de basse vision : photophobie, altération du réflexe photomoteur, signe de Franceschetti, signe de l'éventail, mouvements d'errance oculaire (*roving* ou *drifting*), nystagmus, déviation oculaire.

L'examen alors orienté va rechercher la cause, en suivant un protocole classique d'examen, à savoir un premier temps d'examen sans dilatation pupillaire, vérifiant la motricité intrinsèque et extrinsèque, s'aidant de la normalité du nystagmus optocinétique pour éliminer un éventuel désordre oculomoteur, suivi d'un temps capital d'examen biomicroscopique sous dilatation incluant la mesure de la réfraction, l'analyse des milieux transparents et l'examen détaillé du fond d'œil, grandement aidé par une exploration en imagerie grand champ type RetCam™.

### ■ Examens complémentaires

La réalisation d'examens complémentaires notamment d'explorations électrophysiologiques (électrorétinogramme, potentiels évoqués visuels) est dictée par la clinique, ainsi que par l'avis partagé des pédiatres spécialisés. L'ensemble des données cliniques et paracliniques permet d'aboutir le plus souvent à un diagnostic dont les principaux sont résumés dans le tableau suivant (tableau 5-1).

### ■ Conclusion

Même s'il existe des signes cliniques très caractéristiques, il est absolument nécessaire d'avoir un diagnostic correct, documenté par des examens complémentaires de confirmation (électrophysiologie, biologie moléculaire, neuro-imagerie, etc.) avant de retenir un diagnostic d'affection particulière mettant en jeu le pronostic de la fonction visuelle. L'ophtalmologiste se doit de garder à l'esprit que dans ce contexte très anxiogène, l'annonce d'une malvoyance a un effet dévastateur au niveau familial. Il ne faut donc jamais annoncer un diagnostic présumé lors du premier contact clinique sans preuve.

Tableau 5-1 ± Classification des principales étiologies d'un trouble du comportement visuel du nourrisson.

Diagnostic	Signes cliniques	Pupilles	Examen LAF	FO	Réfraction	ERG	PEV flash	IRM	Bilan neurologique	Évolution visuelle
Retard de maturation	Pas ou peu de contact visuel	Normales	Normal	Dépend de la forme clinique	Normale	Normal	Normal	Dépend de la forme clinique	Normal	Dépend de la forme clinique Normale ou anormale
Déficience visuelle cérébrale	Fixation excentrique	Normales	Normal	Habituellement normal	Normale	Habituellement normal	Anormal	Anormale	Anormal	Déficits visuels variables
Nystagmus idiopathique	Torticolis	Normales	Normal	Normal	Variable	Normal	Normal	Normale	Normal	Bonne
Amaurose congénitale de Leber	Errance du regard Photophobie Franceschetti	Normales	Normal	Habituellement normal (sauf mutation ex. : NMNAT1)	Hypermétropie	Absent	Anormal	Normale	Normal	<b>Malvoyance</b>
Dystrophie rétinienne	Nystagmus Cécité nocturne	Normales	<b>Normal ou anormal</b>	<b>Anormal</b>	Normale	Anormal	Normal	Normale ou anormale	Normal ou anormal	Basse vision
Achromatopsie	Photophobie Cécité diurne	Normales	Normal	Normal	Normale ou hypermétropie	Absence de réponse des cônes	Normal	Non indiquée	Normal	Photophobie et basse vision stable
Hypoplasie ou atrophie bilatérale du nerf optique	Pas ou peu de contact visuel Errance du regard	Déficit afférent	Normal	Anomalies papillaires	Normale	Normal	Anormal	Normale ou anormale	Normal, ou anormal Bilan endocrinien	Variable
Albinisme	Nystagmus Photophobie	Anormales	Anormal	Anormal	Myopie, astigmatisme	Normal	Asymétrie croisée	Non indiquée	Normal Bilan dermatologique	Variable

ERG : électrorétinogramme ; FO : fond d'œil ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LAF : lampe à fente ; PEV : potentiel évoqué visuel.

## 8. QUE FAIRE QUAND UN ENFANT A LES YEUX QUI BOUGENT ?

P. LEBRANCHU, A. PÉCHEREAU

Lorsqu'un enfant est adressé en consultation car « il a les yeux qui bougent », il convient dans un premier temps de faire préciser ce que les parents entendent par cela. En particulier, certains parents peuvent utiliser cette expression en cas de déviation incommittente des axes oculaires, remarquant une anomalie du mouvement d'un œil par rapport à l'autre dans une direction : paralysie de l'oblique supérieur, syndromes de Brown ou de Duane, etc.

Cependant dans la plupart des cas, les parents souhaitent nous faire comprendre que les yeux de leur enfant bougent « spontanément », y compris pendant la fixation. L'interrogatoire relèvera les antécédents personnels de l'enfant (grossesse ; terme et poids de naissance ; circonstance de l'accouchement ; évolution de la crois-

sance, des apprentissages). Les antécédents familiaux sont essentiels. Les circonstances d'apparition de ces mouvements anormaux seront précisées, et des questions orientées seront posées (contact visuel chez le petit enfant, comportement dans l'obscurité ou au contraire en pleine lumière). Un examen clinique complet doit être réalisé avant de programmer (éventuellement) des examens paracliniques.

L'examen clinique s'attachera à faire la différence entre un nystagmus et les autres mouvements oculaires anormaux. Le nystagmus est un mouvement de va-et-vient, comportant systématiquement au moins une phase lente. Il faut le décrire (horizontal, vertical, rotatoire ou combiné) dans la position primaire, dans les autres champs du regard, en monoculaire et binoculaire. Le port de tête naturel est



noté, en particulier s'il existe une position préférentielle de torticolis. L'acuité visuelle sera estimée selon l'âge de l'enfant, avec en particulier des signes d'amblyopie. La poursuite des lumières et des formes structurées peut être réalisée dès les premiers mois de vie, donnant au moins une indication sur les capacités sensorielles de l'enfant. Un test à l'écran recherchera des signes de strabisme précoce en : éso- ou exotropie, déviation verticale dissociée, absence de stéréoscopie, etc. L'examen sera complété par une analyse du segment antérieur avant dilatation (iris transilluminable ?), suivi d'un examen complet du cristallin et de la rétine après dilatation. La cycloplégie doit être systématique, idéalement dès la première consultation.

Le nystagmus manifeste latent est typiquement monoculaire, déclenché par l'occlusion d'un ū il. Il signe la précocité du strabisme, dont la déviation peut ne pas être visible en cas de microstrabisme.

Si le nystagmus est présent spontanément, il peut être expliqué par des anomalies de l'examen ophtalmologique : opacité cornéenne, aniridie, cataracte congénitale, albinisme, anomalie précoce de la rétine ou du nerf optique. En cas d'absence de cause évidente, des examens paracliniques sont nécessaires : ERG, PEV et IRM.

±En cas de normalité des examens, le diagnostic de nystagmus idiopathique est probable.

±En cas d'ERG anormal, il faudra évoquer une achromatopsie, une cécité nocturne stationnaire congénitale, une dystrophie réti-

nienne (en particulier une amaurose congénitale de Leber en cas d'atteinte précoce) ou une ciliopathie.

±En cas d'ERG normal mais d'altération des PEV, il faudra penser aux maladies métaboliques et mitochondriales ou aux ataxies spinocérébelleuses.

±Une IRM anormale peut révéler des pathologies tumorales (gliome du chiasma, etc.), des lésions néonatales (leucomalacie périventriculaire), des malformations (Chiari, cervelet, etc.) ou des signes de leucodystrophie.

Rarement, l'enfant dans la première année de vie présente un spasmus nutans, pathologie caractérisée typiquement par un nystagmus pendulaire (dysconjugué), un hochement de la tête et un torticolis (ce dernier signe étant inconstant). Un strabisme est fréquemment associé. L'examen du fond d'ū il et le bilan neurologique (ERG, PEV et IRM) sont normaux dans la forme idiopathique qui évolue spontanément vers la guérison du syndrome.

Contrairement au nystagmus, l'opsoclonus-myoclonus est composé de mouvements oculaires rapides (pas de phase lente). Ils se présentent comme des bouffées de saccades rapides, multidirectionnelles et de grandes amplitudes. Cette pathologie doit systématiquement faire rechercher un syndrome paranéoplasique (particulièrement un neuroblastome par une IRM corps entier) ou plus rarement une encéphalite virale.

## 9. QUE FAIRE EN CAS D'ANOMALIE PUPILLAIRE ?

P. LEBRANCHU

Lorsqu'un clinicien est confronté à une anomalie des pupilles de l'enfant, il faut qu'il applique une démarche diagnostique rigoureuse pour identifier les rares causes potentiellement très graves au milieu d'une variété de diagnostics bénins.

L'interrogatoire s'attache à décrire le trouble pupillaire, la circonstance la plus fréquente étant l'anisocorie. Il faut s'enquérir alors de l'ancienneté et des circonstances de survenue ayant amené à sa découverte : atteinte congénitale, souvent de découverte fortuite, ou atteinte récente et souvent acquise. Existe-t-il un caractère fluctuant, et des circonstances particulières de révélation de l'anisocorie ? En particulier celle-ci est-elle plus visible à l'obscurité (typiquement lors de l'allaitement en pleine nuit) ou en ambiance très lumineuse ? La notion d'antécédent traumatique cervical ou claviculaire est importante.

Devant une anisocorie, il est impossible d'emblée de savoir si la pupille pathologique est celle en myosis ou l'autre en mydriase. La première étape du diagnostic est de comparer la taille et la forme des deux pupilles dans deux ambiances lumineuses différentes : en pleine lumière et à l'obscurité. Le diamètre des pupilles doit alors être estimé, idéalement à l'aide d'un gabarit. La pupille pathologique est celle qui présente la moins bonne cinétique, c'est-à-dire celle présentant la plus petite différence de diamètre entre l'obscurité et la lumière.

Une fois la pupille pathologique identifiée, il faut s'attacher à rechercher des signes associés :

- ±mesure de la taille des pupilles en convergence ;
- ±recherche d'un déficit du réflexe pupillaire afférent relatif (signe de Marcus-Gunn) ;

±examen attentif des paupières, en particulier à la recherche d'un ptosis ;

±examen complet de la motricité oculaire, avec motilité et déviométrie dans les 9 directions du regard ;

±examen de l'iris à la lampe à fente ;

±examen du fond d'ū il.

À l'issue de ces examens, quatre circonstances cliniques peuvent être identifiées :

±anomalie de la forme des pupilles ;

±anisocorie identique à la lumière et à l'obscurité : anisocorie physiologique ;

±anisocorie plus importante à la lumière : mydriase pathologique ;

±anisocorie plus importante à l'obscurité : myosis pathologique.

Parmi les anomalies de la forme de la pupille, beaucoup sont congénitales et de diagnostic précoce. Le colobome irien devra faire rechercher d'autres anomalies ophtalmologiques (colobome postérieur) ou généraux (syndrome CHARGE pour *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*). La membrane pupillaire est une pathologie bénigne, mais parfois amblyogène. Devant une correctopie, il faudra penser à une atteinte traumatique, une subluxation cristallinienne (parfois spontanée) ou à des malformations du segment antérieur (Axenfeld-Rieger, etc.). Les anomalies acquises sont dominées par les synéchies iridocristalliniennes des uvéites pédiatriques, en particulier en cas d'arthrite juvénile idiopathique.



L'anisocorie physiologique est un diagnostic très fréquent d'anomalie pupillaire. La différence de taille des pupilles est constante, en général de l'ordre du millimètre. Cependant pour des raisons géométriques, les parents ne la remarquent qu'à l'obscurité, lorsqu'une augmentation de 1 mm du diamètre pupillaire provoque une augmentation de surface pupillaire beaucoup plus importante. On estime que 17 % des enfants présentent une différence de taille de pupille comprise entre 0,4 et 0,9 mm, 1,5 % entre 1 et 1,4 mm et 0,8 % supérieure à 1,4 mm [1].

Lorsqu'un enfant présente une mydriase pathologique, les tests à la pilocarpine recherchent des causes identiques à celles des adultes. Une contraction pupillaire à la pilocarpine diluée à 0,125 % oriente vers une pupille d'Adie, circonstance rare en pédiatrie. Une contraction pupillaire à l'instillation de pilocarpine 1 % oriente vers une atteinte de la IIIe paire crânienne, nécessitant une neuro-imagerie en urgence pour éliminer une cause compressive aiguë (anévrisme ?). Cette circonstance est rare sans trouble palpébral (ptosis) ou oculomoteur associé. Enfin si la mydriase ne réagit pas à l'instillation de pilocarpine 1 %, il s'agit d'une mydriase pharmacologique, de loin la cause la plus fréquente en ophtalmopédiatrie. L'interrogatoire s'attachera à rechercher le facteur causal, souvent un contact médicamenteux (atropine, scopolamine, nébulisation d'ipratropium, etc.) ou végétal (en particulier avec les plantes ornementales comme le datura, etc.).

Certains myosis pathologiques peuvent être secondaires à des douleurs oculaires, en particulier en cas d'iridocyclite. Mais la principale cause à éliminer est un syndrome de Claude-Bernard-

Horner (CBH). La recherche de signes associés suffit souvent à poser le diagnostic : (1) myosis, (2) ptosis par atteinte du muscle de Müller, (3) ptosis inversé par élévation de la paupière inférieure, (4) pseudo-énophtalmie, (5) anhidrose. S'il s'agit d'une atteinte congénitale, l'hétérochromie irienne signe en général l'ancienneté de la dénervation. L'atteinte acquise nécessite une prise en charge pédiatrique pour faire le bilan d'un éventuel traumatisme (fracture claviculaire, cervicale ; dissection carotidienne) ou rechercher une atteinte tumorale, en particulier pour éliminer un neuroblastome cervical. Ainsi en cas de CBH sans cause évidente, une IRM thoracocervicale et encéphalique sera en général recommandée. L'échographie cervicale pourrait constituer une alternative dans les cas douteux, ne présentant pas de signes associés. Certains myosis pathologiques peuvent être totalement isolés et il est alors difficile de confirmer cliniquement un CBH. Le diagnostic peut alors être aidé par les tests aux collyres. La cocaïne provoque une mydriase des pupilles normales, mais n'a pas d'effet sur le myosis du CBH. L'apraclonidine (Iopidine®) est théoriquement contre-indiquée chez l'enfant, en raison du risque de dépression respiratoire avant l'âge de 1 an. Cependant la potentielle gravité du diagnostic associé (neuroblastome) et la difficulté à se fournir en collyre à la cocaïne peuvent faire discuter son utilisation chez l'enfant plus grand. Dans tous les cas, une surveillance sera recommandée.

#### BIBLIOGRAPHIE

[1] Silbert J, Matta N, Tian J, et al. Pupil size and anisocoria in children measured by the plusoptiX photoscreener. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 609-11.

## 10. QUAND DEMANDER ET COMMENT FAIRE UN BILAN ÉLECTROPHYSIOLOGIQUE ?

S. DEFOORT-DHELLEMMES

### QUAND DEMANDER UN BILAN ÉLECTROPHYSIOLOGIQUE ?

Un bilan électrophysiologique est pratiqué :

- ±chez le nouveau-né ou le nourrisson qui a :
  - ±un comportement de malvoyance ou de cécité ;
  - ±un nystagmus précoce.
- ±chez l'enfant d'âge scolaire dont l'acuité visuelle est basse, que ce soit :
  - ±une baisse d'acuité visuelle (notion d'acuité visuelle normale auparavant) ;
  - ±une amblyopie congénitale non diagnostiquée dans la petite enfance (avec ou sans nystagmus de faible amplitude).
- ±à tout âge :
  - ±devant un comportement évoquant :

- ±une anomalie du champ visuel (enfant maladroit, qui se cogne ou se bute) ;
- ±une héméralopie (l'enfant se cramponne à ses parents dans la semi-obscurité) et/ou une gêne au changement d'éclairage ;
- ±une photophobie importante.
- ±dans le cadre du bilan d'une maladie générale ou de symptômes généraux (céphalées, surdité, retard mental, régression des acquis) pouvant s'associer à une atteinte de la rétine et des voies visuelles ;
- ±en cas d'antécédents familiaux de rétinopathie ou de neuropathie héréditaire.



## POTENTIELS ÉVOQUÉS VISUELS : COMMENT FAIRE ?

### I Généralités

Les potentiels évoqués visuels (PEV) sont la réponse du cortex visuel à une stimulation visuelle brève et répétitive.

En clinique, deux types de stimuli sont utilisés : des damiers noirs et blancs, qui stimulent les fibres visuelles d'origine maculaire, et des flashes.

### I Conditions d'examen

L'examen se fait en ambulatoire, sans anesthésie ni prémédication. L'enfant n'est pas à jeun et ne doit pas sucer de tétine. Ses pupilles ne sont pas dilatées. Une correction optique totale est nécessaire pour les PEV par damiers, pas pour les flashes.

### I Installation de l'enfant

Selon son âge, l'enfant est face au stimulateur, assis ou tenu par un adulte dans une position confortable, en prenant garde de ne pas toucher aux électrodes ni aux fils, dans une pièce dépourvue d'élément distracteur, en ambiance mésopique faible (fig. 5-4).

### I Recueil du signal

Par des électrodes, non traumatisantes, positionnées au niveau du scalp au moyen d'une pâte conductrice adhésive, après l'avoir dégraissé avec une pâte légèrement abrasive (fig. 5-5).

### I Protocoles d'étude

#### ■ PEV PAR DAMIERS STANDARD

L'événement stimulant est :

± par défaut, le renversement du damier : chaque carré blanc devient noir et chaque carré noir devient blanc ;

± en cas de nystagmus, une succession d'apparitions-disparitions du damier. Le damier alterne avec un écran uniformément gris de même luminance globale que le damier.

Deux types de damiers sont utilisés. Ils sont définis par leur fréquence spatiale (nombre de couples carré noir-carré blanc par degré d'angle) ou par la valeur angulaire de l'élément stimulant : le damier 60' et le damier 15'. Des damiers plus petits (30' et 7') peuvent être ajoutés au protocole pour étudier plus précisément les voies maculaires (vidéos 5-1 et 5-2 et fig. 5-6).

La fréquence temporelle de la stimulation est basse ( $< 2$  Hz) :



**Fig. 5-4** PEV : généralités, conditions d'examen, installation (a, b).

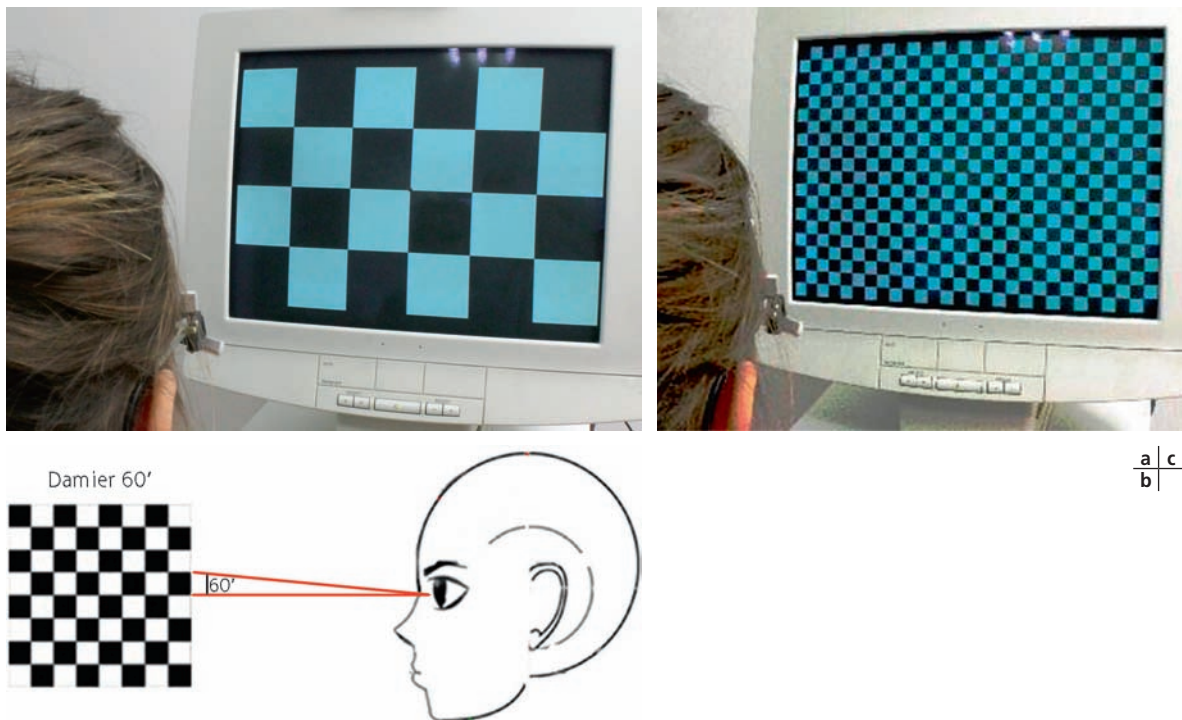
a. PEV damier, œil gauche. Une mire animée est présentée en cours d'examen quand l'attention de l'enfant se relâche (c).

a | c  
b |



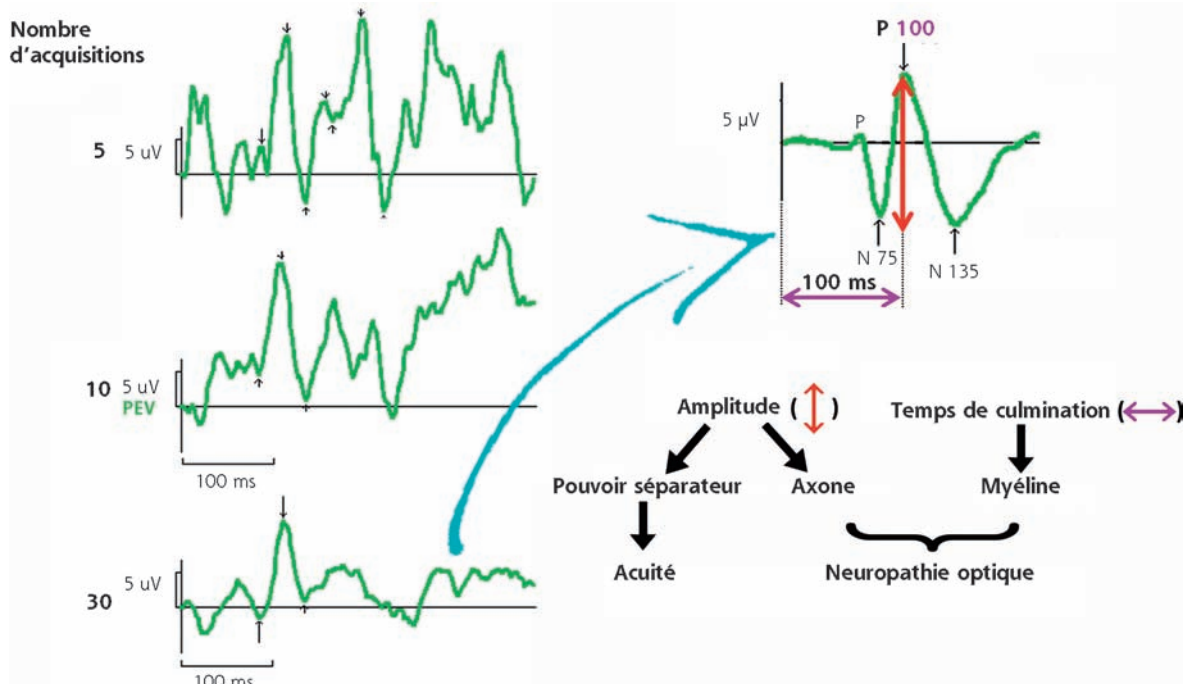
**Fig. 5-5** Positionnement et branchement des électrodes.

a. Une électrode de référence sur le front (Fz) est connectée à la borne négative de l'amplificateur. b. Une électrode neutre est reliée à la terre. c. Une électrode active est branchée à la borne positive en regard de la scissure calcarine (Oz). d. Plusieurs électrodes actives sont branchées à la borne positive en regard de la scissure calcarine, des lobes occipitaux droit (O2, O4) et gauche (O1-O3) et parfois en pariétal. e. Quelques exemples d'électrodes : l'ISCEV recommande les cupules en argent chloruré ou des disques plaqués or. Leur impédance doit être inférieure à 5 k $\Omega$  et stable pendant tout l'examen.

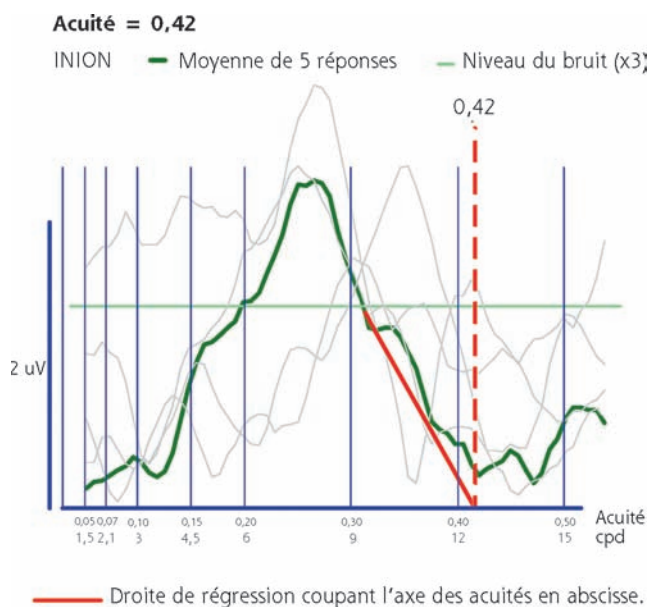


**Fig. 5-6** PEV par damiers 60' et 15'.

a, b. Damier 60'. Fréquence spatiale basse (0,5 cycle/deg). Chaque carré est vu sous un angle de 60. Stimule la région périfovéolaire. c. Damier 15'. Haute fréquence spatiale (2 cycles/deg). Chaque carré est vu sous un angle de 15'. Stimule la zone fovéolaire. C'est avec ce stimulus que l'amplitude du PEV est la plus grande.



**Fig. 5-7** PEV par damiers standard.  
a. Extraction du PEV. b. Forme du PEV. c. Intérêt.



**Fig. 5-8** PEV par balayage : résultat.  
cpd : cycles par degrés.

± les PEV obtenus à chaque événement stimulant sont appelés PEV transitoires car les neurones reviennent à leur état d'équilibre entre chaque stimulation ;

± le tracé final qui est analysé résulte du moyennage de plusieurs PEV transitoires (fig. 5-7).

### ■ PEV DAMIERS PAR BALAYAGE (SWEEP VISUAL EVOKED POTENTIAL)

La méthode d'examen rapide fait appel à des stimuli à haute fréquence temporelle (5 à 15 Hz) :

± plusieurs tailles de damiers sont présentées en une dizaine de secondes. Chaque série de test est présentée au moins 5 fois ;

± la stimulation commence avec la présentation d'un damier de grande taille qui diminue rapidement de façon quasi continue.

Chez l'enfant normal, lorsque la fréquence spatiale augmente, l'amplitude de la réponse augmente jusqu'à atteindre un maximum puis décroît rapidement jusqu'au niveau du bruit. L'acuité visuelle est évaluée à partir de la taille du plus petit damier pour laquelle une réponse est obtenue (vidéo 5-3 et fig. 5-8).

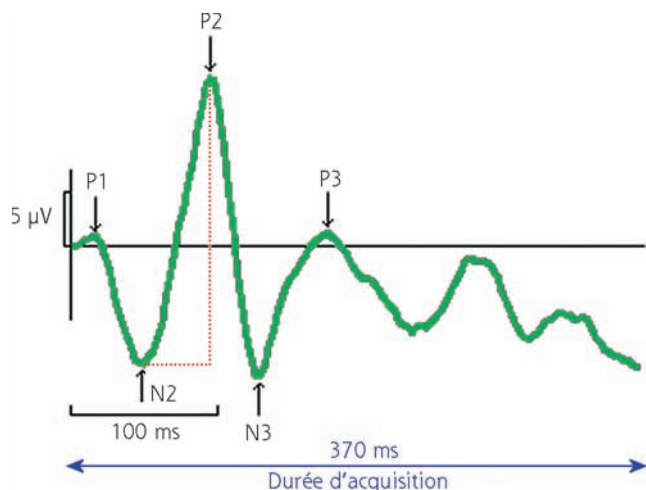


### ■ PEV PAR FLASHES

Les flashes sont des stimulations lumineuses de durée brève (< 5 ms), achromes (flashes blancs) de luminance égale à 3 cd.s/m<sup>2</sup>, et de fréquence 1 Hz. Ils doivent couvrir une surface de 20° (fig. 5-9).

### ■ FORME DES PEV PAR FLASHES ET DES PEV PAR DAMIERS (AMPLITUDE, TEMPS DE CULMINATION)

Elle se modifie avec l'âge et constitue un indice de maturation des voies visuelles (myélinisation, séparation des voies parvo- et magnocellulaires) (voir chapitre 3.3).



**Fig. 5-9** PEV par flashes.

Les ondes sont nommées selon leur ordre d'apparition (N1, P1, etc.).

## ■ QUEL PROTOCOLE POUR QUELLE INDICATION (tableau 5-2) ?

**Tableau 5-2** ± Potentiels évoqués visuels (PEV) : quel protocole pour quelle indication ?

Indication des PEV	Quel protocole ?	Monoculaire, binoculaire ?
Diagnostic et suivi d'une neuropathie optique	PEV par damiers standard Si réponse : petits damiers Si pas de réponse : PEV flashes	Monoculaire œil droit et œil gauche
Si suspicion atteinte chiasmatique ou rétrochiasmatique	<i>Idem</i> PEV multivoies	
Comportement de cécité	PEV par damiers 60' Si normal : petits damiers Si anormal ou absent = atteinte organique Une électrode active suffit	Binoculaire puis monoculaire
Mesure de l'acuité visuelle	PEV par balayage	Monoculaire ± binoculaire
Nystagmus (albinisme, cause neuro-ophtalmologique ?)	PEV ON-OFF 60' PEV par flash Multivoies (3 à 7 électrodes actives)	Monoculaire

# ÉLECTRORÉTINOGRAMME : COMMENT FAIRE ?

## I Généralités

L'électrorétinogramme (ERG) par flashes ou global est l'enregistrement de l'activité électrique de la rétine en réponse à une stimulation lumineuse.

Il permet à tout âge de diagnostiquer une dystrophie rétinienne et de préciser le niveau de l'atteinte : système photopique et/ou scotopique, photorécepteurs et/ou couches internes de la rétine.

## I Conditions d'examen

L'examen requiert la participation de 2 à 3 adultes.

Il se déroule dans une pièce qui peut être totalement obscurcie, en ambulatoire, sous simple anesthésie topique, parfois associée à une sédation ou rarement sous anesthésie générale.

L'enfant n'est pas à jeun. Le petit enfant est maintenu couché, parfois par un matelas coquille, ou assis dans un siège bébé ou sur les genoux d'un adulte.

Ses pupilles sont dilatées (plus l'éclairage rétinien est étendu, plus l'ERG est ample).



## Électrodes de recueil

Les électrodes actives, une par œil, sont :

- ± des verres de contact cornéoscléraux avec blépharostat, recommandés par l'International Society for Electrophysiology of Vision (ISCEV) ;

- ± d'autres types d'électrodes (cornéennes, conjonctivales, cutanées) : elles sont utilisées dans tous les cas par certaines équipes et selon les circonstances par d'autres. Ces électrodes ont pour avantage d'être plus faciles à poser et plus confortables. En revanche, elles présentent l'inconvénient suivant : plus l'électrode est loin de l'apex cornéen, plus l'ERG enregistré est d'amplitude faible. Il devra être amplifié. Il n'y a aucun signal si l'enfant ferme les yeux.

Les électrodes de référence sont :

- ± soit intégrées à l'électrode cornéenne (électrodes bipolaires les plus stables électriquement) ;

± soit situées au niveau des deux tempes près de l'électrode active correspondante.

L'électrode de terre est en position indifférente, au front en général (fig. 5-10).

## Protocoles d'étude (respectant les recommandations de l'ISCEV)

Les stimulations se font :

- ± dans une coupole, en champ total, dès que la taille et la coopération de l'enfant le permettent ou quand on possède une coupole inclinable pour examen couché ;

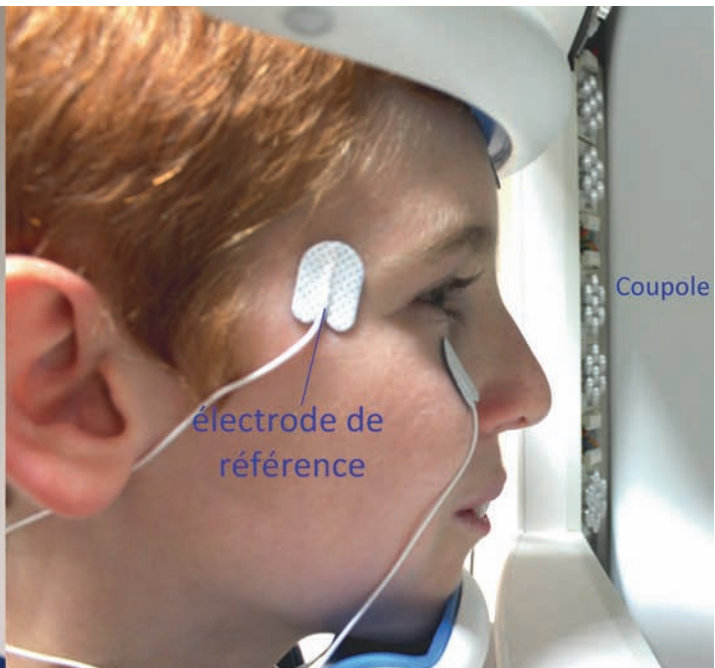
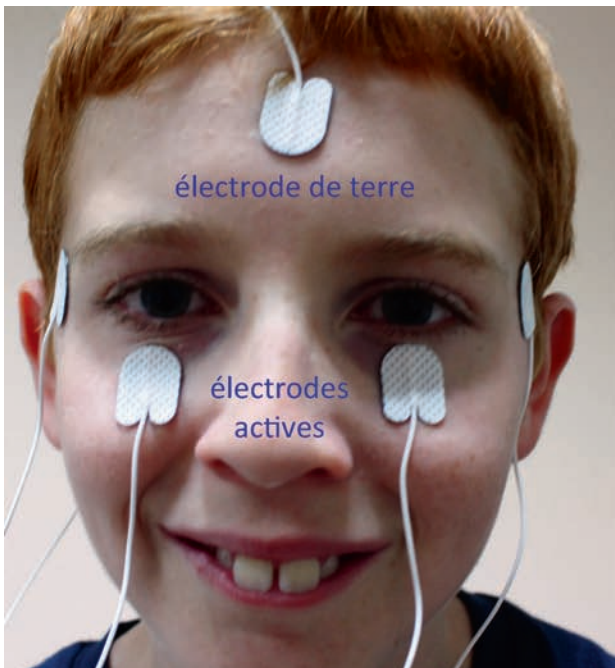
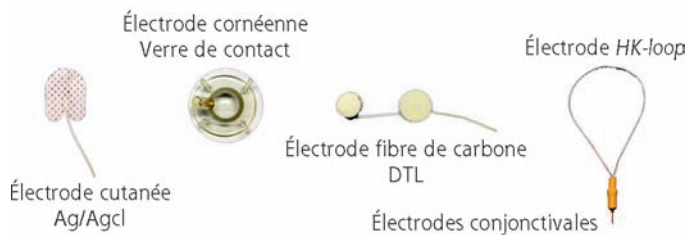


Fig. 5-10 Électrodes.

a. Électrodes actives cornéosclérales qui donnent les meilleurs signaux ERG. Pupilles dilatées. b. Quelques types d'électrodes d'ERG. c. Électrodes cutanées. Les électrodes actives sont collées sur la peau au niveau de la paupière inférieure, en regard de la pupille. Si l'ERG enregistré est normal, il suffit, sinon il doit être contrôlé avec des électrodes cornéosclérales, un autre jour.

a | b  
c

±avec un flash portable à diodes électroluminescentes (*light-emitting diode* [LED]) dans le cas contraire.

Il faut respecter deux phases successives d'adaptation à l'obscurité puis à la lumière : c'est le seul moyen de distinguer les rétinopathies par atteinte du système photopique de celles du système scotopique (fig. 5-11).

### ■ PROTOCOLE D'ERG CHEZ LE GRAND ENFANT

C'est le même que chez l'adulte : il comprend six types de stimulation (tableau 5-3).

### ■ PROTOCOLE D'ERG RACCOURCI CHEZ LE JEUNE ENFANT

L'ISCEV admet des temps d'adaptation à la lumière et à l'obscurité plus courts que chez l'adulte et l'utilisation de stimuli colorés.

Nous effectuons donc *après adaptation à l'obscurité de 10 minutes* :

±une séquence de stimulation aux flashes bleus et/ou aux flashes blancs atténués ( $0,01 \text{ cd.s/m}^2$ ). Si la réponse est normale, on passe à la stimulation suivante. Si la réponse est faible, on poursuit l'adaptation 10 minutes supplémentaires (sauf en cas de conditions difficiles), avant de réitérer la stimulation (les lumières bleues et blanches de faible intensité ne désadaptent pas la rétine) ;

±puis une stimulation avec un flash blanc plus lumineux : flash standard à  $3 \text{ cd.s/m}^2$  et flash plus puissant à  $10 \text{ cd.s/m}^2$  actuellement recommandé car il serait plus sensible pour différencier les rétinopathies. Il est aussi plus éblouissant.

La rétine est ensuite adaptée à la lumière durant 3 minutes.

Le plafond et les murs de la pièce sont éclairés de façon à obtenir un niveau de luminance moyen comparable à celle d'une coupole. On effectue :

±une stimulation par flashes blancs standard ( $3 \text{ cd.s/m}^2$ ) : « ERG cône » ;

±puis une stimulation à 30 Hz qui est en général la moins bien tolérée : « ERG flicker ».

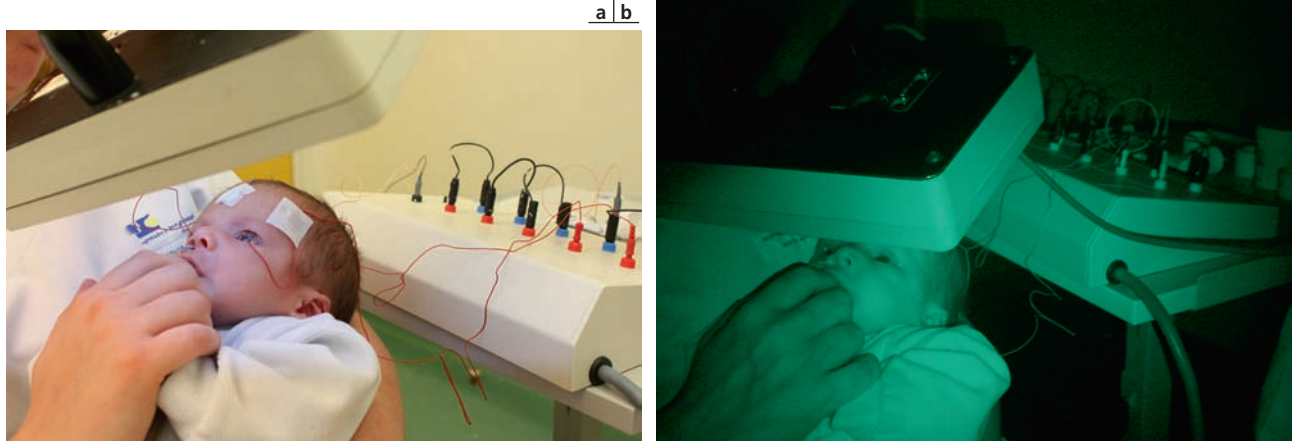
Ces stimulations suffisent à diagnostiquer les principales rétinopathies.

La réponse ERG comporte plusieurs déflexions dont les plus importantes sont les deux premières :

±l'onde a, déflexion négative mesurée du pied de l'onde à la ligne isoélectrique, correspond à la réponse des photorécepteurs et des cellules bipolaires OFF hyperpolarisés par la lumière ;

±l'onde b, déflexion positive mesurée du creux de la déflexion négative au sommet de la déflexion positive, générée dans la couche nucléaire interne, correspond essentiellement à la réponse des cellules bipolaires ON dépolarisées par la lumière (tableau 5-3).

Remarque : l'examineur doit surveiller et décrire précisément par écrit les conditions de l'examen qu'il réalise (PEV ou ERG) pour qu'il soit interprétable.

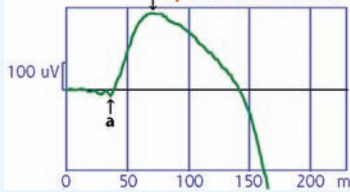
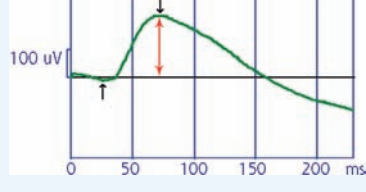
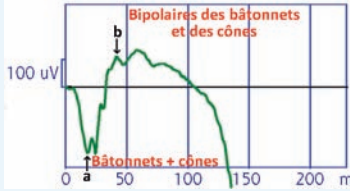
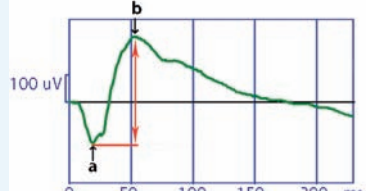
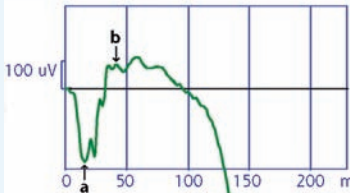
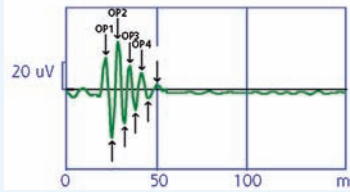
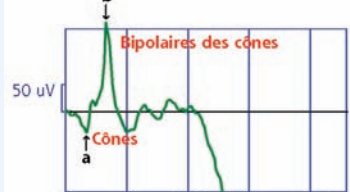

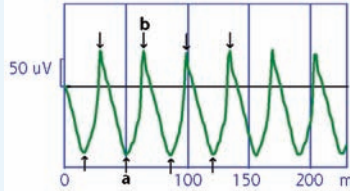
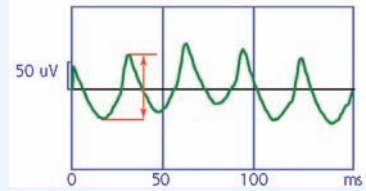


**Fig. 5-11** Les deux phases de l'enregistrement de l'ERG chez un bébé.

a. Adaptation à l'obscurité 10 minutes (versus 20 minutes chez l'adulte et le grand enfant). b. Adaptation à la lumière 3 minutes (versus 10 minutes). (Source : Defoort-Dhellemmes S, Drumare I, Basset D. Électrorétinogramme chez l'enfant. In : Du signe clinique au diagnostic. Imagerie et exploration fonctionnelle de la vision. *Bulletin de Sociétés Ophtalmologiques de France* 2012, p. 80-97. Reproduction autorisée.)



Tableau 5-3 ± Protocoles d'examen et résultats normaux\*.

Séquences de stimulation	Réponse des cellules rétinienne	Enfant de 12 ans	Enfant de 8 mois
<b>Scotopique 0,01</b> Flash bleu 460 nm Réponse des bâtonnets (rod response)	onde b : <b>bipolaires (ON) des bâtonnets</b>	Adaptation à l'obscurité 20 minutes ERG scotopique 0,01 21mn 45s BI stimulé 	Adaptation à l'obscurité 10 minutes BLEUSCOT 9mn 58s 
<b>Scotopique 3,0</b> Réponse mixte ERG standard ERG max.	Onde a : photorécepteurs Onde b : <b>bipolaires des cônes et des bâtonnets</b>	ERG scotopique 3,0 28mn 29s 	ERG-MAX 11mn 12s 
<b>Scotopique 10,0</b>	<i>Idem</i> ci-dessus (réponses plus amples, plus éblouissant)	ERG scotopique 10 30mn 9s 	Chez l'enfant, si réponse faible au 3,0
<b>Potentils oscillatoires scotopiques</b> (Scot OPs)	Rétine interne et moyennes (amacrines) Peu étudiés chez l'enfant	OPs scotopiques 3,0 34mn 32s 	
<b>Photopique 3,0</b> Réponse des cônes (cone response)	Onde a : <b>cônes</b> Onde b : <b>bipolaire des cônes</b>	Adaptation à la lumière 10 minutes ERG photopique 3,0 10mn 29s 	Adaptation à la lumière 3 minutes ERGCONE 4mn 56s 
<b>Flicker 30 Hz</b>	Bipolaires des cônes L et M	Flicker photopique 3,0 10mn 48s 	ERG-FLIC 5mn 12s 

\* Comment lire un électrorétinogramme (ERG) :  
 – séquences de stimulation : nomenclature ISCEV actuelle (en gras) : nom de l'examen (ERG), intensité lumineuse du stimulus (par exemple : 3,0 cd.s/m<sup>2</sup>) et type d'ambiance lumineuse (scotopique ou photopique). Les dénominations anglo-saxonnes sont indiquées en italique entre parenthèses ;  
 – sont présentés ici les résultats d'un ERG normal :  
 • enfant de 12 ans : ERG en coupole, protocole ISCEV ;  
 • enfant de 8 mois : ERG avec flashes à LED protocole adapté à l'enfant.



# 11. COMMENT VOIR ET VIVRE AVEC UNE DYSCHROMATOPSIE ?

G. LE MEUR

## Voir avec une dyschromatopsie

Avant de nous questionner sur la vision d'un dyschromate, souvenons-nous qu'il faut, pour voir les couleurs, la combinaison de plusieurs éléments : des cônes fovéolaires fonctionnels, des voies visuelles et un cortex visuel efficaces. Les cônes captent les signaux colorés grâce à trois couleurs principales puis codent l'information colorée captée pour la transmettre au cerveau via les voies optiques. Les messages reçus au niveau cortical sont analysés pour élaborer la sensation colorée. L'interprétation des informations corticales par d'autres régions du cerveau a pour conséquence que chacun perçoit les couleurs grâce aux trois caractéristiques fondamentales d'une couleur : la clarté (correspond à la luminosité d'un objet), la saturation (mesure la part de coloration de l'objet) et la tonalité (renseigne sur la teinte de la couleur). Le dichromate ne dispose pas des trois canaux normaux pour former les couleurs. Si le rouge manque, le sujet est appelé protanope ; si le vert manque, il est deutéranope (le plus fréquent) ; si le bleu manque (extrêmement rare), il est tritanope. Les dichromates voient donc leur environnement avec deux couleurs dominantes (habituellement le bleu et le jaune pour les deutéranopes), mais avec un grand nombre de nuances.

Rappelons-nous que la dyschromatopsie est d'origine génétique avec environ 8 % des hommes atteints à divers degrés et un peu moins de 1 % des femmes. Les pigments rouges et verts sont codés par le chromosome X et le pigment bleu est codé par le chromosome 7.

## Vivre avec une dyschromatopsie

Les premières manifestations du trouble de la vision des couleurs apparaissent dans la vie courante. Chez l'enfant, c'est dans les situations de jeu qu'une anomalie de reconnaissance des couleurs peut être mise en évidence. Toutefois, la macula étant en formation et les proportions maculaires des différents cônes étant en variation, il faut une certaine patience pour que le diagnostic complet soit possible. Il faut attendre environ les 6 ans de l'enfant, que la macula soit complètement formée, pour pouvoir faire un test des couleurs de qualité (voir chapitre 3.4) et donc un diagnostic précis du trouble de la vision colorée.

Les anomalies de la vision des couleurs auront toutefois des répercussions minimales sur la vie quotidienne. Il est, par exemple, noté une difficulté dans le repérage de la cuisson des viandes, dans l'appréciation de la maturité des fruits. Il faut être également méfiant dans la reconnaissance des champignons dont

la cueillette seule sera contre-indiquée. La capacité à discriminer les objets en l'absence de couleurs fait que les dichromates peuvent être plus sensibles pour repérer des poissons gris bleuté dans la mer ou encore une proie camouflée dans un espace naturel. D'ailleurs, c'est cette caractéristique de perception des objets par leur luminosité et non par leur couleur qui fait que les dichromates étaient ainsi recherchés durant la Seconde Guerre mondiale par les militaires, car plus à même de découvrir des personnes au milieu d'un camouflage, et plus particulièrement par les Japonais pour être pilote d'avion de nuit. Il est décrit que les patients atteints de dyschromatopsie auraient une vision nocturne meilleure du fait d'une sensibilité à la lumière supérieure. En pratique pour les enfants, il faut demander aux professeurs notamment de mathématiques que les devoirs ne soient pas faits avec un code couleur et les informer de la non-visibilité des pointeurs laser par les protanopes. C'est au moment du choix de l'orientation scolaire et professionnelle, qu'il faut être attentif car il y a des métiers interdits et d'autres peu recommandés, en sachant que parfois cela dépend des tests à réaliser pour être admissible et de la profondeur de la dyschromatopsie. Le mieux est de recommander au patient une bonne information quant aux exigences d'une profession avec une connaissance des éventuels tests préalables ainsi qu'une bonne connaissance du trouble de la vision des couleurs qu'il présente avant de faire un choix d'orientation.

Les métiers interdits sont :

- ± dans les transports :
  - ± armée : pilote, conducteurs, mécanicien ;
  - ± aviation civile ;
  - ± marine marchande ;
  - ± chemins de fer ;
  - ± transport en commun.
- ± dans les métiers de la sécurité publique :
  - ± police, gendarmerie ;
  - ± douane ;
  - ± pompier.

Il y a d'autres professions ou métiers où un trouble de la vision des couleurs peut être interdit ou non recommandé : électriciens et électroniciens ; démineurs ; pharmaciens ; métiers du textile et de l'imprimerie, de la peinture et de la photographie ; métiers de la lumière du théâtre, du cinéma et de la télévision ; métiers du tri dans l'alimentation. Certains métiers dans l'analyse de biologie médicale et certaines spécialités médicales (chirurgie par exemple du fait de la difficulté de l'évaluation et de la visualisation des hématomes et du sang) sont également non recommandés.

Il n'existe actuellement pas de traitement de la dyschromatopsie. Une aide pour la scolarité et la vie courante peut être apportée par le ColorADD®. C'est un système de pictogrammes pour identifier les couleurs qui peut ensuite être disposé sur les plans de bus, les étiquettes, les vêtements mais sa diffusion reste, pour le moment, anecdotique. Certains jeux vidéo commencent à être



créés avec des supports adaptés. Toutefois, il reste encore beaucoup de codes de couleur dans les étiquettes alimentaires ; l'utilisation de diodes multiples ou de couleurs dans la signalisation reste encore prépondérante. Certains verres ou lunettes sont décrits

pour filtrer la zone colorée non perçue chez les dichromates, mais ces dispositifs sont peu disponibles dans notre pays et, de ce fait, peu de retours ou peu d'études ne sont retrouvés quant aux bienfaits de ces dispositifs.

### L'essentiel

Diagnostic précis de la dyschromatopsie : 6 ans (macula terminée).

Métiers ou professions interdits ou non recommandés face à une dyschromatopsie.

Interdits :

- ▶ dans les transports :
  - armée : pilote, conducteurs, mécanicien ;
  - aviation civile ;
  - marine marchande ;
  - chemins de fer ;
  - transport en commun.
- ▶ dans les métiers sécurité publique :
  - police, gendarmerie ;
  - douane ;
  - pompier.

Autres métiers interdits ou non recommandés :

- ▶ électriciens et électroniciens, démineurs, pharmaciens ;
- ▶ métiers du textile et de l'imprimerie, de la peinture et de la photographie ;
- ▶ métiers de la lumière du théâtre, du cinéma et de la télévision ainsi que les métiers du tri dans l'alimentation ;
- ▶ métiers dans l'analyse de biologie médicale et certaines spécialités médicales (chirurgie par exemple du fait de la difficulté de l'évaluation et de la visualisation des hématomes et du sang).

## 12. MON ENFANT PEUT-IL OU DOIT-IL PORTER DES LENTILLES DE CONTACT ?

M.-N. GEORGES, F. MALET, A. AZIZ-ALESSI

La contactologie chez l'enfant est une discipline à part entière en ophtalmopédiatrie, car elle permet de répondre à des exigences thérapeutiques particulières chez de très jeunes patients. La prescription de lentilles de contact, qui doit prendre en compte le caractère malléable et en cours de maturation de la vision de l'enfant (surtout en cas d'antécédent d'amblyopie), les potentiels effets indésirables graves du port de lentilles et le long avenir du porteur, est particulièrement exigeante. L'objectif de l'adaptation en lentilles de contact en ophtalmopédiatrie est d'optimiser la vision centrale et périphérique du jeune patient tout en respectant la surface oculaire. La demande d'équipement peut être suggérée par l'ophtalmologiste face à un contexte clinique le justifiant ou formulée par les parents ou par l'enfant directement. Le suivi d'un enfant porteur de lentilles doit être extrêmement rigoureux et prolongé.

### ■ Indications

#### ■ INDICATIONS OPTIQUES

Les lentilles permettent, lorsque l'adaptation est bonne, d'obtenir la meilleure image rétinienne possible [1], ce qui va contribuer à favoriser la maturation visuelle chez l'enfant et elles sont à ce titre un excellent moyen de lutte contre l'amblyopie (particulièrement en cas d'amblyopie unilatérale fonctionnelle). Par ailleurs, elles permettent l'amélioration de nombreux désordres accommodatifs et oculomoteurs retrouvés chez les enfants amétropes, ce qui concourt à optimiser leur développement psychomoteur.

#### ■ INDICATIONS ESTHÉTIQUES

Lorsque l'adaptation répond à une demande esthétique chez un enfant plus grand, son but est de favoriser l'épanouissement et

d'améliorer sa qualité de vie. Elles permettent de contourner le retrait intempestif des lunettes avoué ou non par l'enfant qui peut mettre en danger une maturation visuelle encore fragile et aboutir parfois à une rechute d'amblyopie. Dans ce sens, les indications réfractives et esthétiques se rejoignent souvent.

Dans tous les cas, les lentilles rigides perméables aux gaz (LRPG) sont les lentilles de première intention quel que soit l'âge de l'enfant ; le port prolongé est incontournable qu'il soit programmé chez le bébé en particulier ou spontané chez l'enfant plus âgé. L'accoutumance est d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune.

## Principes d'adaptation

### MÉTHODE D'ADAPTATION

Chez le très jeune enfant, les mesures anatomiques du globe oculaire sont parfois indisponibles et le recours à des tables de référence peut permettre l'adaptation qui sera empirique au début. L'utilisation d'un autokératomètre portable après cycloplégie est incontournable. L'examen au biomicroscope est réalisé en position du *flying baby* (fig. 5-12) avec l'aide des parents et d'un membre de l'équipe médicale et permet après pose de la lentille d'essai de s'assurer du positionnement de la lentille (lecture immédiate de l'image fluo en lumière bleue) et de sa bonne mobilité. Chez le jeune enfant, on devra prendre en compte le caractère très déformable de la cornée et le haut risque de ventousage de la lentille. Chez l'enfant plus grand, l'examen classique à la lampe à fente de la bonne adaptation de la lentille sera réalisé.

### CONTRÔLES ET SURVEILLANCE

Les contrôles doivent être très rapprochés au début de l'adaptation afin de :

- ± s'assurer du bon comportement visuel de l'enfant lors du port de la lentille, de l'absence de pathologie infectieuse oculaire (en raison du port nécessairement prolongé), de l'adaptation géométrique de la lentille à la cornée du patient (mobilité) et de l'état de l'équipement (état de la surface et absence de dépôts muqueux) ;



**Fig. 5-12** Nourrisson de 6 mois en position d'examen à la lampe à fente.

- ± vérifier la bonne compréhension par les parents des modalités de nettoyage de la lentille (en cas de port continu un nettoyage par Progent® ou Menilab® doit être réalisé à chaque retrait de la lentille, idéalement de façon hebdomadaire) et la connaissance des signes d'alerte devant entraîner le retrait de la lentille et la consultation en urgence.

Par ailleurs, le suivi devra obligatoirement comporter des skiascopies répétées sous cycloplégique [2], avec et sans lentilles, dans le but d'ajuster la puissance réfractive de l'équipement, et des contrôles orthoptiques en cas de rééducation de l'amblyopie.

## Adaptation en fonction de l'âge de l'enfant

### NOURRISSON JUSQU'À 2 ANS

#### APHAQUIE UNILATÉRALE OU BILATÉRALE

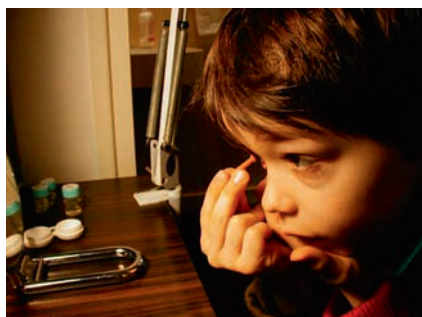
Il s'agit de l'indication d'adaptation la plus fréquente à cet âge, dans le cadre d'une cataracte congénitale uni- ou bilatérale ou traumatique et en cas d'impossibilité ou dans l'attente d'une implantation intra-oculaire. L'adaptation doit être réalisée aussi précocement que possible après la chirurgie afin de permettre une maturation visuelle correcte, particulièrement en cas d'aphaquerie unilatérale avec risque de strabisme et d'amblyopie majeurs sur l'œil ilé aphaque [3]. En cas d'aphaquerie bilatérale, le port de lentilles de contact comparé à celui des lunettes améliore la vision périphérique de l'enfant et concourt à son développement psychomoteur général. Il permet d'améliorer la poursuite oculaire ainsi qu'un éventuel torticolis. Dans le cadre d'une aphaquerie post-traumatique, on sera souvent confronté à un astigmatisme irrégulier en cas de plaie cornéenne associée et l'adaptation nécessairement par LRPG se fera après retrait des points cornéens qui peuvent entraîner un risque infectieux. Dans le contexte de l'aphaquerie (congénitale ou acquise), chez le très jeune enfant jusqu'à l'âge de la marche, on prescrira une LRPG dont la correction sera adaptée à la vision de près ; il sera donc ajouté une addition de + 3,00 à la puissance calculée de la lentille [4].

#### ANOMALIE RÉFRACTIVE

L'anisométrie est susceptible de régresser avant 1 à 2 ans en raison du phénomène d'emmétropisation à cet âge. En cas d'anisomyopie importante, les lentilles de contact sont une indication privilégiée pour diminuer le risque d'amblyopie sur l'œil ilé plus myope : c'est le cas lorsque la différence de puissance réfractive est grande entre l'œil ilé plus myope corrigé par lentille et l'œil ilé adelphe moins myope, pouvant être corrigé par lunettes, est grande. Dans le suivi de l'enfant présentant une forte anisométrie ou une importante anisométrie adaptées en lentilles, il convient de répéter les réfractations sous cycloplégique pour adapter au mieux la puissance réfractive de la lentille.

### ENFANT DE 2 À 7 ANS

Chez l'enfant plus grand, de 2 à 7 ans, l'adaptation et le port de lentilles sont généralement plus difficiles à accepter que chez le très jeune enfant. Les manipulations de pose et de dépose (fig. 5-13) nécessitent une forte implication de l'enfant et de ses parents et cette complexité conduit à réserver les adaptations aux indications formelles, à but optique, dans cette tranche d'âge. En



**Fig. 5-13** Enfant de 6 ans lors de la phase de pose d'une LRPG (a). Même enfant lors de la phase de dépose avec ventouse de manipulation (b).

plus des indications pouvant être présentes dès un âge plus jeune (voir plus haut), on pourra indiquer le port de lentilles devant une amblyopie fonctionnelle récalcitrante (avec pénalisation du bon ū il).

## ■ ENFANT DE 8 À 15 ANS

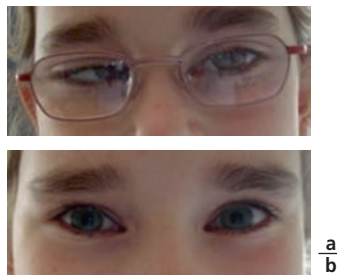
Chez le préadolescent ou l'adolescent, l'adaptation en lentilles de contact peut être réalisée sur demande de l'enfant ou suggérée par l'ophtalmologiste. Elle nécessite une information répétée et complète de l'enfant et de ses parents et une forte motivation. L'adaptation en lentilles permet, dans cette tranche d'âge, de palier le retrait intempestif des lunettes.

### INDICATIONS RÉFRACTIVES

Parmi les indications réfractives d'adaptation en lentilles de contact chez le grand enfant, on retrouve l'anisométrie le plus souvent myopique, l'astigmatisme unilatéral (notamment dans le cadre d'un kératocône), une hypermétropie unilatérale (plus rare), le nystagmus (le port de lentilles permet dans ce cas une meilleure stimulation de la vision périphérique et une amélioration subjective de l'acuité visuelle subjective).

### INDICATIONS OCULOMOTRICES

Le port de lentille de contact en cas de strabisme convergent permet une diminution de l'effort accommodatif et donc de la convergence associée lors de la vision rapprochée. En présence d'une incomitance loin-près, il existe un intérêt au port de lentilles de contact d'autant plus que l'hypermétropie associée est importante (fig. 5-14). En cas de nystagmus, les lentilles de contact permettent de se rapprocher de la position de blocage (si elle existe) sans être confronté aux effets prismatiques des verres de lunettes et donc sans sortir du foyer optique de la correction puisqu'elles restent toujours centrées sur l'axe optique dans toutes les positions du regard.



**Fig. 5-14** Amélioration de l'incomitance loin-près chez une enfant équipée en lentilles de contact progressives. Regard en position primaire sans (a) et avec LRPG (b).

## ■ Prescription de lentilles

Chez l'enfant, les lentilles rigides perméables à l'oxygène sont les lentilles de première intention (diminution du risque infectieux, port prolongé possible, meilleure image rétinienne) [5]. Les lentilles souples peuvent être prescrites en cas d'astigmatisme mixte, d'intolérance vraie aux lentilles rigides (très rares). Dans le cas de la prescription de lentilles souples, on privilégiera des lentilles à renouvellement le plus fréquent possible (si possible jetables journalières), avec un rapport Dk/e élevé (silicone-hydrogels)<sup>1</sup>.

L'information sur les complications des lentilles et les précautions d'usage doivent être délivrées à l'enfant et ses parents à plusieurs reprises et notifiées par écrit dans le dossier.

## ■ Conclusion

L'adaptation en lentilles de contact chez l'enfant engage la responsabilité de l'adaptateur qui ne doit en aucun cas la déléguer et nécessite un investissement important de l'enfant et de son entourage pour être réussie. Néanmoins les enfants s'avèrent être d'excellents porteurs, dont l'adaptation à l'équipement est rapide. Le but à long terme de l'adaptation en lentilles de contact chez l'enfant est de respecter les objectifs en termes de vision (recherche de la meilleure acuité visuelle corrigée) et de respect des tissus oculaires.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Mintz-Hittner HA, Fernandez KM. Successful amblyopia therapy initiated after 7 years of age : compliance cures. Arch Ophthalmol 2000 ; 118 : 1535-41.
- [2] Lavenant F. Cyclopiégie. In : Roth A, Gomez A, Pêchereau A. La réfraction de l'œil : du diagnostic à l'équipement optique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2007, p. 98-100.
- [3] Peruchio-Martínez S, De-la-Cruz-Bertolo J, Tejada-Palacios P. Pediatric cataracts : epidemiology and diagnosis. Retrospective review of 79 cases. Arch Soc Esp Oftalmol 2007 ; 82 : 37-42.
- [4] George MN. Lentilles chez l'enfant et l'adolescent. In : Malet F. Les lentilles de contact. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2009, p. 673-709.
- [5] Donshik PC, Ehlers WH, Anderson LD, Suchecki JK. Strategies to better engage, educate, and empower patient compliance and safe lens wear : compliance : what we know, what we do not know, and what we need to know. Eye Contact Lens 2007 ; 33 : 430-3 ; discussion 434.

1. Définition Dk/e (propriété de transmission de l'oxygène par une lentille) = le transport d'oxygène à travers un matériau se fait par deux processus physiques différents : la diffusion de molécules d'oxygène à travers la structure du matériau ; la dissolution de l'oxygène dans le matériau. La diffusion est caractérisée par un coefficient D (taux de diffusion). k est le coefficient de solubilité de l'oxygène dans le matériau. La perméabilité est notée Dk. La perméabilité à l'oxygène dépend de son épaisseur (e).

# 13. QUE DEVRAIENT VOIR ET NE PAS VOIR LES ENFANTS ? PROBLÉMATIQUES DES ÉCRANS ET DES JEUX VIDÉO, DE LA 3D, DE LA LUMIÈRE BLEUE, DE L'HORLOGE BIOLOGIQUE

E. BUI QUOC

Chez les enfants comme chez les adultes, les sollicitations visuelles sont multiples en ce troisième millénaire, que ce soient des stimulations en 2D ou en 3D, avec des livres, des écrans d'ordinateur, des tablettes, des consoles de jeux. Les parents se posent la question de la toxicité de la lumière chez l'enfant et peuvent poser cette question à l'ophtalmologiste. Ils veulent savoir si l'enfant « a le droit » d'utiliser tel ou tel écran, et combien de temps, etc.

## Toxicité de la lumière, vieillissement et horloge biologique

### ■ PHYSIOLOGIE DE LA LUMIÈRE (RAPPELS)

La lumière est indispensable à la vision, mais elle peut également être délétère en particulier chez les enfants dont les yeux sont plus fragiles et sensibles à la toxicité de la stimulation lumineuse. La toxicité de la lumière dépend de la longueur d'onde de la lumière, c'est-à-dire de sa « couleur » [1].

La lumière visible ne constitue qu'une partie infime du spectre électromagnétique. Le spectre électromagnétique se compose d'un ensemble de rayonnements des rayons gamma, de haute énergie et de faible longueur d'onde, aux ondes radioélectriques de basse énergie et de grande longueur d'onde (fig. 5-15). Cette description ondulatoire est indissociable de la description corpusculaire qui divise la lumière en photons. L'étendue de la lumière visible est comprise entre les longueurs d'onde de 380 nm et 780 nm environ. Cette limitation du spectre visible est liée aux caractéristiques de sensibilité des pigments des photorécepteurs de la rétine, qui sont des protéines qui modifient leur structure sous l'influence de la lumière, ceci engendrant un signal électrique qui est la base du signal perceptif visuel.

En effet, la stimulation lumineuse des photorécepteurs situés dans la couche externe de la rétine est la première étape des phénomènes métaboliques qui engendrent le signal visuel. Les différents photorécepteurs (bâtonnets et cônes dits « bleus », « verts » ou « rouges ») possèdent des pigments dont la probabilité maximale d'absorption de la lumière varie selon la longueur d'onde. Elle est de :

- ±498 nm pour les bâtonnets ;
- ±437 nm pour les cônes bleus ;
- ±533 nm pour les cônes verts ;

±564 nm pour les cônes rouges.

On distingue la lumière de faible longueur d'onde, dite « bleue » de haute énergie, la lumière de moyenne longueur d'onde dite « verte » d'énergie intermédiaire, la lumière de faible longueur d'onde dite « rouge » de basse énergie. Cette notion d'énergie correspond à l'énergie lumineuse, car la lumière rouge a « autant d'énergie » mais en diffuse une partie en chaleur ; c'est d'ailleurs pour cela que la lumière bleue est dite « froide ».

Entre 100 et 400 nm, la lumière n'est pas visible car elle ne stimule pas les photorécepteurs mais elle peut atteindre l'œil ; il s'agit du rayonnement ultraviolet (UV) de type C (100-200 nm), de type B (200-300 nm), de type A (300-400 nm). Au-delà de 700 nm, on est dans le domaine des rayonnements infrarouges.

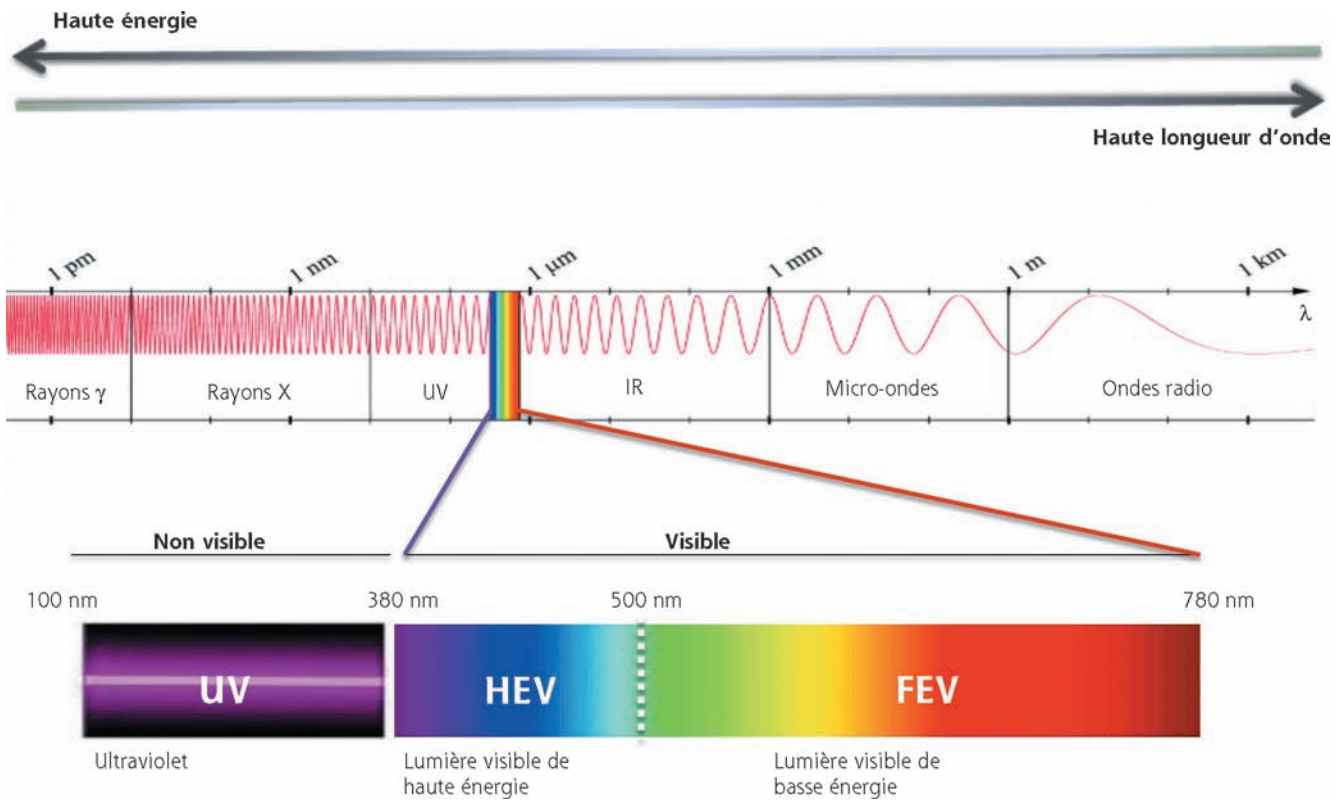
Plus la longueur d'onde est basse, plus l'énergie lumineuse (et donc sa toxicité éventuelle) est forte. La lumière peut se révéler toxique en particulier chez l'enfant, du fait des propriétés mêmes de ses structures oculaires qui se modifient avec le temps, et la question de la protection solaire se pose, dans l'environnement naturel mais aussi désormais avec les stimulations lumineuses artificielles (écrans des ordinateurs, tablettes, téléphones, etc.).

### ■ LES DIFFÉRENTES SOURCES D'ÉNERGIE LUMINEUSE

La lumière naturelle du soleil n'est pas complètement « blanche ». En effet, sa composition spectrale n'est pas homogène et il existe une certaine prédominance des basses longueurs d'onde (fig. 5-16a). Il faut noter que la lumière du soleil comprend des UV de type A et B (les UV de type C de haute énergie sont normalement arrêtés par la couche d'ozone). Environ 10 % de la lumière du jour est composée d'UV (longueur d'onde < 400 nm) et 25 % de lumière « bleue » (longueur d'onde entre 400 et 500 nm). La distribution énergétique de la lumière du jour dépend bien sûr de la latitude, de l'altitude, de l'atmosphère, de la saison, de l'heure de la journée, etc.

La lumière artificielle classique à incandescence produit une lumière de grande longueur d'onde et donc de basse énergie. L'énergie est perdue en chaleur, que l'on ressent d'ailleurs très facilement à proximité d'une telle ampoule (fig. 5-16b). Les lumières halogènes sont proches des lumières à incandescence avec cependant un peu plus de lumière de moyenne longueur d'onde.

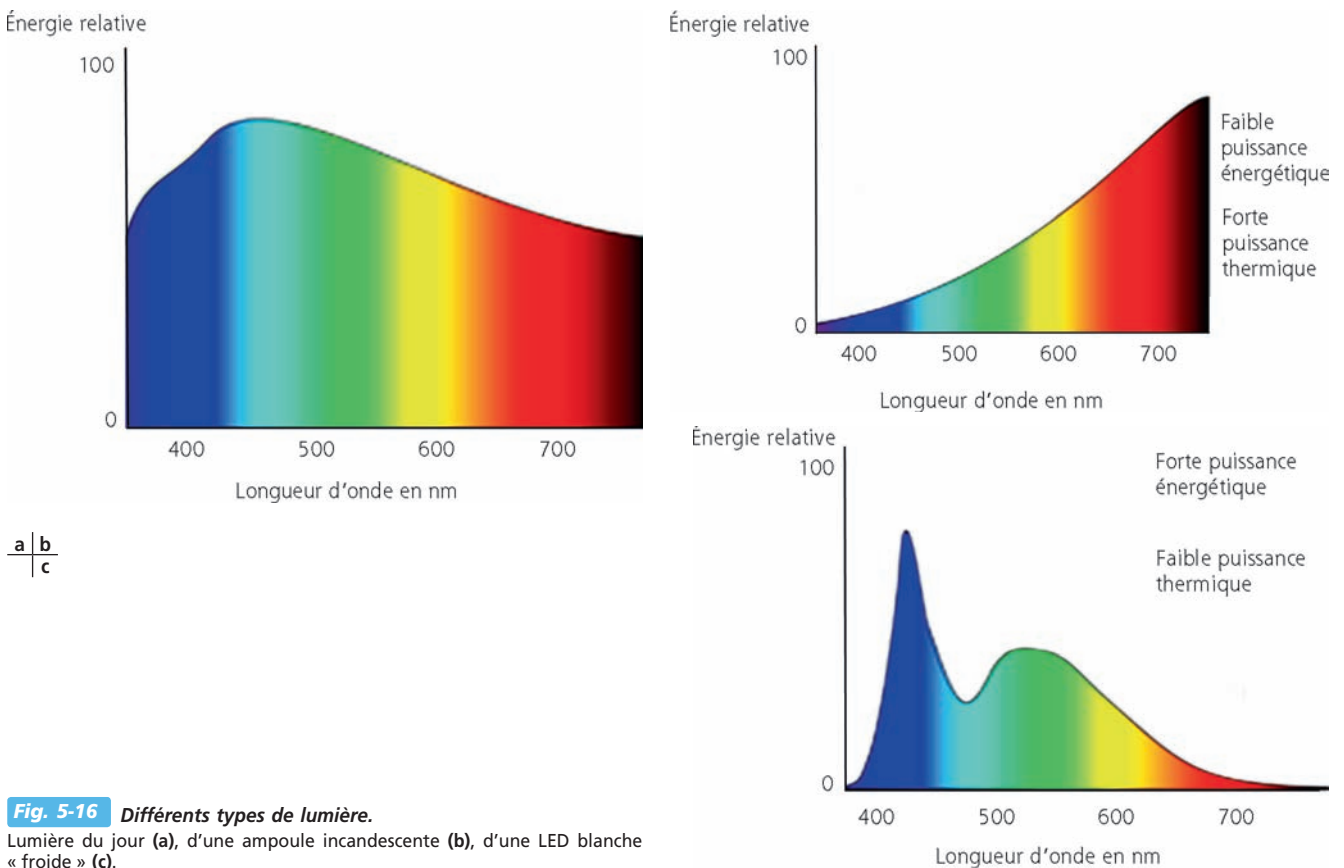
Les lumières LED dites « froides » ou « blanches » ± car leur composition spectrale comprend l'ensemble des longueurs d'onde d'où un aspect « blanc », alors que la prédominance des grandes longueurs d'onde de la lumière incandescente donne un aspect plus jaune ± sont composées en fait d'un pic de lumière de faible longueur d'onde « bleue » de haute énergie (fig. 5-16c).



**Fig. 5-15** Qu'est-ce que la lumière ? Le spectre électromagnétique.

Le spectre électromagnétique correspond à la gamme de toutes les longueurs d'onde possibles du rayonnement électromagnétique. Toute source de rayonnement émet un rayonnement électromagnétique ayant une énergie caractéristique associée à chaque photon. L'énergie d'un photon  $E$  augmente avec la diminution de la longueur d'onde  $\lambda$ , selon la formule où  $h$  est la constante de Planck et  $c$  est la vitesse de la lumière dans le vide.

FEV : faible énergie visible ; HEV : haute énergie visible ; IR : infrarouge ; UV : ultraviolet.



**Fig. 5-16** Différents types de lumière.

Lumière du jour (a), d'une ampoule incandescente (b), d'une LED blanche « froide » (c).

Toute l'énergie est concentrée dans la lumière sans déperdition de chaleur d'où le terme de « lumière froide ». Ces « nouvelles » sources d'énergie lumineuse se développent pour l'éclairage et sont déjà utilisées en masse (écrans des ordinateurs, tablettes et téléphones).

## ■ PÉNÉTRATION DE LA LUMIÈRE DANS L'ŒIL

± Les UV-C sont absorbés par la couche d'ozone (dont le « trou » en Antarctique s'est agrandi jusqu'en 2016, ce qui augmentait l'exposition des populations australes à un risque majoré de subir des conséquences de cette situation ; en Australie, où il existe une forte proportion de la population qui est d'origine irlandaise, avec un teint plutôt roux, cette exposition accrue aux UV-C favoriserait l'explosion du nombre de mélanomes).

± Les UV-B sont absorbés par la cornée et le cristallin.

± Les UV-C sont absorbés par la cornée et presque entièrement par le cristallin.

± La lumière visible et une faible quantité d'UV atteignent donc la rétine.

## ■ POURQUOI L'ŒIL D'UN ENFANT EST-IL PLUS SENSIBLE À LA LUMIÈRE ?

La raison essentielle de la sensibilité accrue des yeux des enfants est la transparence du cristallin. Celle-ci est quasiment totale à la naissance, c'est-à-dire que le cristallin laisse totalement passer la lumière qui le traverse, alors qu'avec le temps à partir de l'adolescence le cristallin « jaunit », c'est-à-dire qu'il filtre de plus en plus les hautes longueurs d'onde « bleue » de haute énergie. Avec le vieillissement, ce jaunissement du cristallin devient la cataracte. Notons d'ailleurs qu'il est proposé par certains fabricants des implants cristalliniens (qui remplacent le cristallin naturel) teints en jaune pour reproduire ce filtre naturel. Notons enfin que des enfants peuvent être opérés dans l'enfance de cataracte, et qu'il convient chez eux d'être particulièrement exigeant avec la protection solaire après l'intervention, car bien évidemment l'implant ne se modifie pas et n'acquiert pas avec le temps ses propriétés de filtre.

## ■ LUMIÈRE ET RYTHME CIRCADIEN

La lumière bleue peut être bénéfique car elle participe à la régulation du rythme circadien. En effet, il existe dans les cellules ganglionnaires de la rétine un pigment, la mélanopsine, dont la probabilité d'absorption maximale est d'environ 470 nm [2] ; ces cellules ganglionnaires projettent leurs axones sur le noyau supra-chiasmatique qui est impliqué dans la sécrétion de mélatonine la nuit, alors que le jour c'est le cortisol qui est sécrété (fig. 5-17a). L'alternance physiologique de sécrétion diurne du cortisol et nocturne de la mélatonine est la base du rythme circadien (fig. 5-17b) qui règle l'humeur, le sommeil, et cela nécessite donc cette stimulation « bleu-turquoise » le jour (le « bleu-turquoise » a une longueur d'onde comprise entre 450 et 500 nm, alors que le « bleu-violet » a une longueur d'onde comprise entre 400 et 450 nm). De fait, il a été démontré que la stimulation des cellules à mélanopsine entraîne une diminution centrale de la sécrétion de mélatonine, et cette induction de suppression de mélatonine est maximale pour des longueurs d'onde entre 460 et 470 nm (fig. 5-17c) [3, 4]. C'est donc la lumière bleu-turquoise qui est impliquée dans le rythme circadien. D'autres expériences montrent que la suppression de la sécrétion de mélatonine est supérieure pour une lumière bleue de 470 nm de 18 lx, par rapport à un éclairage blanc/bleu non spécifique de 450 lx [5, 6].

Il faut noter que l'excès de stimulation visuelle le soir, en particulier avec des écrans LED diffusant de la lumière bleue mais de façon globale (à la fois turquoise et violet), pourrait être néfaste, car elle troublerait le rythme circadien en faisant croire au système que le jour est encore là.

## ■ POURQUOI ET COMMENT LA LUMIÈRE EST-ELLE TOXIQUE POUR LES YEUX ?

Au niveau de la surface oculaire, une exposition aiguë à une lumière de haute énergie entraîne une abrasion superficielle de l'épithélium cornéen, qui s'apparente à un « coup de soleil » cutané. Il s'agit de la classique « ophtalmie des neiges » qui constitue en fait une kératite ponctuée superficielle aiguë.

L'exposition chronique à la lumière peut provoquer des tumeurs bénignes du limbe, en particulier chez les mélanodermes, et plus rarement des tumeurs malignes.

La survenue de la cataracte, qui est un phénomène normal du vieillissement après 70 ans, est accélérée par l'exposition solaire chronique.

C'est au niveau de la rétine que la toxicité cumulée de la lumière peut être la plus problématique.

La toxicité peut être aiguë lorsque par exemple on fixe le soleil de façon inconsidérée, ce qui peut entraîner une « brûlure » centrale de la rétine, entraînant un microscotome définitif (déficit négatif du champ visuel, c'est-à-dire en pratique visibilité d'une zone « noire ») qui peut gêner le patient. Cela survient par exemple lors d'éclipses solaires observées de façon excessive sans protection.

Beaucoup plus fréquemment, c'est le problème de la toxicité chronique cumulée de la lumière au plan rétinien qui pose problème, et nous allons voir que c'est un certain type de lumière bleue qui est la plus toxique. En effet, la lumière bleue peut être plus néfaste du fait de sa haute énergie bien sûr, mais aussi des caractères d'absorption spectrale des structures de la rétine :

± cônes « bleus » ± dont nous avons dit que leur probabilité d'absorption spectrale est de 438 nm (ils sont ceci dit très minoritaires parmi la population des cônes) ± mais aussi bâtonnets dont la probabilité d'absorption spectrale est de 498 nm ; la stimulation répétée des bâtonnets ralentit le cycle de dégradation de la rhodopsine, ralentit le cycle de phototransduction avec accumulation de produits toxiques favorisant la mort cellulaire ;

± lipofuscine, produit de dégradation du métabolisme rétinien. Elle peut s'accumuler dans la rétine avec l'âge et dont la probabilité d'absorption maximale de la lumière est de 440 nm. La stimulation de la lipofuscine augmente la production d'éléments oxydants qui favorisent la dégradation et l'apoptose de cellules rétinienne. Il s'agit d'un facteur aggravant de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), dont les autres facteurs de risque principaux sont l'âge, l'hérédité, le tabac, le régime alimentaire.

## ■ QUAND ET COMMENT UTILISER DES LUNETTES DE SOLEIL ?

La lumière de façon globale peut être toxique, même si nous avons vu que la lumière bleue de haute énergie l'est davantage.

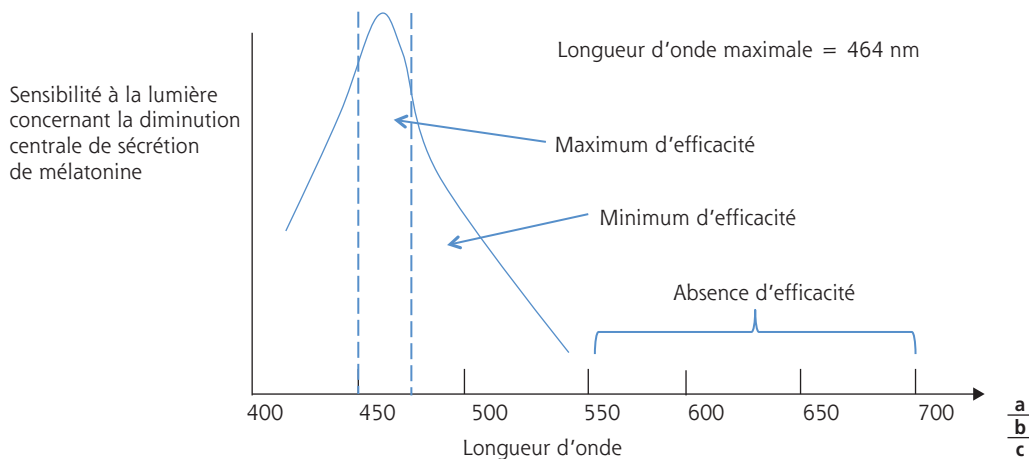
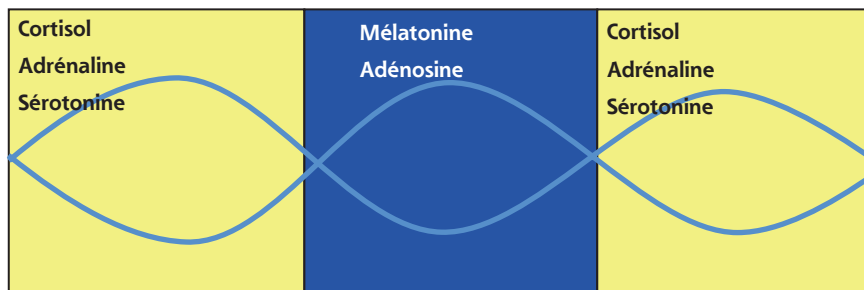
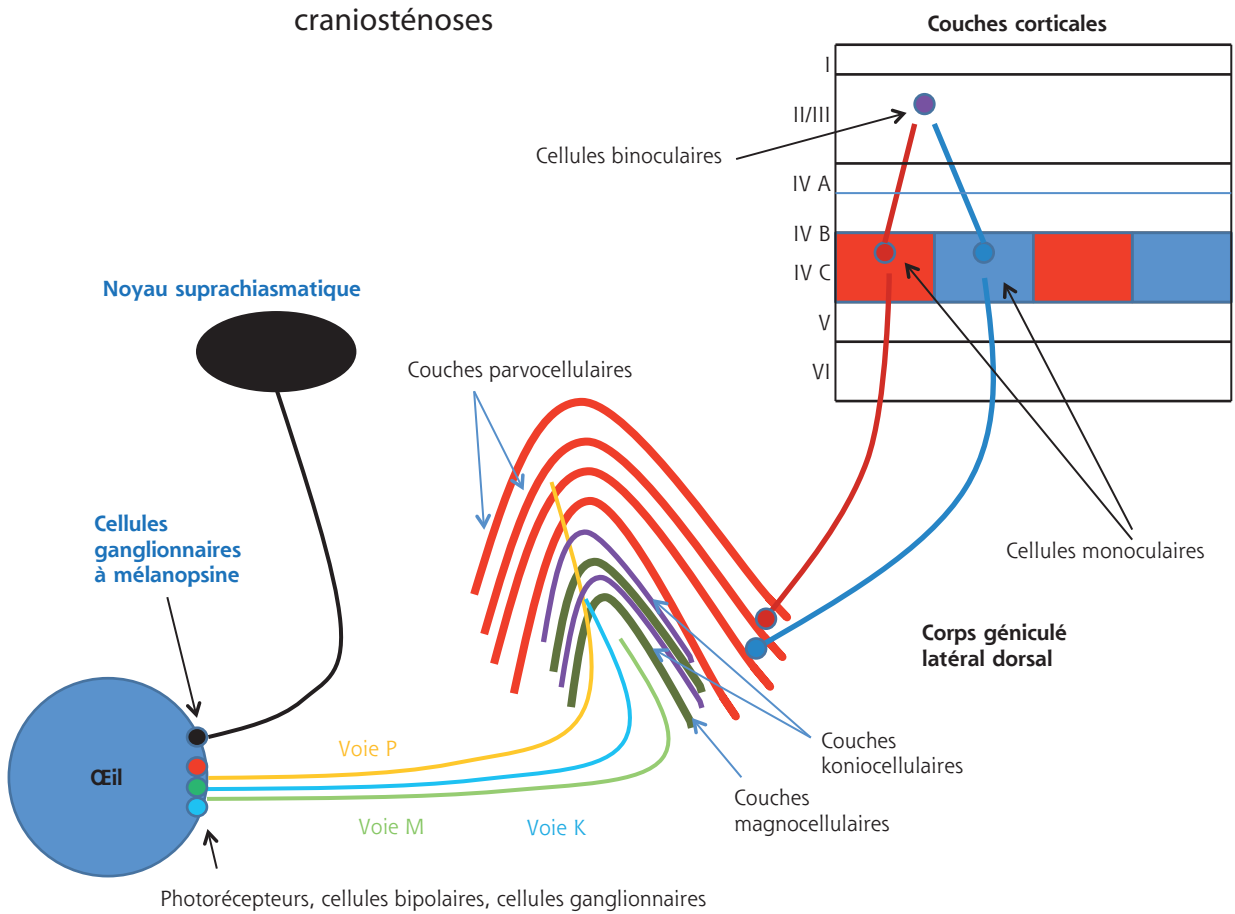
Des lunettes de soleil « conventionnelles » constituent un filtre non sélectif à l'ensemble du rayonnement entrant.

Les lunettes de soleil ont trois caractéristiques qui participent à la protection de la lumière :

± la forme, car des lunettes profilées vont moins permettre le passage latéral de la lumière ;



craniosténoses



**Fig. 5-17 Mélatonine et rythme circadien.**

a. Circuit non visuel de la lumière. b. Représentation schématique de la sécrétion hormonale réglant le rythme circadien. c. Courbe de suppression de la mélatonine par la lumière.  
 (D'après Brainard GC, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans : evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci* 2001 ; 21 : 6405-12 ; Brainard GC, et al. Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 433-6.)



±le filtre UV qui est indépendant de la couleur du verre, et il existe des verres « blancs » c'est-à-dire complètement transparents avec filtre UV ; la norme CE (Communauté européenne) UV 400 impose un filtre de 100 % des UV en deçà de 400 nm [7] ;

±la teinte qui filtre de façon équilibrée ou non la lumière (filtre équilibré pour une teinte grise ; filtre plus important pour les grandes longueurs d'onde pour une teinte marron). Les teintes sont classées en quatre grades :

±filtre 1 = filtre de 20 à 57 % de la lumière ;

±filtre 2 = filtre de 57 à 82 % de la lumière ;

±filtre 3 = filtre de 82 à 92 % de la lumière (il s'agit des filtres communs des lunettes de soleil classiques) ;

±filtre 4 = filtre de 92 à 97 % de la lumière (ce filtre n'est utilisable qu'en conditions extrêmes comme en zone enneigée avec ensoleillement d'altitude maximal ; ce filtre est incompatible avec la conduite).

Les filtres non sélectifs des lunettes teintées anti-UV filtrent donc les UV de haute énergie, mais aussi toute la lumière avec en particulier la majorité de la lumière bleue (comme la majorité des lumières verte et rouge) (fig. 5-18).

Les verres photochromiques sont des verres qui se teintent au soleil, prenant une teinte non sélective plus ou moins forte ; il est à noter que derrière des filtres UV (pare-brise des voitures par exemple) ces verres ne se teintent pas.

Les lunettes de soleil de bonne qualité (on parle de verres et pas de marques de monture) sont indispensables chez l'enfant comme chez l'adulte, et il est raisonnable de proposer à un enfant une casquette mise dans le bon sens et des lunettes de soleil à l'extérieur et pas seulement en été. Un enfant ressent autant que ses parents l'éblouissement d'une trop forte luminosité, mais s'en plaindra rarement. Il est trop fréquent de voir dans les parcs ou sur les plages des enfants jouer sans chapeau ni lunettes de soleil, alors que leurs chers parents les surveillent vaguement d'un œil ou de l'autre, les deux étant ceci dit bien protégés par des lunettes de soleil à la dernière mode. La nécessité de protection solaire des yeux est la même quelles que

soient la couleur de peau ou la couleur des yeux (c'est différent pour la protection solaire cutanée qui peut varier selon le type de peau).

### ■ EST-CE QUE LA LUMIÈRE BLEUE EST NÉFASTE ET COMMENT S'EN PROTÉGER ?

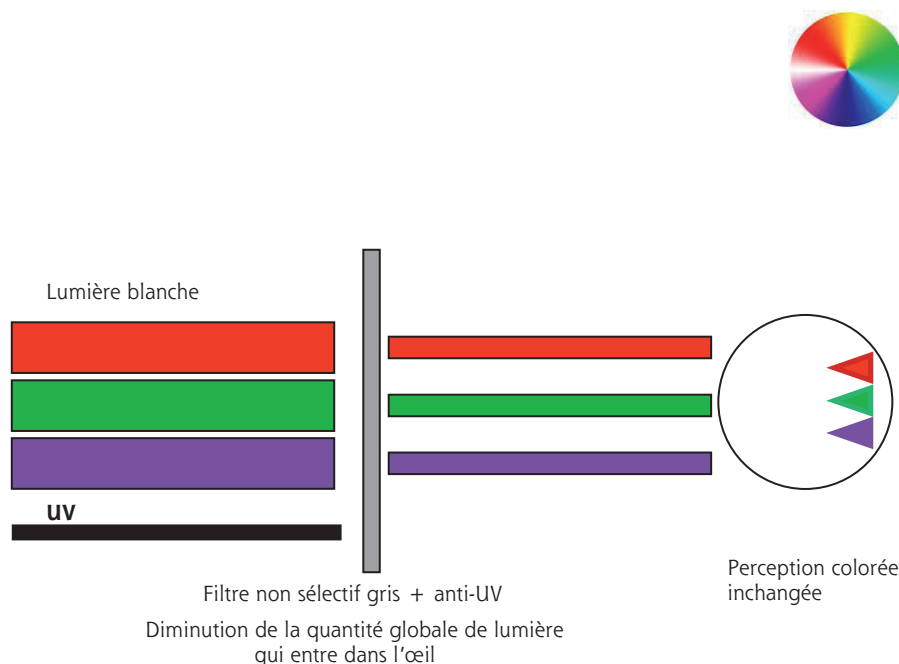
La lumière bleue de haute énergie est bien évidemment indispensable car en son absence la perception colorée serait faussée, et il est difficile de proposer un filtre qui permettrait de transmettre uniquement la lumière de longueur d'onde supérieure à 500 nm par exemple. On diminuerait d'ailleurs la stimulation des cônes indispensables à la vision nocturne.

Un filtre coloré sélectif peut permettre de filtrer de façon globale toute la lumière bleue. Il s'agit des filtres jaunes dont le principe est utilisé pour certains implants (fig. 5-19).

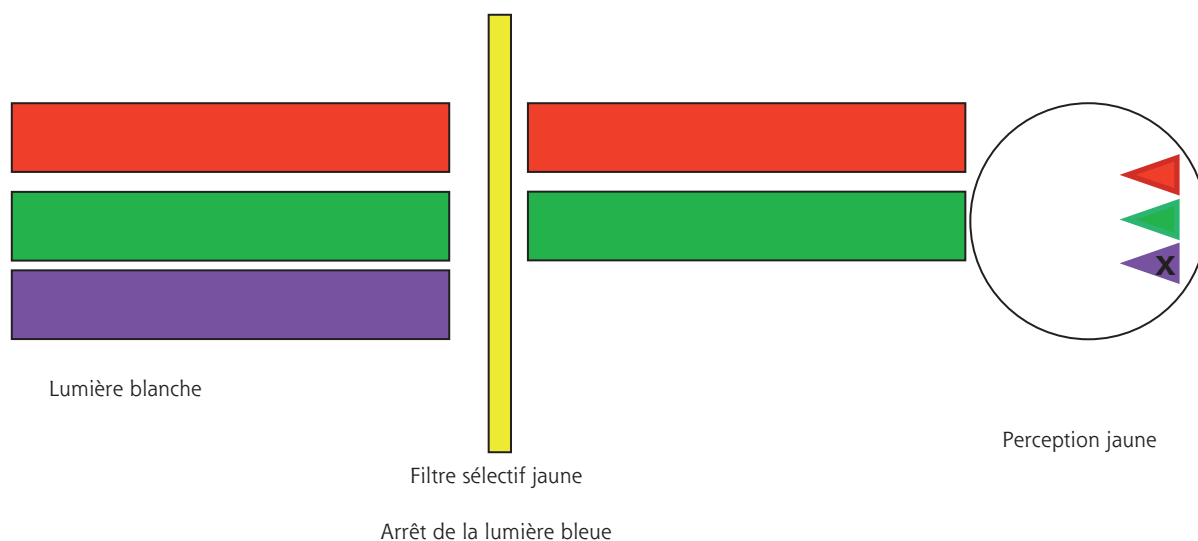
La lumière « bleu-turquoise » aux environs de 470 nm est utile pour régler le rythme circadien. Il est difficile d'envisager un filtre spécifique qu'adultes et enfants auraient à porter à partir de la tombée de la nuit pour éviter que la stimulation lumineuse de leurs tablettes, ordinateurs et autres téléphones nuisent à leur rythme circadien. Chez l'enfant, il peut être uniquement recommandé (c'est du bon sens) de ne pas abuser le soir des écrans et éventuellement de préférer un livre (même si la lecture sur écran devient aussi la norme) [8].

C'est la lumière bleu-violet aux alentours de 440 nm qui peut être nocive à long terme ; cela a été démontré sur cultures cellulaires [9]. La toxicité potentielle à long terme de cette exposition à la lumière bleue de faible longueur d'onde a conduit les fabricants de verres à développer des filtres ultrasélectifs de cette lumière bleu-violet. Ils pourraient être éventuellement utiles en cas de prédisposition à la DMLA par exemple.

Ainsi la protection contre « la lumière bleue » doit tenir compte du risque rétinien à mettre en balance avec les nécessités physiologiques. Il faut prendre en compte les actions différentes « des » lumières bleues selon la longueur d'onde :



**Fig. 5-18** Comment se protéger de la lumière ? Filtre non sélectif (versus filtre sélectif). UV : ultraviolet.



**Fig. 5-19** Filtre sélectif pigmenté d'une couleur primaire : exemple : filtre jaune.

- ±437 nm : sensibilité maximale des cônes S ;
- ±440 nm : sensibilité maximale de la lipofuscine ;
- ±470 nm : sensibilité maximale de la mélanopsine (bonne lumière bleue le jour/mauvaise lumière bleue la nuit) ;
- ±498 nm : sensibilité maximale des bâtonnets.

La question de la nécessité de filtres spécifiques étroits se pose donc, ils filtreraient la lumière bleue en deçà de 450 nm.

Les filtres devraient être variables selon l'heure de la journée : filtrer 470 nm la nuit, mais pas le jour.

## ■ PROTECTION DE LA LUMIÈRE DANS CERTAINES PATHOLOGIES OCULAIRES

De nombreuses pathologies oculaires entraînent une plus grande sensibilité rétinienne à la lumière et, en ce cas, une protection supplémentaire peut être nécessaire. C'est pourquoi depuis longtemps des filtres permanents jaune-orangé ont été proposés dans les pathologies rétinienne, comme la rétinopathie pigmentaire, pour filtrer toutes les lumières de haute énergie. Dans une pathologie particulière comme l'aniridie, l'absence d'iris empêche l'adaptation oculaire permanente à la luminosité (myosis en cas de forte luminosité pour diminuer la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil ; mydriase en cas de pénombre afin d'augmenter la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil). En ce cas, une protection par verres teintés en permanence est requise.

## ■ ÉCLAIRAGE NÉCESSAIRE ET SUFFISANT

Les capacités visuelles de chacun dépendent de l'éclairage bien entendu, et la fonction visuelle mesurée sera variable selon l'éclairage. Il n'existe pour autant pas de norme particulière évoquant un éclairage nécessaire et suffisant à une fonction visuelle optimale. Il peut être cependant rappelé que les cônes qui sont responsables de la vision optimale ne fonctionnent qu'à partir d'un niveau lumineux suffisant et que l'éclairage nécessaire doit être adapté aux conditions ambiantes.

La luminosité est mesurée en physique en candélas par mètre carré, le candéla étant l'unité de base de mesure de l'intensité lumineuse. En deçà de  $10-3 \text{ cd.m}^{-2}$ , on est en ambiance dite

scotopique (la nuit) et seuls les bâtonnets fonctionnent, car ils n'ont pas besoin d'une quantité minimale de lumière pour être activés. La vision plafonne à 2 à 3/10. Entre  $10-3 \text{ cd.m}^{-2}$  et  $10 \text{ cd.m}^{-2}$ , en ambiance mésopique (pénombre de la fin d'après-midi et du soir), à la fois les bâtonnets et les cônes fonctionnent, car ces derniers obtiennent une quantité de lumière au-delà du seuil nécessaire à leur mise en activité. En ambiance photopique, c'est-à-dire à la lumière du jour (luminosité supérieure à  $10 \text{ cd.m}^{-2}$ ), les bâtonnets arrivent à saturation (une quantité d'énergie lumineuse supplémentaire n'augmentera pas leur réponse) et seuls les cônes répondent à une augmentation de la quantité de lumière reçue.

Bien entendu deux paramètres coexistent : l'ambiance lumineuse, qui donne l'état de base d'activité des photorécepteurs, et l'intensité lumineuse du stimulus.

On peut donc au-delà de ces considérations biophysiques donner des conseils de simple bon sens. L'éclairage doit être nécessaire et suffisant pour une vision confortable. Si on lit un livre, la luminosité est réfléchie, soit par la lumière ambiante soit par la lumière artificielle, et le stimulus lumineux a une intensité lumineuse inférieure ou égale à celle de l'ambiance lumineuse (du fait d'une certaine absorption de la lumière par l'objet lu), et dans ce dernier cas une simple lampe de puissance minimale peut être suffisante pour un enfant, alors que chez l'adulte au cristallin moins transparent, un niveau de lumière plus important peut être nécessaire. Si on lit au contraire sur un écran d'ordinateur, de tablette ou de téléphone, c'est l'écran lui-même qui est le stimulus lumineux dont la puissance peut être réglée, et la puissance requise va dépendre de l'ambiance lumineuse. La puissance devrait donc être modifiée en permanence (c'est d'ailleurs pourquoi certains fabricants proposent des écrans dont la luminosité s'adapte automatiquement). Dans la pénombre ou la nuit, un éclairage minimum doit être réglé, car l'état de base des photorécepteurs est une activité faible ou nulle. En revanche ce même niveau d'éclairage de l'écran en plein jour n'est plus suffisant (que le lecteur en fasse l'expérience) et il faut augmenter la puissance lumineuse de l'écran (mais bien sûr au minimum suffisant et pas au maximum). En effet, l'activité de base des photorécepteurs est élevée et il est nécessaire qu'il y ait une différence de luminosité entre l'ambiance lumineuse et le stimulus visuel.

## Est-il excessif de limiter l'utilisation de la vision chez l'enfant ? Visions de près (livres, écrans, etc.), 2D et 3D

Alors que la vision poursuit sa maturation pendant la première décennie de la vie, au plan sensoriel comme au plan moteur, la vision de nos enfants serait de plus en plus soumise à des stimulations artificielles, que ce soit sur les écrans des ordinateurs, des tablettes ou des téléphones, ou au cinéma en 3 dimensions (3D), etc.

Est-ce délétère ? Est-ce dangereux ? Faut-il entendre voire même écouter les Cassandre qui prédisent le pire du fait de cette modernité ?

### ■ BREF RAPPEL SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA FONCTION VISUELLE

Au cours de la première décennie, la fonction visuelle se développe tant au plan sensoriel que moteur, tant au plan anatomique que fonctionnel [10].

De fait, au plan anatomique, l'œil de 17 mm de longueur à la naissance atteint 23 mm vers 10 ans. Le diamètre de la cornée passe de 10 mm à 12 mm de la naissance à 4 ans. La macula (centre de la rétine) se différencie entre la naissance et l'âge de 4 ans avec un allongement des articles internes et externes des photorécepteurs.

Au plan cortical, les neurones visuels acquièrent au cours des premières années de vie les propriétés de binocularité, de sélectivité à l'orientation, de sensibilité à la vitesse, etc. Ces phénomènes de maturation corticale sont dépendants de l'expérience visuelle et une expérience visuelle anormale perturbe cette évolution au cours de la période sensible du développement visuel qui est la période au cours de laquelle la plasticité cérébrale fragilise le système si les conditions de développement sont anormales, mais aussi au cours de laquelle une récupération peut être possible en cas de traitement précoce ou de rétablissement des conditions de développement normales.

Au plan moteur, il existe une maturation des saccades, des poursuites et de la lecture jusqu'à l'adolescence.

Fonctionnellement, la vision estimée à 1/20 à la naissance atteint son maximum de 12 à 16/10 (voire 20/10) après l'âge de 5 ou 6 ans. La vision des couleurs est potentiellement mature à 4 ans. La vision du contraste est semblable à celle de l'adulte dès 6 ans. La vision du relief (vision binoculaire) est normale vers 10 ans.

C'est l'existence de cette maturation post-natale du système visuel qui a fait poser la question de l'influence potentielle des outils modernes sur le développement visuel.

### ■ VOIR DE PRÈS : LIVRES, TABLETTES, ÉCRANS D'ORDINATEUR, ETC.

En permanence nos enfants (comme nous adultes) sollicitent leur vision de près sur tablettes, écrans d'ordinateur ou de téléphone, et même parfois sur des livres. Nous avons évoqué les effets potentiellement toxiques de la lumière et la nécessité d'utiliser un éclairage minimum nécessaire de ces écrans, afin de limiter la toxicité potentielle à long terme d'une exposition prolongée à la lumière en particulier « bleu-violet » de haute énergie.

En vision de près, quel que soit le mode de lecture, l'accommodation est sollicitée. C'est le phénomène normal de mise au point des images sur la rétine.

Définissons d'abord un œil emmétrope : un œil est dit emmétrope s'il n'a pas besoin de correction optique car les rayons lumineux en provenance de l'infini (en pratique au-delà de 5 m) qui arrivent sur la face antérieure de la cornée convergent précisément sur la rétine (grâce à la convergence d'une quarantaine de dioptries de la cornée et d'une vingtaine de dioptries du cristallin). Un œil myope fait converger les rayons lumineux en avant de la rétine et un œil hypermétrope les fait converger en arrière. Un œil astigmatique ne fait pas converger au même endroit les images qui convergent à travers les deux méridiens perpendiculaires l'un à l'autre du système optique (l'image est « étirée »).

Pour un œil emmétrope, alors que les images de loin convergent sur sa rétine, les images de près convergent normalement en arrière de la rétine, et le phénomène d'accommodation (de mise au point) est sollicité pour ramener ces rayons sur la rétine (fig. 5-20). Cette accommodation est permise par le cristallin qui modifie sa forme et augmente sa puissance de convergence, sous la force de la contraction des muscles ciliaires de l'œil, reliés au cristallin par les fibres zonulaires. Un enfant a un pouvoir d'accommodation de plus de 10 D (seules 3 D sont nécessaires pour voir net un objet à 33 cm, 2 D pour un objet à 50 cm, 1 D pour un objet à 1 m). À 40 ans, l'accommodation résiduelle n'est plus que de 3 D et elle se perd totalement après 60 ans. En effet, le cristallin devenu trop rigide ne modifie plus sa forme et sa puissance.

Pour un œil myope, l'image de loin arrive en avant de la rétine et l'image de près arrive en arrière de cette première image, c'est-à-dire parfois sur la rétine, ce qui explique qu'un myope peut parfois lire de près sans effort.

Au contraire pour un œil hypermétrope, l'image de loin se projette en arrière de la rétine, et l'image de près encore plus en arrière. Un hypermétrope jeune peut parfois bien voir de loin sans lunettes, car il sollicite son accommodation, mais de près, il peut lui être difficile de solliciter davantage son accommodation, entraînant fatigue visuelle et même parfois un strabisme.

Ces considérations optiques font comprendre que c'est la stimulation en vision de près qui peut poser problème lors de l'utilisation excessive d'écrans (mais pas plus que la lecture) et entraîner une fatigue visuelle.

Chez l'enfant, afin de limiter cette fatigue visuelle en vision de près du fait de l'utilisation d'écrans d'ordinateurs, de tablettes ou de téléphones, il peut être recommandé de dépister une hypermétropie latente significative, grâce à un examen ophtalmologique réfractif qui doit être *obligatoirement* fait sous cycloplégie, c'est-à-dire après instillation de gouttes mettant en repos l'accommodation et dilatant les pupilles, le jour de la consultation (Skiacol®) ou pendant plusieurs jours au préalable (atropine), même si cela prend du temps. Le diagnostic d'une hypermétropie ne conduit pas l'ophtalmologiste à prescrire systématiquement une correction optique, mais la décision dépend, en l'absence de strabisme patent, de l'importance de l'hypermétropie, d'une éventuelle symptomatologie et d'antécédents familiaux de strabisme [11].

### ■ VOIR DE LOIN : TÉLÉVISION, CINÉMA, ETC. ET SPORTS DE PLEIN AIR !

Un écran vu de loin au-delà de 5 m, que ce soit une télévision ou un écran de cinéma, ne sollicite pas particulièrement l'accommodation, et finalement le système visuel est autant sollicité que lorsque l'enfant joue dehors au rugby ou au football.

S'il doit être recommandé de ne pas passer sa journée devant la télévision, c'est pour des raisons éducatives et de développement intellectuel et physique, plus que pour des raisons purement visuelles. Un autre point serait la myopisation en l'absence d'activité de plein air.

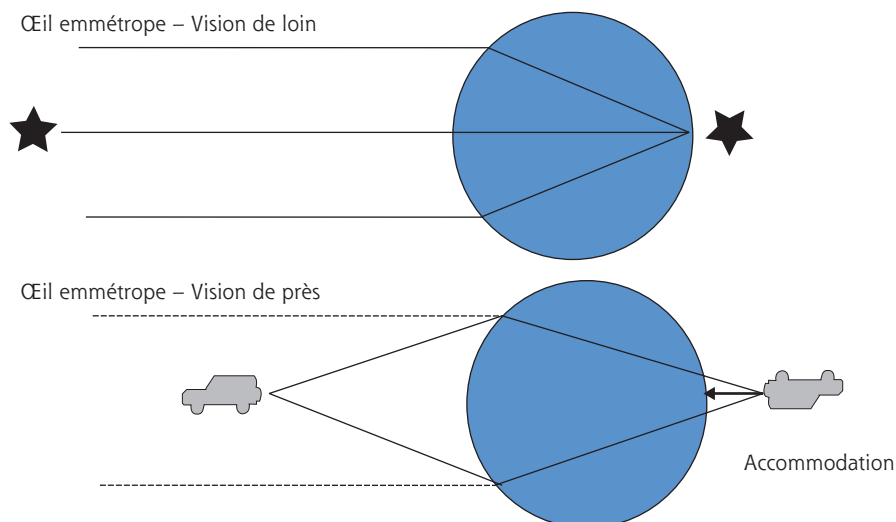


Fig. 5-20 Accommodation.

### ■ VISION 3D : PRINCIPE DE PRÉCAUTION ET EXCÈS DE RECOMMANDATIONS, ETC.

Que penser des recommandations récentes de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), qui a publié un magnifique rapport intitulé *Effets sanitaires potentiels des technologies audiovisuelles en 3D stéréoscopique* [12] ? Que répondre aux parents qui nous demandent s'il faut autoriser leurs enfants à regarder des films en 3D ?

Rappelons ce que conclut l'ANSES pour résumer : « Face au développement rapide de nouvelles technologies audiovisuelles en 3D stéréoscopique (3Ds communément appelée 3D), l'ANSES s'est auto-saisie afin d'évaluer les risques sanitaires potentiels liés à l'usage de ces technologies, notamment sur la vision humaine. Dans les travaux qu'elle publie ce jour, elle recommande que les enfants de moins de 6 ans, dont le système visuel est immature, ne soient pas exposés à ces technologies et que leur utilisation par les enfants de moins de 13 ans soit modérée. Elle fournit par ailleurs une série de recommandations pratiques afin de limiter les risques de fatigue visuelle pouvant être engendrée par ces technologies. Toutefois, compte tenu du manque de données disponibles sur l'exposition à ces technologies, l'Agence estime nécessaire de mener d'autres recherches. »

Nous l'avons expliqué, il existe de fait un développement de la fonction visuelle au cours de la première décennie de la vie et les fonctions sensorielles et motrices se mettent en place, en particulier la fonction binoculaire. Cependant la maturation visuelle est extrêmement rapide pendant les deux premières années de vie au cours desquelles se situe le pic de la période sensible du développement visuel, et plus l'âge avance, moins une altération de l'expérience visuelle perturbe la maturation visuelle.

Le rapport de l'ANSES souligne que les technologies 3D en particulier de cinéma ne sollicitent pas la vergence (mouvements des yeux dans la même direction) et l'accommodation de la même façon et de façon coordonnée, car les stimuli de l'une et de l'autre fonction ne se situent pas dans le même plan. C'est sur cette base que repose la recommandation de ne pas permettre aux enfants de moins de 6 ans de voir ces films en 3D, et de limiter l'usage chez les enfants de moins de 13 ans. Il est notable qu'aucune étude réellement scientifique ou statistique n'étaye ces hypothèses, et aucune preuve de la toxicité de ces stimulations 3D n'existe (pas plus certes qu'il n'y a de preuves de l'innocuité, mais le principe de précaution ne doit pas  $\pm$  à notre avis  $\pm$  être excessif).

Ceci dit, il peut être formulé plusieurs objections à ces recommandations :

$\pm$  comme nous l'avons évoqué, l'accommodation n'est significative qu'en deçà de 5 m, et au cinéma les distances différentes des stimuli de l'accommodation et de la vergence sont probablement au-delà ;

$\pm$  la fonction visuelle binoculaire se développe très tôt dans la vie avec une différenciation des cellules binoculaires corticales et une maturation des connexions interhémisphériques via le corps calleux dans la première année de vie, donc l'influence de la 3D sur un système binoculaire déjà presque achevé est peu probable ;

$\pm$  par ailleurs, la première année de vie n'est pas celle au cours de laquelle les parents emmènent leurs enfants au cinéma, et ce n'est pas non plus la période où le nourrisson regardera la télévision en 3D quand elle sera disponible dans les foyers, etc.

## I Conclusions

### ■ « TOXICITÉ » DE LA LUMIÈRE

L'éventuelle nécessité de se protéger de la lumière (bleue) est la conséquence d'un possible effet délétère de celle-ci. La lumière est bénéfique mais toxique dans une certaine mesure, et il est bien clair que les yeux des enfants sont plus sensibles du fait essentiellement de la clarté de leurs cristallins.

Le risque rétinien théorique d'une exposition prolongée à la lumière et en particulier à la lumière dite « bleue » de haute énergie doit être nuancé par la simple nécessité physiologique de percevoir l'ensemble du spectre lumineux pour voir en couleur (grâce aux trois types de cônes), pour voir la nuit (grâce aux bâtonnets) et pour avoir un rythme circadien satisfaisant (grâce à la mélanopline des cellules ganglionnaires).

La protection solaire des yeux des enfants requiert donc (comme chez l'adulte) :

$\pm$  éventuellement l'utilisation de verres à filtre bleu ultrasélectif, même en l'absence de correction optique, chez des enfants présentant une dystrophie rétinienne, voire même « à l'extrême » en cas d'antécédent familial par exemple de DMLA prouvée et sévère. Cette protection n'est probablement pas inutile même si son coût, surtout en l'absence de nécessité de lunettes de vue, n'est pas négligeable, et même si elle découle d'un principe de précaution probablement excessif qui ne doit pas faire oublier les autres facteurs de risque de la pathologie ;

$\pm$  de façon obligatoire, l'utilisation de lunettes de soleil en cas de forte luminosité, avec filtre UV (c'est le cas de l'immense majorité des équipements) ;

± dans la mesure du possible, le réglage de l'intensité lumineuse des lumières artificielles au minimum nécessaire, que ce soit pour les lampes ou les écrans des ordinateurs, tablettes et téléphones ; pour ces écrans, il convient de savoir modifier en permanence le niveau d'éclairage selon l'ambiance lumineuse (c'est-à-dire minimum dans la pénombre ou l'obscurité et minimum nécessaire pour une vision confortable dans les autres conditions d'éclairage).

#### L'essentiel : ce qu'il faut retenir sur l'utilisation des yeux de près, et en 3D versus 2D

La surconsommation de vision de près, que ce soit avec des écrans ou pas, peut être délétère chez un enfant hypermétrope non corrigé, en lui occasionnant une fatigue visuelle, ce qui doit faire recommander vers 6 ans un examen ophtalmologique réfractif avec cycloplégie, afin de détecter des amétropies : un examen ophtalmologique de dépistage et de diagnostic de l'amblyopie et du strabisme, mais aussi des autres maladies ophtalmologiques pédiatriques plus rares, aura bien sûr été fait au préalable à 1 an et 3 ans.

Concernant les nouvelles technologies de vision 3D qui ne seraient pas recommandés au moins avant 6 ans, cette précaution est peut-être excessive et, inversement, si un enfant ne voit pas la 3D lorsque ses parents l'emmènent au cinéma, alors il faudra probablement requérir un examen ophtalmologique spécialisé afin de rechercher la cause de cette anomalie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Doly M, Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-026-K-10. 2006 ; p. 1-11.
- [2] Schmidt TM, Do MT, Dacey D, et al. Melanopsin-positive intrinsically photosensitive retinal ganglion cells : from form to function. J Neurosci 2011 ; 31 : 16094-101.
- [3] Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans : evidence for a novel circadian photoreceptor. J Neurosci 2001 ; 21 : 6405-12.
- [4] Brainard GC, Hanifin JP, Rollag MD, et al. Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system. J Clin Endocrinol Metab 2001 ; 86 : 433-6.
- [5] Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 2002 ; 295 : 1070-3.
- [6] Ecker JL, Dumitrescu ON, Wong KY, et al. Melanopsin-expressing retinal ganglion-cell photoreceptors : cellular diversity and role in pattern vision. Neuron 2010 ; 67 : 49-60.
- [7] Norme AFNOR NF EN 1836 : lunettes solaires et filtres de protection contre les rayonnements solaires pour usage général privé ou public.
- [8] Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, et al. Protecting the melatonin rhythm through circadian healthy light exposure. Int J Mol Sci 2014 ; 15 : 23448-500.
- [9] Arnault E, Barrau C, Nanteau C, et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. PLoS One 2013 ; 8 : e71398.
- [10] Bui Quoc E, Milleret C. Origins of strabismus and loss of binocular vision. Front Integr Neurosci 2014 ; 8 : 71.
- [11] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. ED A & J. Péchereau, Nantes, 2008. En ligne : <http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/Ref-Enfant.html>
- [12] ANSES. Effets sanitaires potentiels des technologies audiovisuelles en 3D stéréoscopique. 2014, 132 p. En ligne : <https://www.anses.fr/fr/documents/AP2011sa0334Ra.pdf>

## 14. QUELLES ANTISEPSIE ET ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALES EN OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE ?

HÔPITAL UNIVERSITAIRE ROBERT-DEBRÉ, PARIS : E. BUI QUOC ; HOSPICES CIVILS DE STRASBOURG : A. SAUER, C. SPEEG-SCHATZ ; FONDATION OPHTALMOLOGIQUE ROTHSCHILD, PARIS : P. DUREAU ; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES : P. LEBRANCHU, G. LEMEUR ; HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, PARIS : M. ROBERT ; HÔPITAL ÉDOUARD-HERRIOT, LYON : C. BURILLON ; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'AMIENS : S. MILAZZO ; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LA CROIX-ROUSSE, LYON : L. KODJIKIAN ; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIMOGES : P.-Y. ROBERT ; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE NORD, MARSEILLE : E. ZANIN, P. WARY, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

Attention, aucune recommandation officielle, ni aucun consensus issu de la littérature ne sont disponibles en ophtalmologie pédiatrique.

**Cette fiche est le résultat de la concertation d'experts français, mais ne constitue pas encore des « recommandations par consensus formalisé ».**

N.B. ± Chez l'adulte, les recommandations actuelles en chirurgie du segment antérieur sont les suivantes :

± prophylaxie préopératoire : désinfection cutanée et des culs-de-sac conjonctivaux à la povidone iodée avec attente de 3 minutes ;

± prophylaxie peropératoire :

± céfuroxime intracaméculaire (Aprokam®, 1 mg/0,1 ml) ;

± en cas de contre-indication à l'administration de céphalosporines chez les patients à risque (diabète, implantation d'un dispositif intra-oculaire autre que pour la chirurgie de la cataracte, patient ayant déjà fait une endophtalmie postopératoire sur l'autre œil, patient monophthalme ; pour la chirurgie de la cataracte : extraction intracapsulaire, implantation secondaire) : lévofloxacine 200 mg (Tavanic®) par voie orale, 500 mg la veille de l'intervention (16 à 12 heures avant) et 500 mg le jour même de l'intervention (4 à 2 heures avant).

± absence de recommandations pour le postopératoire.



## Prophylaxie préopératoire pour toute chirurgie

Désinfection cutanée et des culs-de-sac conjonctivaux à la povidone iodée (Bétadine® 10 % peau et 5 % conjonctive et u il) avec attente de 2 à 3 minutes, sauf chez l'enfant de moins de 1 mois ou en cas d'allergie vraie : hypochlorite de sodium 0,06 % (Amukine).

## Prophylaxie pré- et postopératoire selon le type de chirurgie

### ■ CHIRURGIE RÉGLÉE

#### SEGMENT ANTÉRIEUR ET SEGMENT POSTÉRIEUR

±Prophylaxie peropératoire :

±cataracte : céfuroxime intracaméculaire (Aprokam®) 1 mg/0,1 ml ; si ouverture capsulaire postérieure, pour certains on peut utiliser la céfuroxime intracaméculaire (expérience internationale ancienne notamment suédoise) ou la céfotaxime (Claforan®) 40 à 50 mg/kg par voie intraveineuse lente (IVL) ; en cas d'allergie, l'utilisation exceptionnelle de quinolones par voie intraveineuse (IV) même chez l'enfant est proposée par certains [1] ;

±glaucome : pas de céfuroxime intracaméculaire, pour certains céfotaxime (Claforan®) 40 à 50 mg/kg IVL à l'induction anesthésique. Pour certains, en cas de chirurgie perforante de type trabéculéctomie, utilisation de céfuroxime intracaméculaire ;

±chirurgie du segment postérieur :

±pour certains : ceftazidime (Fortum®) 30 mg/kg IV ;  
±OU céfotaxime (Claforan®) 40 à 50 mg/kg IVL à l'induction (contre-indication aux fluoroquinolones chez l'enfant).

±dans des cas particuliers de chirurgie du segment antérieur (en cas de risque infectieux élevé, par exemple uvéite avec traitement par immunosupresseurs, ou de patient monophthalme, ou d'antécédent d'endophtalmie, ou de chirurgie bilatérale d'emblée) : même protocole que pour la chirurgie du segment postérieur, en plus de la possible injection intracaméculaire (voir plus loin).

±Prophylaxie postopératoire :

±collyre antibiotique jusqu'à étanchéité des sutures (J3 à J7) : azithromycine, rifamycine, tobramycine (après 1 an) ou néomycine (après 2 ans) ;

±pour certains dans la chirurgie de la cataracte congénitale : céfixime (Oroken®) 8 mg/kg/j en deux administrations, soit 4 mg/kg/prise, pendant 2 à 3 jours.

#### VOIES LACRYMALES, PAUPIÈRES ET STRABISMES

±Pas de prophylaxie peropératoire.

±Prophylaxie postopératoire :

±collyres antibiotiques 3 à 7 jours pour la chirurgie du strabisme ou des voies lacrymales ;

±antiseptie ou antibioprophyllaxie locale postopératoire pour la chirurgie palpébrale.

### ■ CHIRURGIE EN URGENCE OU SEMI-URGENCE

#### PLAIE PERFORANTE DU GLOBE OCULAIRE

1. Prophylaxie systémique per- et postopératoire  
Deux protocoles proposés selon les équipes :

±ceftazidime (Fortum®) IV en dose de charge unique en peropératoire (30 mg/kg) puis relais à 50 mg/kg/j en 3 prises pour une durée de 5 jours ;

±OU céfotaxime (Claforan®) 40 à 50 mg/kg/j IVL en 3 injections à 8 heures d'intervalle ;

±si allergie : imipénem (Tiénam®) 30 mg/kg/j + fosfomicine (Fosfocine®) 100 à 200 mg/kg/j ;

2. Prophylaxie locale oculaire peropératoire

±si les conditions anatomiques le permettent : céfuroxime intracaméculaire (Aprokam®) ;

±si risque infectieux élevé (plaie souillée) : rajouter des injections intravitréennes (IVT) de vancomycine (Vancocine®) et de ceftazidime (Fortum®). Pour certains auteurs, les IVT de ces deux antibiotiques sont à utiliser d'emblée en cas de perforation du segment postérieur de l'œil.

3. Prophylaxie locale postopératoire : collyres antibiotiques 3 à 7 jours.

#### PLAIE DES VOIES LACRYMALES

±Prophylaxie systémique peropératoire : amoxicilline 25 mg/kg + acide clavulanique 3,125 mg/kg (Augmentin®) IV, avec réinjection si délai de prise en charge > 2 heures (maximum 1 g d'amoxicilline/injection) sans dépasser 5 mg/kg d'acide clavulanique par injection ni 20 mg/kg/j, ce qui contraint dans ces cas à combiner l'Augmentin® avec de l'amoxicilline non associée à de l'acide clavulanique (Clamoxyl®).

±Prophylaxie locale postopératoire : collyres antibiotiques 3 à 7 jours.

#### Remarques concernant tous les types de chirurgie

- L'antibioprophyllaxie topique préopératoire, sous forme de collyre (y compris avec des fluoroquinolones) n'est pas recommandée.
- L'antibioprophyllaxie peropératoire par voie sous-conjonctivale ou dans le liquide d'irrigation n'est pas recommandée.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a établi une gradation des recommandations selon le niveau de preuve scientifique de la littérature « ne [présument] pas obligatoirement du degré de force de ces recommandations. En effet, il peut exister des recommandations de grade C ou fondées sur un accord d'experts néanmoins fortes malgré l'absence d'un appui scientifique ».

Cette absence d'appui scientifique dans la littérature existe en particulier pour de nombreuses données pédiatriques en l'absence d'études réalisées [2].

Nos recommandations ici sont de grade B pour l'antiseptie préopératoire et l'utilisation intracaméculaire de céfuroxime ; les autres recommandations issues de la pratique et de discussions de spécialistes français peuvent être considérées comme de niveau C ; notons enfin que la prévention proposée a pour but la prévention de l'endophtalmie, avec une notion en particulier chez l'enfant de la possible contamination de proximité par un foyer infectieux de la sphère ORL, ce pourquoi sont visés les germes *Haemophilus* et pneumocoque, et que la notion de pénétration intra-oculaire des antibiotiques est relative si on considère que les germes visés sont « extra-oculaires ».

**Gradation des recommandations de l'ANSM****Grade de recommandation A : preuve scientifique établie**

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature, niveau 1 :

- essais comparatifs randomisés de forte puissance ;
- méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ;
- analyse de décision fondée sur des études bien menées.

**Grade B : présomption scientifique**

Niveau 2 :

- essais comparatifs randomisés de faible puissance ;
- études comparatives non randomisées bien menées ;
- études de cohorte.

**Grade C : faible niveau de preuve scientifique**

Niveau 3 :

- études cas-témoins.

Niveau 4 :

- études comparatives comportant des biais importants ;
- études rétrospectives ;
- séries de cas ;
- études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Le tableau 5-4 résume la conduite à tenir pour mener à bien la prophylaxie chirurgicale.

**BIBLIOGRAPHIE**

[1] Dumont R, Pichenot V, Gras-Le Guen C, Launay E ; Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP). Antibiothérapie chirurgicale : les grands principes, état des lieux et exemple d'harmonisation des pratiques. Arch Pediatr 2013 ; 20 Suppl 3 : S61-6.

[2] Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. HAS ; avril 2013, p. 8. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)

**Tableau 5-4 ± Tableau récapitulatif de l'antisepsie et l'antibioprophylaxie chirurgicales en ophtalmologie pédiatrique.**

	Prophylaxie préopératoire	Prophylaxie peropératoire	Prophylaxie postopératoire
<b>Chirurgie réglée</b>			
Segment antérieur et segment postérieur	Povidone iodée locale (Bétadine® 10 % peau et 5 % conjonctive et œil), sauf nourrisson < 1 mois et allergie vraie : Amukine®	Antibioprophylaxie intra-oculaire selon le type de chirurgie 1. Cataracte : Apropkam® À remplacer pour certains si ouverture capsulaire postérieure par Claforan® IVL 2. Glaucome : – chirurgie non perforante : Claforan® IVL pour certains – chirurgie perforante : Apropkam® 3. Chirurgie du segment postérieur : Fortum® ou Claforan® en IVL N.B. : En cas de risque infectieux élevé dans la chirurgie du segment antérieur : Fortum® (pour certains) en IVL ou Claforan® en IVL et/ou Apropkam®	Antibiothérapie en collyres 3 à 7 j (association antibiotiques et corticoïdes) : – azithromycine – rifamycine – tobramycine > 1 an – néomycine > 2 ans Antibiothérapie systémique pour certains dans la chirurgie de la cataracte congénitale : Oroken® pendant 2 à 3 j
Voies lacrymales, paupières et strabismes		Pas de prophylaxie peropératoire	Antibiothérapie en collyres 3 à 7 j pour la chirurgie du strabisme ou des voies lacrymales Antisepsie ou antibioprophyllaxie locale postopératoire pour la chirurgie palpébrale
<b>Chirurgie en urgence ou semi-urgence</b>			
Plaie des voies lacrymales		Antibioprophylaxie systémique : Augmentin® IV avec réinjection si délai de prise en charge > 2 h	Antibiothérapie en collyres 3 à 7 j
Plaie perforante du globe oculaire	Povidone iodée locale (Bétadine® 10 % peau et 5 % conjonctive et œil), sauf nourrisson < 1 mois et allergie vraie : Amukine®	1. Antibiothérapie systémique ± intra-oculaire suivant les conditions locales : Fortum® (pour certains) IV en dose de charge peropératoire puis pendant 5 j Ou Claforan® IV pendant 24 h (Si allergie : Tiénam® + Fosfocine®) Et/ou : injections intravitréennes de vancomycine (Vancocine®) et de ceftazidime (Fortum®) si plaie perforante du globe ± Selon la plaie : Apropkam® 2. Antibiothérapie en collyres 3 à 7 j en postopératoire	

IV : (voie) intraveineuse ; IVL : (voie) intraveineuse lente.



# 15. PRISE EN CHARGE PARTICULIÈRE DE LA RÉFRACTION DE L'ENFANT : QUE PENSER DE LA CHIRURGIE RÉFRACTIVE ?

C. COSTET, N. GAMBARELLI

Le principe même de la chirurgie réfractive chez l'enfant reste très controversé. Néanmoins, on commence à trouver dans la littérature des petites séries qui montrent que les idées sont en train d'évoluer. Le but de ce travail est de faire le point sur les indications qui pourraient être retenues chez l'enfant, et sur les techniques qui seraient les moins agressives et les mieux adaptées. La chirurgie réfractive modifie le pouvoir réfractif de l'œil pour permettre une bonne focalisation de l'image sur la rétine, remplaçant ainsi une correction par lunettes ou lentilles de contact. À l'heure actuelle, deux techniques restent à l'ordre du jour : la chirurgie cornéenne, la chirurgie intra-oculaire avec mise en place d'implants. Ces quinze dernières années, la chirurgie réfractive chez l'enfant a fait l'objet de publications relativement plus nombreuses dans la correction du strabisme accommodatif, dans le cadre des amblyopies rebelles par amétropies fortes et anisométries, et tout récemment dans le kératocône évolutif.

## Chirurgie intra-oculaire avec implantation

### ■ INDICATIONS

L'utilisation d'implants intra-oculaires a commencé chez l'enfant pour traiter les cataractes congénitales ou traumatiques. Dans ces cas-là, l'implantation sur œil aphaque est devenue systématique et associée à un traitement énergétique de l'amblyopie, elle donne des résultats absolument incontestables. Pour ce qui est de la chirurgie réfractive pure, les premières implantations sur des yeux phakes ont eu lieu chez des enfants porteurs de troubles du comportement, chez qui les traitements conventionnels n'étaient pas réalisables, qu'il s'agisse des verres correcteurs ou des lentilles de contact [1]. Ils présentaient des amétropies importantes, myopies supérieures à  $-10$  D, hypermétropies supérieures à  $+8$  D. Chez de tels enfants, les résultats sont difficilement analysables, d'autant qu'il existe souvent d'autres pathologies, générales ou ophtalmologiques. Malgré tout, les auteurs décrivent de façon formelle une amélioration du confort de vie. Les strabologues et ophtalmopédiatres traitent la plupart du temps sans problème les amétropies de l'enfant en utilisant une correction par lunettes. L'enfant supporte de fortes corrections, et de fortes anisométries, et un traitement d'occlusion associé donne la plupart du temps d'excellents résultats. Les lentilles de contact sont précieuses dans de telles indications, surtout chez le grand enfant [2]. Pourtant, ce sont ces fortes amétropies, et plus encore les anisométries, qui motivent à l'heure actuelle la pose d'implants intra-oculaires chez l'enfant.

Bien sûr, pour tous les auteurs, les indications restent limitées aux cas où les traitements traditionnels ont échoué.

### ■ IMPLANTS UTILISÉS

Les implants sont de deux types, suivant qu'ils sont placés en avant ou en arrière de l'iris.

#### IMPLANTS DE CHAMBRE ANTÉRIEURE, FIXÉS À L'IRIS

Les implants de chambre antérieure, fixés à l'iris, type *iris-claw* (Artisan™ et dérivés) sont les plus posés (fig. 5-21) avec un suivi de plusieurs années [3, 4]. Le préalable est une profondeur de chambre antérieure (CA) convenable ( $> 3,0$  mm).

Les avantages sont la relative simplicité de la technique, bien codifiée, et le faible taux de cataractes induites.

Les risques sont spécifiques aux implants de chambre antérieure et sont majorés chez l'enfant : luxation de l'implant en cas de traumatisme, par lâchage d'une fixation irienne, déperdition de cellules endothéliales, d'autant que l'enfant a davantage tendance à se froter les yeux.

#### IMPLANTS DE CHAMBRE POSTÉRIEURE (IMPLANTABLE CONTACT LENS [ICL] ET PHAKIC REFRACTIVE LENS [PRL])

Ces implants sont injectés dans la chambre postérieure, en arrière de l'iris (fig. 5-22).



Fig. 5-21 Implant clipé à l'iris en chambre antérieure.



Les avantages sont là encore une technique bien maîtrisée et l'obtention d'une excellente qualité de vision.

Le risque de cataracte reste le plus inquiétant sur le long terme. La luxation dans le vitré suite à un traumatisme est une complication grave [5].

## ■ DISCUSSION

La chirurgie réfractive intra-oculaire chez l'enfant restant encore fortement controversée, on ne retrouve dans la littérature que de petites séries, avec peu de suivi à long terme. Alio [6] rapporte les résultats de 10 enfants (âge moyen 8 ans), avec un suivi de 60 mois. Tous étaient porteurs d'une amblyopie unilatérale par forte anisométrie, avec échec des traitements conventionnels. La correction moyenne était de  $-9,00$  D (de  $+ 8,00$  à  $- 18,00$  D). Neuf yeux ont reçu un implant de chambre antérieure fixé à l'iris, un seul a reçu un implant de chambre postérieure (PRL). La perte de cellules endothéliales était de 6 % à 2 ans, 11 % à 60 mois. On n'a pas retrouvé de cataracte induite, même chez le patient implanté en chambre postérieure, et suivi pendant 5 ans. Arné et Lesueur [7], chez 12 yeux d'enfants implantés en chambre postérieure pour myopie forte, n'en retrouvent pas non plus. Mais il semble que dans d'autres séries [8], ce risque soit confirmé.

## ■ AU TOTAL

Les implants phaques sont techniquement efficaces pour ces fortes anisométries responsables d'amblyopies résistantes aux traitements conventionnels. Ils sont le dernier recours, puisqu'il s'agit d'amétropies trop fortes pour être accessibles à un traitement par chirurgie cornéenne.

# Chirurgie cornéenne

Comme pour la chirurgie intra-oculaire, les indications de chirurgie réfractive cornéenne chez l'enfant demeurent très limitées. Depuis plus de 20 ans, les kératotomies radiales et les épikératophaqies ont été remplacées par les chirurgies cornéennes photo-ablatives réalisées au laser Excimer (*excited dimer*), soit au niveau de la couche de Bowman par photokératectomie réfractive (PKR)

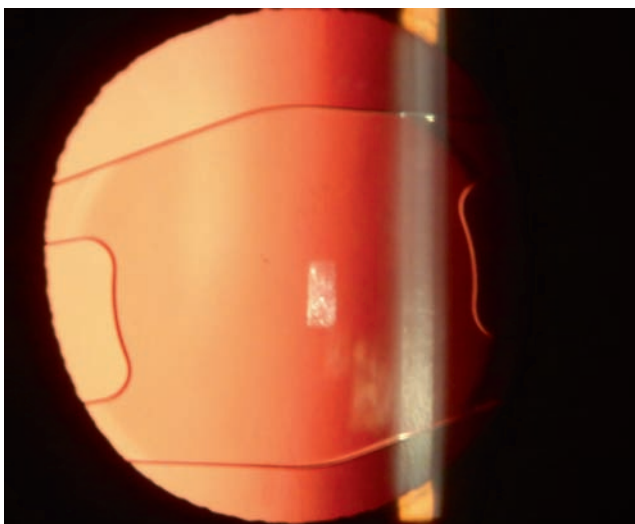


Fig. 5-22 Implant de chambre postérieure en arrière de l'iris.

(fig. 5-23) ou *laser-assisted sub-epithelial keratectomy* (Lasek), soit in situ dans le stroma cornéen par *laser assisted in situ keratomileusis* (Lasik). Très récemment, le kératocône évolutif de l'enfant a commencé à faire l'objet de communications.

## ■ SPÉCIFICITÉS DES TECHNIQUES PHOTO-ABLATIVES CHEZ L'ENFANT

Un facteur limitant est la coopération de l'enfant, imposant dans la majorité des cas une intervention sous anesthésie générale, qui pose elle-même deux problèmes :

± la difficulté à trouver des centres de chirurgie réfractive habilités à effectuer des anesthésies générales, avec un risque de dysfonctionnement des lasers Excimer par les produits anesthésiques halogénés [9] ;

± l'absence de fixation oculaire rendant délicat le centrage de la photo-ablation, même avec l'assistance d'un *eye-tracker*, l'axe pupillaire ne correspondant pas toujours à l'axe visuel. Les lasers Excimer de 6<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> génération commencent seulement à effectuer un repérage de l'axe visuel et une reconnaissance irienne en préopératoire immédiat, l'enfant n'étant que partiellement endormi [10], pouvant laisser espérer une réduction des risques de décentrement du traitement et des aberrations optiques en décollant.

Les examens préopératoires réfractifs (topographie cornéenne, aberrométrie, front d'onde, etc.) préconisés chez l'adulte sont aussi de réalisation aléatoire chez l'enfant. Pour toutes ces raisons ajoutées à la croissance du globe oculaire, la prédictibilité du résultat devrait être moins bonne chez l'enfant, ce qui n'apparaît pas chez la plupart des auteurs : il est possible que seuls les résultats positifs aient fait l'objet de publications, les séries moins avantageuses ayant pu être passées sous silence [11]. PKR et Lasek ont, dans ces séries, été pratiqués chez l'enfant dans des indications d'amétropies plus importantes que chez l'adulte, avec corrections de myopies dépassant  $- 10,00$  D et d'hypermétropies allant jusqu'à  $+ 5,00$  D [12]. L'avantage des techniques de photo-ablation dites de surface réside dans l'absence de risque de déplacement du volet cornéen, redouté par certains chirurgiens en Lasik chez l'enfant, en raison de possibles frottements oculaires intempestifs. Le haze, d'après la méta-analyse de Pirouzian [13], rapporté dans 8 à 27 % en PKR ou Lasek, 5 à 12 % en Lasik, est le plus souvent modéré, avec perte de deux lignes de la meilleure acuité visuelle

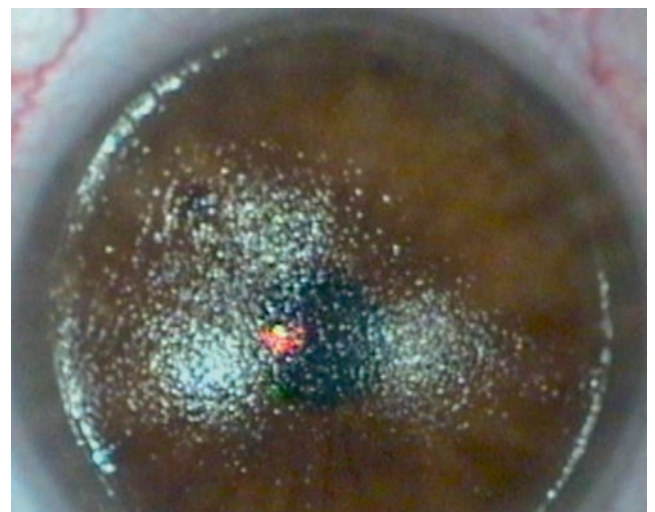


Fig. 5-23 Photokératectomie réfractive.



corrigée dans 2 à 7,5 % des cas. Aucun consensus n'existe sur le traitement postopératoire : corticoïdes au long cours, vitamine C orale, mitomycine, dont les effets sont mal évalués chez l'enfant. La régression de l'effet réfractif, susceptible d'être majoré par la croissance oculaire, est évaluée selon les auteurs de 0,8 à 1,7 D à 6 mois. Le recul réduit de toutes les séries ne permet pas de préjuger du risque possible de survenue d'ectasie cornéenne. Il est à noter un cas récent d'hydrops aigu avec kératite bactérienne secondaire, chez un adulte de 24 ans, aux antécédents dans l'enfance de trabéculotomies et PKR bilatérales retraitées en kératotomies radiales [14]. Cela rappelle que la prudence doit rester de mise en l'absence d'études randomisées au long cours.

### ■ INDICATIONS DES TECHNIQUES PHOTO-ABLATIVES

#### AMBLYOPIES PAR ANISOMÉTROPIE OU FORTES AMÉTROPIES BILATÉRALES

Les amblyopies par anisométrie ou fortes amétropies bilatérales, rebelles aux traitements conventionnels classiques, ont fait l'objet du plus grand nombre de communications [12, 15]. Même si les amétropies sont souvent au-delà de celles corrigées par des techniques similaires chez les adultes, les auteurs rapportent l'obtention d'acuité visuelle se rapprochant en moyenne à 1,5 D du but espéré, des améliorations significatives de la meilleure acuité visuelle corrigée de l'œil amblyope, un gain de la vision stéréoscopique, un traitement d'amblyopie facilité et des complications quasi inexistantes. Il faut noter que le but de ces chirurgies précoces n'est pas l'emmétropie, mais l'obtention de la réduction de ces fortes anisométries. Les résultats sur la vision stéréoscopique sont variables selon les auteurs, cela pouvant tenir aux âges des enfants opérés et aux types d'examen d'évaluation de la vision binoculaire. Certains auteurs insistent sur la précocité des interventions, pour optimiser la prise en charge de l'amblyopie [12], mais cette pratique se heurte aux aléas des examens et des procédures opératoires sous anesthésie générale des jeunes patients. D'autres, pour ces raisons, préfèrent opérer à des âges plus tardifs au-delà de 6 ans, justifiant ces interventions par une réduction de l'anisétropie [15]. Le recul maximal des séries ne dépassant pas 1 à 4 ans, ces résultats demandent tous à être réévalués à long terme.

#### ÉSOTROPIES ACCOMMODATIVES

Le traitement des ésootropies accommodatives concerne exceptionnellement des populations purement pédiatriques. Saeed et al. [16] ont traité en Lasik, sous anesthésie générale, 20 yeux de 10 enfants de 5 à 9 ans présentant des ésootropies accommodatives pures, avec hypermétropie allant de + 3,5 à + 6,75 D : les résultats réfractifs vont de -0,75 à + 1,5 D avec orthoporie, mais ce pour un recul limité à 9 mois. La plupart des auteurs préfèrent attendre la stabilité de l'hypermétropie et la possibilité d'opérer sous anesthésie topique : des adolescents sont alors intégrés dans des cohortes plus larges de patients adultes, porteurs d'ésootropies accommodatives pures ou partielles [17]. Si les résultats réfractifs et stéréoscopiques rapportés paraissent bons, ils le sont avec une précision réfractive encore imparfaite et avec un recul n'excédant pas 1 à 3 ans : on connaît en strabologie l'importance, dans les strabismes accommodatifs, de la correction optique totale de l'hypermétropie [18], cela incite à la prudence sur ces indications.

#### KÉRATOCÔNE ÉVOLUTIF

Depuis les années 2010, les communications se multiplient sur les traitements par *cross-linking* cornéen et de nombreux auteurs

s'intéressent aux populations pédiatriques avec kératocône évolutif [19, 20]. Les résultats initiaux semblent prometteurs, mais certains auteurs notent, après une amélioration relative des premiers mois, une régression à 24 mois [19].

## Quelles indications peut-on retenir en chirurgie réfractive chez l'enfant ?

Les indications de chirurgie réfractive sont encore confidentielles en ophtalmologie pédiatrique, demandant à être confirmées par des études randomisées multicentriques avec suivi à long terme, et aucun consensus pré-, per- ou postopératoire n'a encore été établi. Elles sont actuellement réservées aux échecs confirmés des équipements optiques ou contactologiques conventionnels pour des amblyopies profondes par fortes anisométries ou amétropies importantes bilatérales et, de la même manière, à quelques cas d'ésootropies accommodatives. Les enfants présentant des troubles graves du comportement avec impossibilité d'équipement en verres correcteurs ou lentilles constitueraient la meilleure indication. Selon la méta-analyse de Tian et al. [21], les résultats réfractifs obtenus par chirurgie intra-oculaire avec implants phaqes (682 yeux de 597 enfants) ou par chirurgie cornéenne (75 yeux de 61 enfants), dans le traitement d'amblyopies par forte myopie ou anisométrie, n'objectivent pas de différence statistiquement significative. Les implantations phaqes pourraient néanmoins être préférentiellement proposées aux amétropies supérieures, pour les myopies à -10,00 D et pour les hypermétropies à + 6,00 D, les amétropies inférieures pouvant relever d'une chirurgie cornéenne. Dans tous les cas, une collaboration étroite entre ophtalmopédiatre, strabologue et chirurgien réfractif est indispensable pour effectuer un bilan préopératoire complet réfractif et sensoriel, et pour poursuivre en postopératoire le traitement de l'amblyopie. Les progrès réalisés ces toutes dernières années en recherche expérimentale et clinique dans la freination de la myopie aideront peut-être à limiter dans l'avenir les indications concernant les fortes myopies. Enfin, les kératocônes évolutifs, avec baisse visuelle avérée et aggravation objective des paramètres topographiques, peuvent relever d'un *cross-linking* cornéen, dont la stabilité au long cours reste encore à démontrer.

## Conclusion

Même si les résultats de séries succinctes de la littérature paraissent concluants, la pratique de la chirurgie réfractive demeure encore très confidentielle chez l'enfant, limitée aux échecs des traitements optiques ou contactologiques conventionnels. Elle pourrait dans ces cas, notamment chez des enfants difficiles à gérer en raison de troubles graves du comportement, s'appliquer aux amblyopies profondes par forte amétropie ou anisométrie, voire à certains strabismes accommodatifs. Le traitement du kératocône évolutif de l'enfant par *cross-linking* cornéen semble, depuis ces dernières années, prometteur. Des études prospectives, randomisées, demeurent indispensables pour valider l'efficacité et le devenir de ces techniques au long cours, avec collaboration étroite entre ophtalmopédiatres, strabologues, contactologues et chirurgiens réfractifs.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Tychsen L, Hoeckel J, Ghasia F, Yoon-Hang G. Phakic intraocular lens correction of high ametropia in children with neurobehavioral disorders. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 282-9.
- [2] George MN. Contact lenses in children. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 2027-9.
- [3] Saxena R, Van Minderhout HM, Luyten GP. Anterior chamber iris fixated phakic intraocular lens for anisometropic amblyopia. *Cataract Refract Surg* 2003 ; 29 : 835-8.
- [4] Pirouzian A, Ip KC. Anterior chamber phakic intraocular lens implantation in children to treat severe anisometropic myopia and amblyopia : 3 year clinical results. *Cataract Refract Surg* 2010 ; 36 : 1486-93.
- [5] Eleftheriadis H, Amoros S, Bilbao R, Teijeiro MA. Spontaneous dislocation of a phakic refractive lens into the vitreous cavity. *J Cataract Refract Surg* 2004 ; 30 : 2013-6.
- [6] Alio J, Toffaha BT, Laria C, Pinero DP. Phakic intraocular lens implantation for treatment of anisometropia and amblyopia in children : 5 year follow-up. *J Refract Surg* 2011 ; 27 : 494-501.
- [7] Lesueur L, Arne JL. Phakic intraocular lens to correct high myopia amblyopia in children. *J Refract Surg* 2002 ; 18 : 519-23.
- [8] Chen JL, Chang YJ, Rajagopal R, Azar DT. Metaanalysis of cataract development after phakic intraocular lens surgery. *J Cataract Refract Sur* 2008 ; 34 : 1181-200.
- [9] Paysse EA, Hussein MA, Koch DD, et al. Successful implementation of a protocol for photorefractive keratectomy in children requiring anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2003 ; 29 : 1744-7.
- [10] El Bahrawy M, Alió JL. Excimer laser 6th generation : state of the art and refractive surgical outcomes. *Eye Vis (Lond)* 2015 ; 2 : 6.
- [11] Daoud YJ, Hutchinson A, Wallace DK, et al. Refractive surgery in children : treatment options, outcomes, and controversies. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 147 : 573-82.
- [12] Paysse EA, Coats DK, Hussein MA, et al. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 169-76.
- [13] Pirouzian A, Hashemian H, Khodaparast M. Update on paediatric refractive surgery. *European Ophthalmic Review* 2015 ; 9 : 104-10.
- [14] Bandivadekar P, Sharma N, Pillai G, et al. Acute hydrops with secondary bacterial keratitis: sequelae of paediatric refractive surgery. *Int Ophthalmol* 2014 ; 34 : 1275-8.
- [15] Ghanem AA, Nematallah EH, El-Adawy IT, Anwar GM. Facilitation of amblyopia management by laser in situ keratomileusis in children with myopic anisometropia. *Curr Eye Res* 2010 ; 35 : 281-6.
- [16] Saeed AM, Abdrabbo MA. LASIK as an alternative line to treat noncompliant esotropic children. *Clin Ophthalmol* 2011 ; 5 : 1795-801.
- [17] Shi M, Jiang H, Niu X, et al. Hyperopic corneal refractive surgery in patients with accommodative esotropia and amblyopia. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 316-20.
- [18] Sauer A, Speeg-Scatz C. Strabisme accommodatif. In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, 544 p.
- [19] Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S. Riboflavin-UVA induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *Cornea* 2012 ; 31 : 227-31.
- [20] Ozgurhan EB, Kara N, Cankaya KI, et al. Accelerated corneal cross-linking in pediatric patients with keratoconus : 24-month outcomes. *J Refract Surg* 2014 ; 30 : 843-9.
- [21] Tian C, Peng X, Fan Z, Yin Z. Corneal refractive surgery and phakic intraocular lens for treatment of amblyopia caused by high myopia or anisometropia in children. *Chinese Medical Journal* 2014 ; 127 : 2167-72.

Partie III

# LES PATHOLOGIES



# Pathologie oculo-orbitaire

COORDONNÉ PAR D. DENIS

## 1. ANOMALIES CRANIOFACIALES

### MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DANS LES CRANIOSTÉNOSES

D. DENIS, G. PECH-GOURG, P. WARY, D. SCAVARDA

Les craniosténoses sont des déformations crâniennes dues à la fermeture prématurée (synostose) (fig. 6-1) d'une ou de plusieurs sutures crâniennes qui surviennent approximativement dans 1/2 500 naissances [1]. La malformation osseuse congénitale s'oppose au développement cérébral et ce conflit a deux conséquences  $\pm$  l'une morphologique anatomique et l'autre cérébrale et ophtalmologique  $\pm$  expliquant que les paramètres à évaluer vont devoir être :

- $\pm$  la ou les sutures synostosées permettant une classification ;
- $\pm$  les complications directes ou indirectes, neurologiques (hypertension intracrânienne [HTIC], retard mental) et ophtalmologiques (neuropathie optique, troubles réfractifs, strabisme, exophtalmie-exorbitisme, souffrance cornéenne).

La physiopathogénie est inconnue malgré les avancées génétiques.

### Aspects génétiques

Les craniosténoses se caractérisent par une hétérogénéité génétique. Le rôle d'un âge paternel élevé est évoqué dans la survenue de mutations de novo. À ce jour, les mutations ont été retrouvées dans sept gènes différents : les gènes du récepteur *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3*, les gènes *MCX2*, *TWIST1*, *EFNB1* et *EFNB2*. Ces sept gènes sont impliqués dans 30 % des craniosténoses syndromiques [1] qui ont une transmission autosomique dominante à pénétrance variable.

L'étiologie génétique des formes isolées non syndromiques est encore mal connue. Les facteurs environnementaux sont évoqués mais mal documentés (tabac, contraintes intra-utérines, etc.) et pourraient expliquer les variations d'incidence des différents types [2].

### Déformation crânienne, classification

La synostose prématurée d'une suture crânienne est un phénomène dynamique qui commence pendant la vie intra-utérine et se poursuit après la naissance : il y a arrêt de la croissance dans la direction perpendiculaire à la suture synostosée avec une croissance compen-

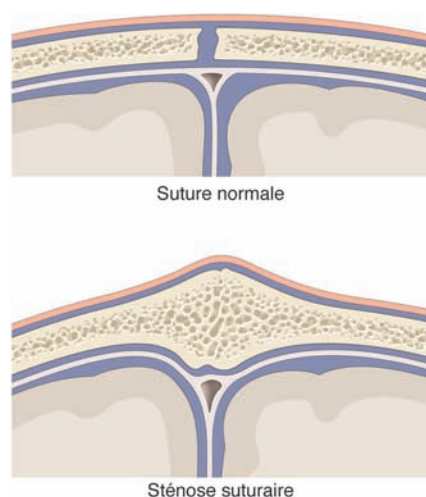
satrice dans la direction parallèle à la suture atteinte (fig. 6-1) (loi de Virchow = allongement du diamètre parallèle à la suture sténosée).

À chaque suture crânienne concernée par le processus sténotique correspond un morphotype de craniosténose dont l'analyse permet une classification. La gravité de la craniosténose est fonction du nombre et du type de sutures concernées avec dans les formes sévères des complications *neurologiques* et *ophtalmologiques* (tableaux 6-1 et 6-2). Par ordre de fréquence décroissante [3], on retrouve la scaphocéphalie, la trigonocéphalie, la plagiocéphalie, devant la brachycéphalie, l'oxycéphalie puis les formes syndromiques.

La classification se fonde sur le *contexte isolé* ou *syndromique* et sur *la ou les sutures synostosées* (nombre) : la craniosténose étant uni- ou multisuturale (fig. 6-2).

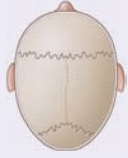





#### CRANIOSTÉNOSES ISOLÉES

Les différentes craniosténoses sont détaillées dans le tableau 6-1 selon le siège de la suture atteinte, la déformation crânienne et les signes associés (fig. 6-3 à 6-7).



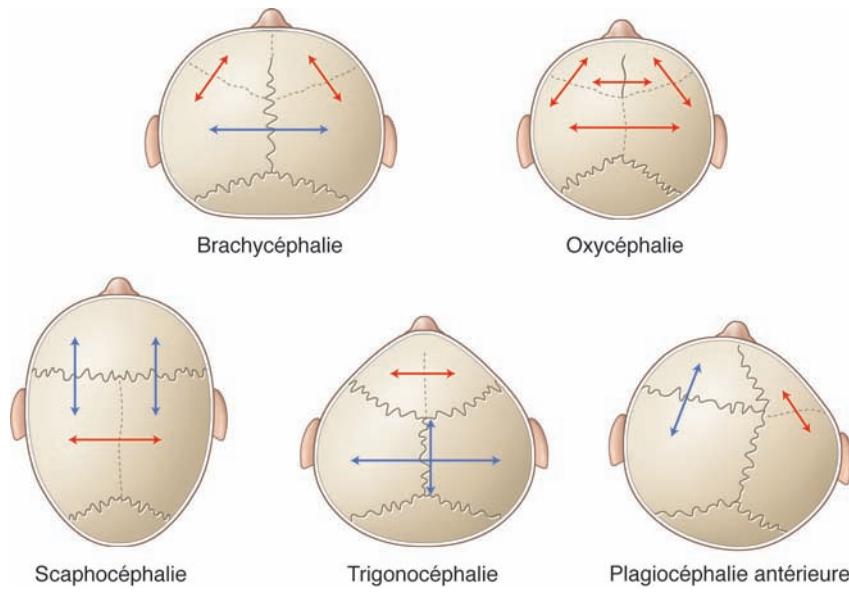
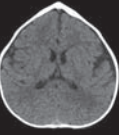
**Fig. 6-1** Schémas histologiques d'une suture normale et d'une suture synostosée.

**Tableau 6-1** ± Classification des différentes craniosténoses isolées : siège de la suture atteinte, déformation crânienne et signes ophtalmologiques.

Craniosténose isolée	Siège de la suture	Déformation crânienne et signes associés	Signes ophtalmologiques
Scaphocéphalie 	Sagittale	Allongement antéropostérieur Sténose temporopariétale Bombement frontal et occipital	–
Trigonocéphalie 	Métopique	Crâne en triangle : crête métopique marquée, aplasie des bosses frontales, hypotélorisme Orientation mongoloïde des fentes palpébrales	Strabisme, astigmatisme, amblyopie
Plagiocéphalie antérieure 	Coronale et sphénozygomatique	Crâne asymétrique Région fronto-orbitaire aplatie Orbite surélevée, ovalaire Cloison nasale déviée du côté opposé	Strabisme vertical Astigmatisme
Plagiocéphalie postérieure 	Lambdoïde	Crâne aplati unilatéralement au niveau occipital	–
Brachycéphalie 	Bicoronale	Crâne aplati en postérieur Front haut et vertical Effacement des rebords orbitaires supérieurs Aspect acro- ou turricéphale	Strabisme, astigmatisme Exophtalmie, hypertélorisme Obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales Exorbitisme
Oxycéphalie 	Sagittale, coronales et même lambdoïde	Crâne petit ovoïde, convexe en pain de sucre Front plat et fuyant, exorbitisme	Strabisme, astigmatisme Exophtalmie, exorbitisme Atteinte du nerf optique : primitive, secondaire (hypertension intracrânienne)

**Tableau 6-2** ± Craniosténoses syndromiques : siège de la suture atteinte, déformation crânienne et signes ophtalmologiques.

Craniosténose syndromique	Déformation crânienne	Signes associés	Signes ophtalmologiques
Crouzon	Oxycéphalie ou brachycéphalie	Hypoplasie tiers moyen de la face	Strabisme + syndrome V Hypertélorisme Obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales Exophtalmie, exorbitisme Atteinte nerf optique
Apert	Brachycéphalie	Hypoplasie tiers moyen de la face Syndactylie mains et pieds Retard mental	Strabisme + syndrome V Hypertélorisme Exophtalmie Obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales Exorbitisme Anomalie musculaire Glaucome congénital, kératocône Atteinte nerf optique
Pfeiffer	Brachycéphalie Oxycéphalie Crâne en trèfle	Pouces et gros orteils élargis et déviés, syndactylie partielle mains et pieds Hydrocéphalie, ankylose des articulations des épaules, anomalies viscérales et retard du développement	Pseudo-exophtalmie sévère Atteinte nerf optique
Saethre-Chotzen	Brachycéphalie ou plagiocéphalie antérieure	Syndactylie partielle mains et pieds	Ptosis, asymétrie faciale, hypertélorisme, strabisme vertical Atteinte nerf optique



**Fig. 6-2** Déformation crânienne due à un arrêt de la croissance osseuse dans la direction perpendiculaire à la suture synostosée et croissance compensatrice dans la direction parallèle.

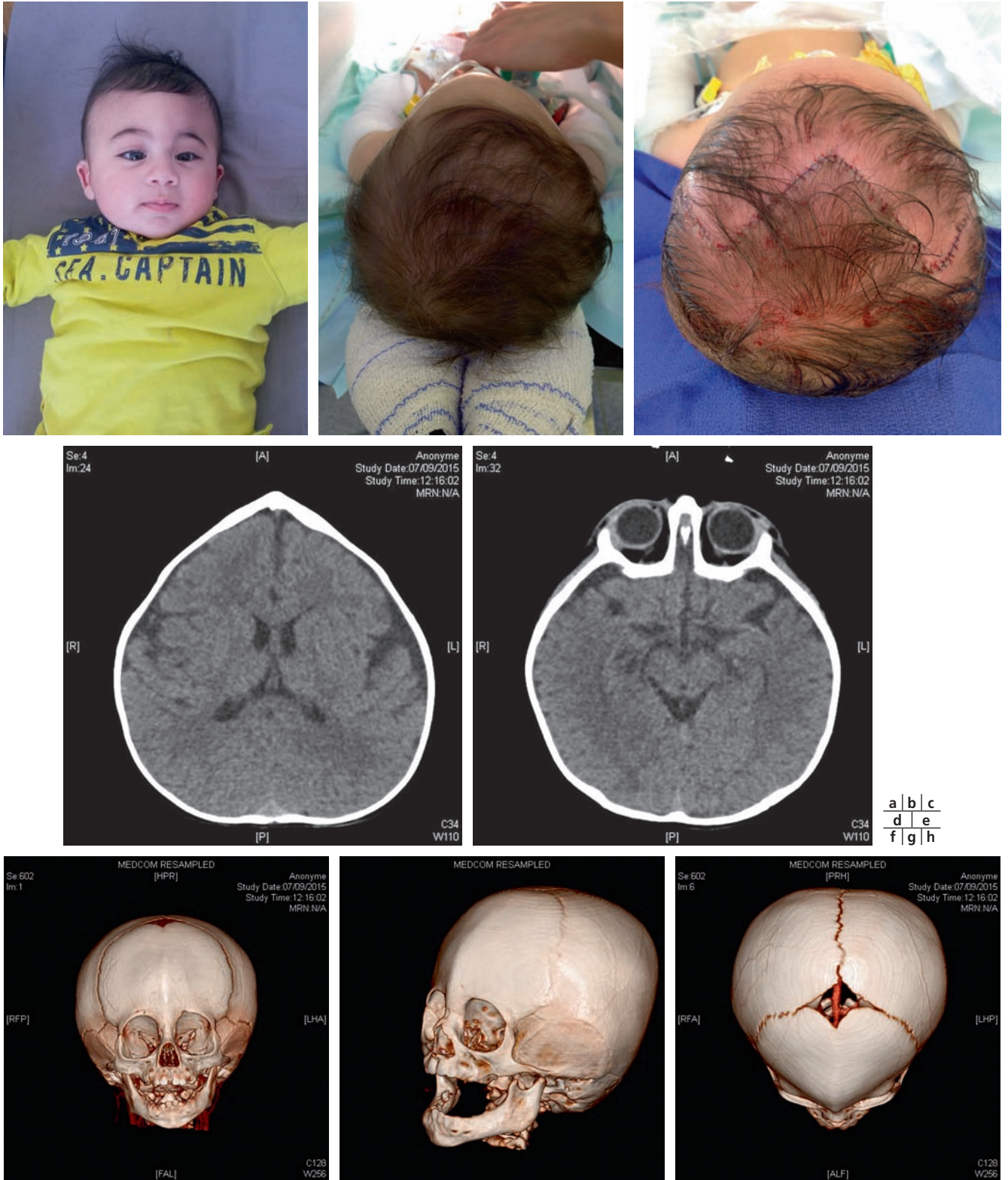


a	b	c
d	e	

**Fig. 6-3** Scaphocéphalie.

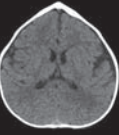
a. Profil : allongement dans le sens antéropostérieur avec bosses frontales proéminentes. b. Vue supérieure. c. Vue de profil après chirurgie correctrice. d. Scaphocéphalie découverte tardivement non opérée : vue de face, crâne haut et étroit. e. Scaphocéphalie découverte tardivement non opérée : vue de profil, allongement dans le sens antéropostérieur.





**Fig. 6-4** Trigonocéphalie.

a. Vue de face : hypotélorisme ; épicanthus et sourcil en accent circonflexe. b. Vue supérieure préopératoire. c. Vue supérieure postopératoire. d. Scanner. e. Coupe axiale au niveau frontal montrant l'aspect caractéristique en carène de navire. f. Coupe axiale au niveau orbitaire (trigonaxial) montrant l'hypotélorisme caractéristique. g. Reconstruction tridimensionnelle de face et de trois quarts objectivant la fermeture de la suture métopique et l'hypotélorisme. h. Reconstruction tridimensionnelle en vue supérieure : bombement compensateur bilatéral au niveau de la région pariétale.



**Fig. 6-5** Plagiocéphalie antérieure sévère : déviation de la face vers le côté dit « sain ».

a, b. Vues de face et supérieure objectivant l'aplatissement orbitaire supérieur droit, l'asymétrie faciale avec déviation de la cloison nasale vers le côté sain gauche et bombement frontal compensateur controlatéral droit. c, d. Reconstructions en 3D – vues antérieure et supérieure – montrant l'asymétrie orbitaire avec : déformation et ascension du toit de l'orbite en haut et en dehors, fermeture de la suture coronale droite qui est de ce fait invisible par rapport à la suture coronale gauche qui est normale ; recul de la bosse frontale. Il s'agit ici d'une forme complexe associée à une fermeture de la suture sagittale. e-k. En postopératoire : récupération du bombement frontal permettant une meilleure symétrie et par conséquent une esthétique très satisfaisante (e, f) ; persistance d'une scoliose faciale en rapport avec sa position de la tête : inclinaison tête sur épaule gauche (g). Paralyse du IV droit : hyperaction de l'oblique inférieur droit (h), hypoaction de l'oblique supérieur droit (i) et hyperaction du droit inférieur gauche (j) ; manœuvre de Bielschowski : accentuation de l'élévation de l'œil droit dans l'inclinaison forcée de la tête à droite (k).

a	b	c	d
e	f	g	
h	i	j	k



a | b

**Fig. 6-6** Évolution d'une plagiocéphalie opérée à l'âge de 6 mois sans prise en charge oculomotrice.

On note : de face (a), un aspect de « scoliose faciale » majeure avec torticollis sévère, tête penchée sur l'épaule gauche ; en vue supérieure (b), un remodelage fronto-orbitaire satisfaisant.



a	b
c	d

**Fig. 6-7** Brachycéphalie non syndromique.

a. Vue de face : front ascensionné et élargi. b. Vue de profil : raccourcissement du diamètre antéro-postérieur du crâne. c, d. Scanner en 3D, vues de face et de profil : raccourcissement de l'étage antérieur majeur avec bombement compensateur bilatéral au niveau de la région temporale.

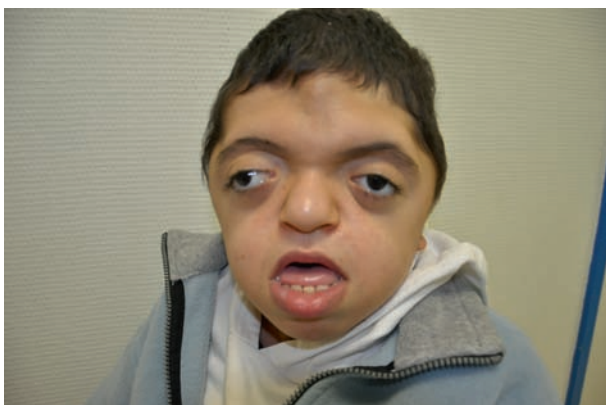
## ■ CRANIOSTÉNOSES SYNDROMIQUES

Ce sont des formes cliniques complexes (tableau 6-2) au pronostic neurologique ou fonctionnel plus sévère dont les plus fréquentes sont les syndromes décrits ci-dessous [3].

### SYNDROME D'APERT

Incidence : 1/100 000 en France et 1/50 000 aux États-Unis.

Ce syndrome associe [4] une craniosténose de type brachycéphalie, une hypoplasie faciale qui occasionne des troubles de l'articulé dentaire, des problèmes respiratoires obstructifs, une obstruction lacrymonasale, un retard mental plus ou moins sévère (malformation cérébrale associée), des anomalies cardiaques et viscérales ainsi qu'une syndactylie des mains et des pieds (pouce et gros orteil) (fig. 6-8). L'inadéquation entre le contenu et la taille de l'orbite osseuse explique l'exorbitisme, moins sévère que dans le syndrome de Crouzon.



a	b
---	---

**Fig. 6-8** Syndrome d'Apert.

a. Brachycéphalie et hypertélorisme, hypoplasie du massif facial moyen. b. Syndactylies des mains.

### SYNDROME DE CROUZON

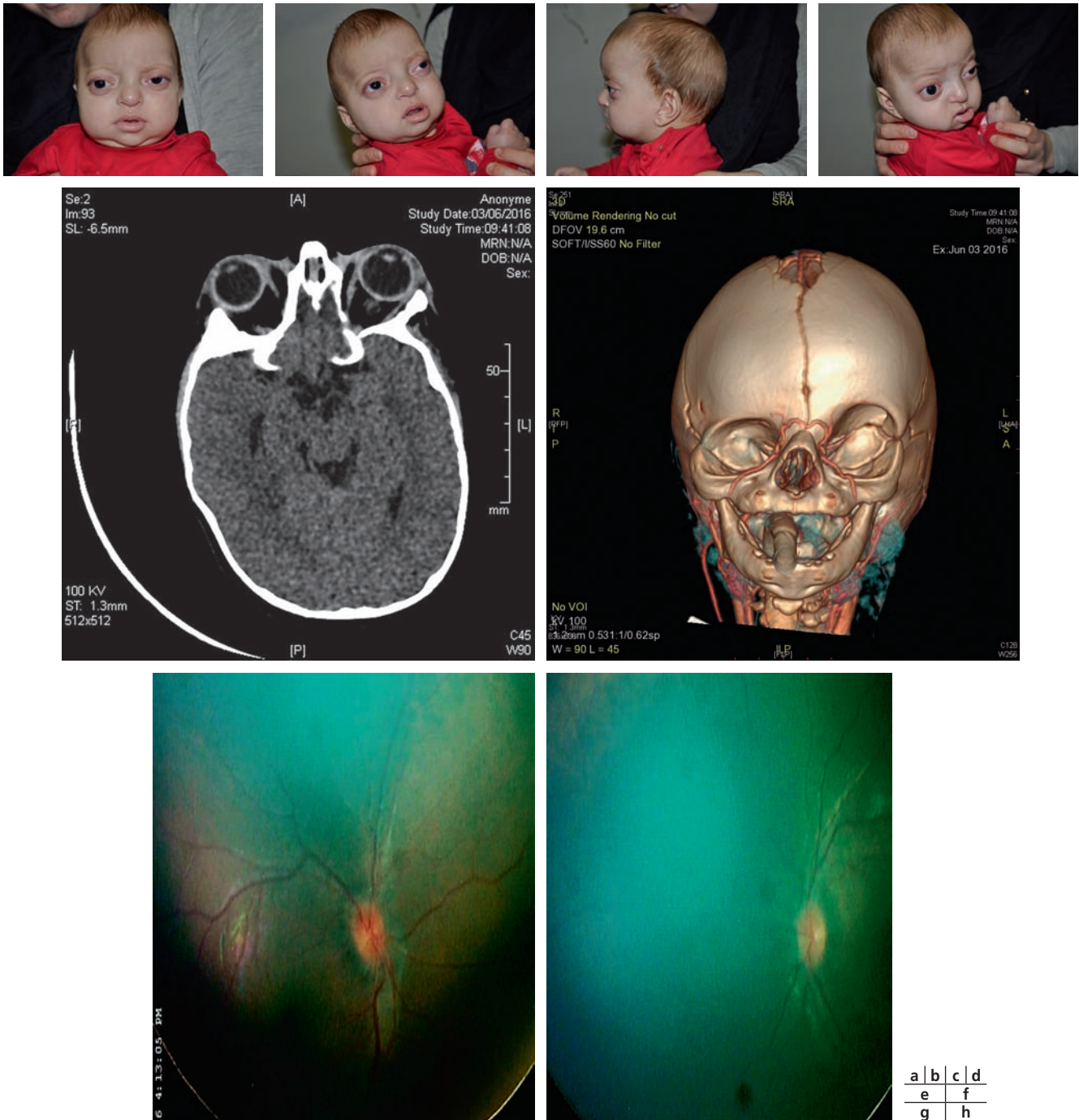
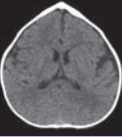
Incidence : 1/50 000 en France.

Syndrome caractérisé par une triade [5] : orbites courtes, craniosténose (type brachycéphalie ou oxycéphalie), hypoplasie maxillaire supérieure à laquelle s'ajoute un prognathisme relatif qui explique les troubles de l'articulé dentaire. Au niveau facial, l'hypoplasie osseuse résulte de la combinaison de facteurs qui affectent la base du crâne et la croissance de la voûte crânienne. L'étroitesse des orbites a pour conséquence un exorbitisme marqué avec pseudo-exophtalmie et hypertélorisme (fig. 6-9). Ce syndrome peut se compléter progressivement de la naissance jusqu'à l'âge de 2 à 3 ans environ. L'hypertension intracrânienne est la complication redoutée de ce syndrome.

### SYNDROME DE PFEIFFER

Incidence : 1/100 000 en France.

Craniosténose de type brachycéphalie, oxycéphalie ou crâne en trèfle avec hypoplasie faciale et anomalies des extrémités (pouces



**Fig. 6-9 Syndrome de Crouzon.**

a. Vue de face, hypertélorisme, strabisme divergent et syndrome V. b. Divergence avec syndrome V. c. Vue de profil : hypoplasie faciale du tiers moyen de la face. d. Pseudo-exophtalmie. e. TDM en coupe axiale des orbites : extorsion, hypertélorisme important. f. Scanner 3D : aspect d'oxycéphalie (sutures sagittale, coronale et lambdaïde fermées) et impression digitiforme (reconstruction tridimensionnelle endocrânienne). g, h. Œdème papillaire (RetCam™ 3) diagnostiqué lors du bilan de syndrome de Crouzon imposant d'anticiper la prise en charge neurochirurgicale.

et gros orteils, syndactylie partielle) [6]. Les sutures fusionnées sont les sutures coronales et parfois sagittales. Une hydrocéphalie peut être parfois présente, ainsi qu'une pseudo-exophtalmie sévère, une ankylose des articulations des épaules, des anomalies viscérales et un retard du développement. Il existe trois types de syndrome de Pfeiffer selon l'expression clinique et la présence d'un retard mental. Le type 1 est le plus fréquent, où l'expression clinique est modérée et l'intelligence normale (encadré 6-1). Le type 2 associe retard mental, crâne en trèfle, pseudo-exophtalmie extrême, synostose des épaules et complications neurologiques. Le type 3 est analogue au type 2, mais sans crâne en trèfle (fig. 6-10).

**SYNDROME DE SAETHRE-CHOTZEN**

Incidence : 1/50 000 en France.

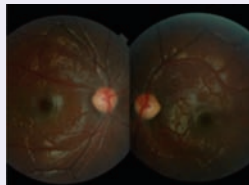
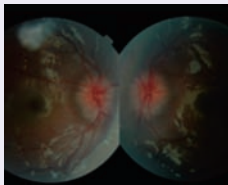
Ce syndrome est une acro-céphalo-syndactylie qui présente une variabilité phénotypique importante [7]. La craniosténose secondaire à la soudure d'une héli-coronale, rarement des deux coronales ou de la métopique, se traduit par une dysmorphie faciale (asymétrie faciale) avec hypertélorisme, une obliquité antimongoloïde et un ptosis. Une syndactylie des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doigts, des anomalies auditives, des anomalies des vertèbres cervicales et des malformations cardiaques congénitales sont associées. Une hypertension intracrânienne peut survenir.

## Encadré 6-1

## Cas clinique : syndrome de Pfeiffer

Enfant adressé à l'âge de 2 ans pour exophtalmie bilatérale dans le cadre d'une faciocraniosténose syndromique de type Pfeiffer de type 1.

- AV : 6/10 ODG R8. Réfraction : OD + 1,75 ( $\pm 1,75$  à  $10^\circ$ ) ; OG + 2,25 ( $\pm 1,25$  à  $150^\circ$ ).
- Oculomotricité : XtOG  $4^\circ$ .
- FO : ú dème papillaire bilatéral + + + + +.
- Après chirurgie : chute de l'AV ODG ; 3/10 OD ; VBLM OG (3 ans), mais disparition de l'ú dème papillaire ; FO normal.
- Traitement de l'amblyopie : 1<sup>er</sup> temps : occlusion 2 heures de l'OD pendant 4 semaines, permettant une remontée de l'AV à 10/10 OD et 1/10 OG. 2<sup>e</sup> temps : occlusion totale OD pendant 3 semaines permettant d'obtenir → 10/10 OD et 8/10 OG.
- CONCLUSION : la surveillance ophtalmologique rapprochée avec traitement de l'amblyopie est indispensable en association à la chirurgie craniofaciale, permettant la récupération quasi totale de l'acuité visuelle + + + + +.



Avant chirurgie craniofaciale

Après chirurgie craniofaciale

AV : acuité visuelle ; FO : fond d'ú il ; OD : ú il droit ; ODG : ú il droit et gauche ; OG : ú il gauche.

Ces différentes craniosténoses simples et syndromiques provoquent des perturbations sévères craniofaciales au niveau de la voûte et de la base cartilagineuse du crâne, du massif maxillaire et des orbites. Ces perturbations de la croissance osseuse sont à l'origine d'un conflit avec les développements respectifs du cerveau et de l'ú il qui sont très importants jusqu'à l'âge de 3 ans, avec sur le plan oculaire l'apparition de la vision binoculaire (4,5 mois), de l'oculomotricité et de la fonction monoculaire (jusqu'à 10 ans). Les conséquences seront neurologiques, ophtalmologiques respiratoires et esthétiques et pourront menacer le pronostic cérébral et visuel.

## Bilan

Le diagnostic de craniosténose est clinique et doit être le plus précoce possible. Il peut être suspecté dans les premiers jours de vie. La déformation du crâne doit faire penser à une craniosténose.



**Fig. 6-10** Syndrome de Pfeiffer : brachycéphalie et hypoplasie du massif facial ; pseudo-exophtalmie et strabisme divergent chez un nourrisson de 5 mois.

L'évolutivité de la déformation dans les mois qui suivent la suspicion du diagnostic impose un suivi rigoureux. Un bilan génétique est effectué quand une forme syndromique est suspectée.

Le diagnostic va nécessiter une collaboration pluridisciplinaire où l'ophtalmologiste devra rechercher, prévenir et prendre en charge les complications oculaires.

## ■ EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

### INSPECTION ET EXAMEN ANTHROPOMÉTRIQUE

±Morphologie orbitofaciale (fig. 6-11) : la déformation induite du crâne ( $\pm$  de la face) est le plus souvent caractéristique pour chaque type de craniosténose. La palpation de la suture atteinte objective l'existence d'un bourrelet ou d'une crête synostotique et non d'une dépression. Ce n'est pas une pathologie des fontanelles. La malformation s'évalue grâce aux mesures suivantes : diamètre intercanthal interne et externe, distance interpupillaire, distance oropalpébrale, longueur palpébrale, position des points lacrymaux. Ces mesures permettent de caractériser un éventuel pseudo-hypertélorisme et peuvent guider et évaluer la chirurgie craniofaciale. La configuration des fentes palpébrales (obliquité) est importante à vérifier, elle peut révéler une torsion des orbites associée à un syndrome A ou V. La symétrie des orbites est à vérifier de même qu'un torticolis est à rechercher.

±Lorsqu'une exophtalmie est présente, l'exophtalmomètre de Hertel est utilisé de façon reproductible.

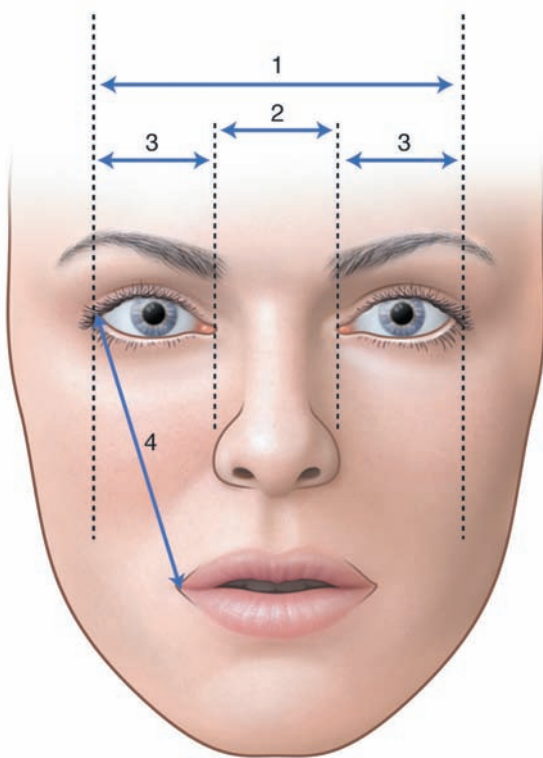
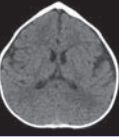
### ÉTUDE DE LA RÉFRACTION

Cette étude est systématiquement mesurée sous cycloplégiques à l'aide d'un réfractomètre. Elle permet de mettre en évidence les anomalies réfractives amblyogènes.

### ÉTUDE DE LA SENSORIMOTRICITÉ

Cette étude permet :

±de préciser l'état sensoriel : recherche d'une amblyopie, étude de la fixation, analyse de la vision binoculaire en posi-



**Fig. 6-11** Paramètres orbitofaciaux : points de mesure pour la distance intercanthale externe (1), la distance intercanthale interne (2), la longueur palpébrale (3) et la distance oropalpebrale (4).

tion de torticolis et en position primaire, mesure de la vision stéréoscopique ;

± de rechercher une déviation et la mesurer en position primaire et dans le regard en haut et en bas à la recherche d'un syndrome alphabétique A ou V ;

± d'évaluer la motilité dans toutes les directions du regard.

### EXAMEN BIOMICROSCOPIQUE DU GLOBE OCULAIRE

L'examen à la lampe à fente analyse les segments antérieur et postérieur (afin de diagnostiquer une dysgénésie du segment antérieur associée) [8]. La mesure de la pression oculaire est effectuée. Le fond d'œil (FO) vérifie l'état du nerf optique : lorsque la coopération est impossible (malgré anesthésie locale et écarteur palpébral), un examen sous anesthésie générale sera systématiquement programmé avec clichés du FO (RetCam™) permettant une iconographie et un suivi.

## ■ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

### TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE (OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY [OCT])

Effectué en mode *retinal nerve fiber layer* (RNFL) à partir de l'âge de 3 ans, cet examen est devenu indispensable pour détecter l'édème papillaire débutant de façon précoce ou objectiver l'atrophie optique [9]. En revanche, il n'est pas assez performant pour différencier les drusen de la papille de l'édème [10].

### ÉCHOGRAPHIE OCULAIRE EN 3 DIMENSIONS

C'est un examen anodin et facile à réaliser pour :

± éliminer des drusen papillaires [11], notamment lorsqu'elles sont profondes et confondues avec un édème papillaire. Certains

auteurs ont démontré la supériorité de l'échographie en mode B par rapport aux clichés en autofluorescence de la papille, l'OCT n'étant pas encore performante pour trancher entre les deux diagnostics. Aujourd'hui, c'est l'examen de choix dans le diagnostic des drusen de la papille chez l'enfant ;

± détecter des anomalies musculaires au cours des craniosténoses telles une épaisseur excessive, une finesse trop importante, une agénésie, une fibrose ainsi qu'un état cicatriciel postopératoire. L'intérêt principal de cette échographie est de mieux guider la chirurgie du strabisme dans les cas complexes [12].

### PHOTOGRAPHIE

L'iconographie joue un rôle important pour dresser un bilan lésionnel, suivre l'évolution des lésions, apprécier le résultat d'une chirurgie correctrice et a un intérêt médico-légal. Ses champs d'application sont :

± le FO (atteinte du nerf optique, pseudo-ectopie maculaire) soit par rétinographie dès l'âge de 3 ans, soit par la RetCam™ avant cet âge ;

± la photographie du regard (déviation oculaire avant et après chirurgie craniofaciale ou oculomotrice) ;

± les déformations morphologiques du visage et du crâne avant et après chirurgie craniofaciale.

### ÉLECTROPHYSIOLOGIE

L'électrophysiologie sera programmée au cas par cas en fonction du doute sur l'atteinte associée du nerf optique.

### ANGIOGRAPHIE À LA FLUORESCÉINE

C'est un examen invasif et de réalisation potentiellement difficile chez l'enfant mais indispensable pour diagnostiquer un édème papillaire en montrant la diffusion du produit de contraste autour du nerf optique qu'il y ait ou non la présence de drusen associées.

### IMAGERIE CÉRÉBRALE

Le bilan d'imagerie par tomographie cérébrale et craniofaciale est essentiel à la réalisation du plan neurochirurgical. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale intervient en seconde intention dans les formes complexes, syndromiques ou en cas d'HTIC.

Dans la plupart des cas, le diagnostic de craniosténose est un diagnostic clinique qui nécessite un bilan ophtalmologique précoce et un suivi rigoureux. Les examens complémentaires recherchent les complications, participent à la prise en charge thérapeutique et permettent de suivre l'évolution.

## Conséquences ophtalmologiques

Les conséquences oculaires dépendent du caractère isolé ou syndromique de la craniosténose, de sa sévérité et de la précocité de la chirurgie craniofaciale.

Elles sont le plus souvent secondaires aux modifications des structures osseuses au niveau :

± du crâne, la synostose entraînant une HTIC qui secondairement altère le nerf optique ;

± de l'orbite avec répercussion directe sur le globe oculaire.

Elles sont plus rarement en rapport avec des malformations développementales à type d'anomalies des muscles oculomoteurs, d'anomalies rétiniennes comme dans le syndrome de Stickler et le syndrome de Duane associé à la malformation craniofaciale [1].

Ces complications, souvent associées entre elles, sont à type d'atteinte du nerf optique, de troubles réfractifs, de troubles oculomoteurs, d'exorbitisme (pseudo-exophtalmie) et souffrance cornéenne et de conjonctivite. Leur prise en charge doit être le plus précoce possible, en raison de leur menace potentielle visuelle.

### ■ ATTEINTE DU NERF OPTIQUE (AMBLYOPIE ORGANIQUE) PAR ŒDÈME, ATROPHIE, MALFORMATION

L'œdème papillaire et l'atrophie optique post-stase peuvent être présents dès la naissance ou progresser secondairement, impliquant un dépistage systématique du FO et des examens complémentaires (OCT, échographie, potentiels évoqués visuels [PEV], angiographie rétinienne et rétinographie). L'atteinte papillaire augmente avec le nombre, la localisation des sutures concernées (cintre bicoronal) et le caractère syndromique de la craniosténose. Ainsi, dans les craniosténoses syndromiques [13], la fréquence est plus élevée que dans les craniosténoses non syndromiques [14].

L'atteinte du nerf optique est liée principalement à la présence d'une HTIC, plus rarement d'autres facteurs tels un canal optique anatomiquement anormal :

±HTIC :

±l'augmentation de la pression intracrânienne secondaire à la soudure des sutures s'oppose à la croissance de l'encéphale surtout lors de sa phase de croissance rapide, au cours des deux premières années de vie. Toutefois, une HTIC secondaire est à redouter tout au long de la croissance crânienne, même chez les patients opérés, ce qui implique une vigilance jusqu'à la fin de l'adolescence ;

±l'œdème papillaire, qui peut être suivi d'une atrophie optique post-stase, est la manifestation la plus évidente de l'HTIC. Il correspond à une infiltration interstitielle des fibres nerveuses et peut progresser du simple flou des bords de la papille à la stase papillaire. L'œdème papillaire de stase peut se développer précocement et brutalement indiquant une intervention neurochirurgicale urgente (voir fig. 6-9g, h) pour éviter une perte de vision irréversible : il peut être le seul signe témoignant de l'HTIC [15]. La mesure de la pression intracrânienne jugée comme invasive n'est plus systématique ; ±au stade d'atrophie optique, l'atteinte peut évoluer de la pâleur discrète, difficile à mettre en évidence, à l'atrophie optique totale à bord net avec cécité. Elle peut être uni- ou bilatérale, révéler une HTIC précoce passée inaperçue, une HTIC chronique probablement responsable du retard mental rencontré dans des formes sévères diagnostiquées tardivement.

±anomalie du canal optique : la compression du nerf optique dans un canal optique étroit, déformé, coudé ou rétréci peut se révéler par une atrophie optique. Dans certains cas, une hypoplasie primitive du nerf optique peut être observée [2].

Sur le plan thérapeutique, la correction neurochirurgicale précoce, avec expansion volumique de la boîte crânienne, permet de prévenir ou traiter l'HTIC déjà présente.

Face à l'amblyopie organique par atteinte du nerf optique, une rééducation est à entreprendre pour éliminer la part fonctionnelle de l'amblyopie.

### ■ TROUBLES RÉFRACTIFS (AMBLYOPIE RÉFRACTIVE)

Des troubles réfractifs sont retrouvés très fréquemment. Dans une série de craniosténoses non syndromiques, Chung [16] les retrouve dans 51 % des cas (45/88) à type d'astigmatisme (35 %), d'hypermétropie (27 %), de myopie (5 %), d'anisométrie (20 %) avec une plus forte probabilité pour les synostoses coronales.

Dans les craniosténoses syndromiques, l'astigmatisme est bilatéral, plus symétrique et plus sévère pouvant aller jusqu'à 4-5 D [17]. L'astigmatisme peut avoir plusieurs origines :

±origine orbitaire acquise due à la craniosténose, provoquée par les tractions anormales exercées sur la périorbite qui se répercutent sur la partie antérieure du globe oculaire ;

±par diminution entravée de l'astigmatisme physiologique due à la déformation osseuse.

L'anisométrie est également fréquente.

Ces anomalies réfractives doivent être recherchées et corrigées le plus tôt possible pour ne pas rajouter une part fonctionnelle à l'amblyopie par atteinte du nerf optique. Elles sont le plus souvent bilatérales symétriques ou asymétriques et fonction de la craniosténose. Ces amétropies peuvent soit diminuer après correction chirurgicale précoce [14] soit perdurer [15]. Sur le plan de la correction optique, l'adaptation de la monture et le port peuvent être entravés par la malformation orbitofaciale.

### ■ TROUBLES OCULOMOTEURS (AMBLYOPIE STRABIQUE)

#### TROUBLES MOTEURS

La fréquence du strabisme est très variable dans la littérature, mais reste globalement très importante dans les craniosténoses isolées et syndromiques. Le strabisme retrouvé est plus souvent horizontal avec syndrome V, en dehors des plagiocéphalies antérieures où il est vertical. L'origine est orbitaire et/ou musculaire.

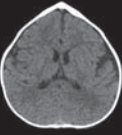
#### Origine orbitaire

Dans les plagiocéphalies synostotiques antérieures, le strabisme vertical avec torticolis est présent dans 57,6 à 66 % [16±19]. La tomodensitométrie en 3 dimensions (TDM 3D) montre une déformation unilatérale de la région frontozygomatique avec récession de cette zone et position postérieure de l'apophyse frontale qui est à l'origine de tractions sur les muscles et fascias orbitaires [17]. Il en résulte le plus souvent un strabisme vertical (fig. 6-5e) simulant une paralysie de l'oblique supérieur du côté atteint avec torticolis controlatéral, associé également souvent à un élément horizontal (voir fig. 6-5h-k). Le strabisme peut aussi survenir du côté opposé à la suture synostotisée attestant que le côté dit sain n'est en fait pas normal du fait des phénomènes de croissance compensatrice [19, 20]. Après chirurgie craniofaciale (avancement fronto-orbitaire), ce strabisme vertical et horizontal peut diminuer [16], voire disparaître [15] mais aussi survenir en postopératoire [17]. Il est donc primordial d'en informer les parents et de suivre ces enfants sur le plan oculomoteur.

Dans les craniosténoses syndromiques, le strabisme est également très fréquent [20, 21], horizontal (très souvent divergent : fig. 6-10) associé à un syndrome alphabétique en V [22] allant pour Rosenberg [23] de 39 à 90,9 % pour les syndromes de Crouzon, d'Apert, Pfeiffer et de Saethre-Chotzen.

Le strabisme lors du syndrome de Crouzon est le plus souvent divergent avec syndrome V (voir fig. 6-9a, b) [21] et lié à l'extorsion des orbites. L'extorsion orbitaire modifie l'action des muscles qui deviennent fonctionnellement des muscles obliques, le muscle droit latéral s'insérant plus bas que le droit médial. Au cours du syndrome d'Apert, l'hypertélorisme est important et l'extorsion est moindre, la déviation horizontale associée est plus volontiers convergente (voir fig. 6-12a avant et fig. 6-12b après chirurgie oculomotrice effective) mais toujours avec un syndrome V avec hyperaction de l'oblique inférieur.

Le syndrome alphabétique en V associé à l'élément horizontal est le plus fréquent avec exotropie dans le regard en haut,



orthotropie ou ésoptropie dans le regard en bas (fig. 6-13a-c à 4 ans et fig. 6-13e-g à l'âge adulte). L'élévation en adduction est variable allant de modérée à très sévère et la limitation de l'abaissement en adduction va de léger à modérée. Il n'existe pas de cause unique expliquant le syndrome V. Les différentes

explications retrouvées dans la littérature font état : d'une dysfonction innervationnelle (théorie des muscles horizontaux, verticaux ou obliques), d'une étiologie anatomique (désagittalisation ou anomalie musculaire) ou plus simplement d'une torsion orbitaire [22].



a | b

**Fig. 6-12** Syndrome d'Apert.

a. Strabisme convergent chez un enfant de 4 ans porteur d'un syndrome d'Apert. b. Après chirurgie craniofaciale puis chirurgie du strabisme à l'âge adulte.



a | b | c  
d | e  
f | g



**Fig. 6-13** Évolution d'un syndrome de Crouzon.

a-c. Enfant âgée de 4 ans, opérée à l'âge de 9 mois par avancée frontale ; présence d'un syndrome V avec orthotropie en position primaire. d, e. Cette même enfant, perdue de vue jusqu'à l'âge de 16 ans, consulte pour céphalées chroniques (persistance d'un morphotype de brachycéphalie). f, g. La réintervention craniofaciale d'avancée fronto-orbitaire a permis la disparition des céphalées et une amélioration esthétique.



### Origine musculaire

Les anomalies retrouvées concernent le droit supérieur, l'oblique supérieur, l'oblique inférieur et le droit médial. Il s'agit d'anomalies d'insertion, de structure (micro-anatomie, muscle bifide, muscles fusionnés), d'anomalies d'orientation (localisation anormale dans position aberrante) et d'agénésie de certains muscles (droit supérieur, oblique supérieur) [12, 23]. Ces anomalies sont plus fréquentes dans les craniosténoses syndromiques.

### Sur le plan thérapeutique

La chirurgie du muscle oblique supérieur ou inférieur dans la pseudo-paralysie de l'oblique supérieur répond bien aux techniques classiques.

Pour le syndrome V, la chirurgie des obliques inférieurs hyperactifs apparaît être un traitement qui améliore mais ne normalise pas la motilité dans ce type de pathologies [24].

Quelle que soit la chirurgie indiquée chez ces patients, il est important de vérifier la présence et l'état des muscles oculomoteurs par échographie 3D et IRM pour aider au plan chirurgical [12].

### TROUBLES DE LA SENSORIALITÉ

L'amblyopie fonctionnelle strabique peut s'ajouter à une amblyopie fonctionnelle réfractive par astigmatisme ou anisométrie. Son traitement répond bien aux méthodes classiques actuelles de rééducation. Ce traitement peut être effectué avant ou après chirurgie craniofaciale correctrice. Le but est l'obtention de la meilleure acuité visuelle permettant si possible le développement de la fusion binoculaire.

L'installation de la vision stéréoscopique (4-5<sup>e</sup> mois) et le développement de la vision monoculaire (10 ans) peuvent être entravés par un strabisme secondaire à la malformation orbitaire et empêcher le développement d'une vision binoculaire normale. Ainsi, la majorité de ces strabismes s'accompagnent d'une absence de correspondance rétinienne [25].

### ■ PSEUDO-EXOPHTALMIE, EXORBITISME ET ATTEINTE CORNÉENNE (AMBLYOPIE ORGANIQUE)

Complication des craniosténoses syndromiques, la pseudo-exophtalmie relève d'un rapport anormal entre la cavité orbitaire et son contenu par limitation de la profondeur des orbites pouvant se compliquer d'un véritable exorbitisme. Cet exorbitisme peut être très marqué dans le syndrome de Crouzon où il peut s'aggraver jusqu'à la luxation du globe oculaire spontanément ou par manipulation de la paupière, ou par collyre à base de néosynéphrine. Pour un même syndrome, le degré d'exorbitisme varie d'un patient à l'autre. Imai [26] en 2013, en comparant le volume orbital d'un groupe de syndrome de Crouzon et d'un groupe de syndrome d'Apert, montre que le volume orbital est le plus faible dans le syndrome de Crouzon ; l'exophtalmie et le strabisme divergent ne sont présents que dans le groupe de syndrome de Crouzon. Dans les formes sévères, associant atteintes cornéennes d'exposition et/ou atteintes du nerf optique, une cranioplastie en urgence consistant en une expansion de l'orbite ne rétablit pas entièrement le volume orbital normal. Mais dans la plupart des cas, il est utile pour soulager les symptômes à type d'exophtalmie, d'érosion de la cornée, de conjonctivite permettant d'éviter le risque de cécité.

Les points clés à connaître dans le cadre d'une craniosténose sont développés dans l'encadré ci-dessous et les tableaux 6-3 et 6-4.

#### À retenir ± Complications ophtalmologiques des craniosténoses

- Atteinte du nerf optique
- Atteinte réfractive
- Atteinte oculomotrice
- Exophtalmie (exposition cornéenne)

Tableau 6-3 ± Diagnostic, conséquences, prise en charge.

Diagnostic	Clinique : examen morphologique (déformation), examen ophtalmologique (AV, réfraction, oculomotricité, FO)	Examens complémentaires : OCT, échographie oculaire, rétinophotographie, TDM 3D, ERG-PEV
Conséquences	Nerf optique (HTIC ou canal optique anormal)	Amblyopie organique : flou, œdème papillaire, atrophie optique
	Oculomotrice (cause orbitaire, cause musculaire)	Strabisme : – déficit moteur : • strabisme • syndrome alphabétique • déficit de duction (limitation ou impossibilité du fait d'une agénésie musculaire) – déficit sensoriel : • amblyopie fonctionnelle strabique, réfractive, anisométrique • correspondance rétinienne anormale
	Réfractive (cause orbitaire, cause musculaire : traction oculaire secondaire)	Astigmatisme : acquis orbitaire (craniosténose) ; physiologique ; de conformation
	Orbitaire (exorbitisme, inadéquation GO/orbite)	Anisométrie Atteintes cornéennes d'exposition
Prise en charge	Autres conséquences	– Kératocône, malformation iris et cornée – Glaucome, ectopie cristallienne (Crouzon)
	Souffrance du nerf optique	Si HTIC, chirurgie craniofaciale urgente et traitement amblyopique
	Strabisme	COT et traitement anti-amblyopique classique avant et après chirurgie correctrice Chirurgie oculomotrice après chirurgie craniofaciale correctrice
	Troubles réfractifs	COT et traitement amblyopique
	Dysmorphie craniofaciale	Chirurgie craniofaciale correctrice à visée esthétique

AV : acuité visuelle ; COT : correction optique totale ; ERG : électrorétinogramme ; FO : fond d'œil ; GO : globe oculaire ; HTIC : hypertension intracrânienne ; OCT : optical coherence tomography ; PEV : potentiels évoqués visuels ; TDM 3D : tomodensitométrie en trois dimensions.

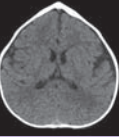


Tableau 6-4 ± Rôle de l'ophtalmologiste.

<b>Recherche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amblyopie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• organique : atteinte papillaire (flou, œdème, atrophie)</li> <li>• fonctionnelle : anomalies réfractives, anisométriques, strabiques</li> </ul> </li> <li>- Troubles oculomoteurs :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• strabisme</li> <li>• déficit motricité</li> </ul> </li> </ul>
<b>Prise en charge</b>	<p>Traitement anti-amblyopique : COT, occlusion, pénalisation</p> <p>Chirurgie oculomotrice après chirurgie craniofaciale correctrice</p>

COT : correction optique totale.

## Stratégie de prise en charge

La chirurgie craniofaciale doit avoir trois objectifs dans la prise en charge des craniosténoses :

- ± traiter le conflit entre l'encéphale et ses enveloppes ostéodurales, et prévenir l'installation d'une HTIC chronique ;
- ± restaurer la symétrie orbitaire et traiter un hypertélorisme ou un hypotélorisme pour préserver un pronostic de vision binoculaire ;
- ± améliorer le pronostic esthétique de ces malformations. Cet aspect ne doit pas être négligé étant donné l'impact sociétal de ces malformations du crâne et de la face.

Il faut distinguer l'attitude stéréotypée adoptée pour les craniosténoses simples dans la première année de vie avec une démarche et un calendrier chirurgical reproductible d'un patient à l'autre, et la prise en charge multidisciplinaire des craniosténoses complexes et craniofaciosténoses qui pourra comporter plusieurs gestes chirurgicaux à des âges variables en fonction de la clinique et de la sévérité de l'atteinte.

### ■ CRANIOSTÉNOSES SIMPLES

#### SCAPHOCÉPHALIE

L'intervention est idéalement réalisée à 3 ou 4 mois de vie. Le principe est de pratiquer une craniectomie « en H » libérant les volets temporopariétaux. Ce geste peut être effectué par méthode conventionnelle au moyen d'une incision bicoronale postérieure ou par méthode endoscopique par deux incisions bregmatique et lambdaticque. Le remodelage de la voûte est ici passif car obtenu secondairement par l'appui postérieur et la poussée encéphalique.

#### TRIGONOCÉPHALIE

L'intervention est réalisée dans la première année de vie, généralement autour de 9 mois. Elle consiste en un remodelage actif et complet du front et du bandeau orbitaire avec un avancement latéral du bandeau afin d'ouvrir l'angle formé par les cadres orbitaires supérieurs au niveau du nasion.

### PLAGIOCÉPHALIE ANTÉRIEURE

La planification de l'opération se fait également dans la première année de vie (9 mois) avec un remodelage asymétrique du front et des cadres orbitaires supérieurs et un avancement unilatéral du bandeau orbitaire. Cette intervention ne modifie pas la scoliose faciale qui se corrige secondairement avec la croissance et la prise en charge ophtalmologique du strabisme.

### CAS PARTICULIER DE LA BRACHYCÉPHALIE

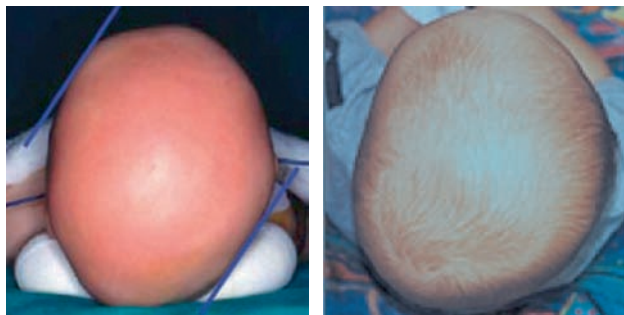
La recherche de signes associés en faveur d'une étiologie syndromique doit prévaloir. Une surveillance ophtalmologique rapprochée à la recherche de signes d'HTIC doit être effectuée dans les mois qui précèdent la chirurgie d'avancée fronto-orbitaire. En l'absence d'œdème papillaire, on attend l'âge de 9 mois pour intervenir.

### ■ CRANIOSTÉNOSES COMPLEXES ET CRANIOFACIOSTÉNOSES SYNDROMIQUES

La stratégie à long terme consiste à accompagner la croissance encéphalique de l'enfant. Il est généralement nécessaire d'envisager une expansion volumique du crâne de l'enfant pour traiter et prévenir l'HTIC et ses conséquences (ophtalmologiques, malformation de Chiari). La tendance actuelle est de privilégier une expansion postérieure précoce par distraction ostéogénique de la voûte postérieure [27], et de pratiquer une avancée frontofaciale monobloc secondairement, également par distraction ostéogénique.

## Un diagnostic différentiel à ne pas méconnaître : la « plagiocéphalie positionnelle »

La déformation posturale postérieure appelée communément « plagiocéphalie postérieure » est responsable d'une déformation crânienne asymétrique très fréquente depuis la publication en 1992 de l'American Academy of Pediatrics recommandant de faire dormir le nourrisson sur le dos. Elle peut avoir un retentissement fronto-orbitaire caractéristique (fig. 6-14). C'est un diagnostic différentiel essentiel car cette affection positionnelle n'entre pas dans le cadre nosologique des craniosténoses. Son diagnostic doit rester clinique sans imagerie et la prise en charge non chirurgicale repose sur des mesures positionnelles. Les facteurs de risque sont : des contraintes in utero expliquant leur plus grande fréquence dans les grossesses multiples, une position de sommeil en décubitus dorsal, un torticolis et une prématurité.



**Fig. 6-14** Déformation positionnelle postérieure (a : aplatissement occipital), communément appelée « plagiocéphalie postérieure », expliquant le retentissement antérieur fronto-orbitaire (b : avancée de la bosse frontale homolatérale).

## Conclusion

Les craniosténoses sont des affections rares, potentiellement cécitantes dont le diagnostic et la prise en charge doivent être précoces. La responsabilité directe de la malformation craniofaciale dans la survenue des complications oculaires et neurologiques souligne l'indispensable collaboration entre neurochirurgien et ophtalmologiste. Ces deux spécialistes, acteurs de la réhabilitation visuelle et esthétique de l'enfant, œuvrent conjointement pour donner à ce dernier la place qui lui est due dans la société.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Crompton J, Black J. Craniofacial abnormalities. In : Taylor D, Hoyt CS. Pediatric ophthalmology and strabismus. 4<sup>e</sup> ed. London : Elsevier ; 2013, chap. 28, p. 243-64.
- [2] Miller MT, Shah HA, Nexlin A. Craniofacial syndromes and malformations. In : Wright KW, Spiegel PH. Pediatric ophthalmology and strabismus. 3<sup>rd</sup> ed. Springer ; 2015, p. 1095-38.
- [3] Di Rocco F, Arnaud E, Renier D. Evolution in the frequency of nonsyndromic craniosynostosis. J Neurosurg Pediatr 2009 ; 4(1) : 21-5.
- [4] Apert E. De l'acrocephalosyndactylie. Soc Med, Paris 1906 ; 23 : 1310-30.
- [5] Crouzon O. Dysostose craniofaciale héréditaire. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1912 ; 33 : 545-55.

- [6] Pfeiffer RA. Dominant hereditary acrocephalosyndactylia. Z Kinderheilkd 1964 ; 90 : 301-20.
- [7] Sharma A, Patel N, Arora S, Ramachandran R. Child with Saethre-Chotzen syndrome : anesthetic management and literature review. Acta Anaesthesiol Belg 2014 ; 65 : 179-82.
- [8] Okajima K, Robinson LK, Hart MA, et al. Ocular anterior chamber dysgenesis in craniosynostosis syndromes with a fibroblast growth factor receptor 2 mutation. American Journal of Medical Genetics 1999 ; 85 : 160-70.
- [9] Dagi LR, Tiedemann LM, Heidary G, et al. Using spectral-domain optical coherence tomography to detect optic neuropathy in patients with craniosynostosis. J AAPOS 2014 ; 18 : 543-9.
- [10] Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR, Lam BL. Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology 2014 ; 121 : 959-63.
- [11] Naoum S, Bouacha I, Drumare I, et al. Druses de la papille de l'enfant : intérêt des différents examens d'imagerie. Journal Français d'Ophtalmologie 2016 ; 39 : 341-5.
- [12] Somani S, MacKeen LD, Morad Y, et al. Assessment of extraocular muscles position and anatomy by 3-Dimensional ultrasonography : a trial in craniosynostosis patients. J AAPOS 2003 ; 7 : 54-9.
- [13] Bannink N, Joosten KF, Van Veelen ML, et al. Papilledema in patients with Apert, Crouzon, and Pfeiffer syndrome: prevalence, efficacy of treatment and risk factors. J Surg Craniofac 2008 ; 19 : 121-7.
- [14] Denis D, Genitori L, Bardot J, et al. Ocular findings in trigonocephaly. Graef Arch Clin Exp Ophthalmol 1994 ; 32 : 728-33.
- [15] Bartels MC, Vaandrager JM, de Jong TH, Simonsz HJ. Visual loss in syndromic craniosynostosis with papilledema but without other symptoms of intracranial hypertension. J Craniofac Surg 2004 ; 15 : 1019-22.
- [16] Chung SA, Yun IS, Moon JW, Lee JB. Ophthalmic findings in children with nonsyndromic craniosynostosis treated by expansion cranioplasty. J Craniofac Surg 2015 ; 26 : 79-83.
- [17] Denis D, Genitori L, Conrath J, et al. Ocular findings in children operated on for plagioccephaly and trigonocephaly. Child's Nerv Syst 1996 ; 12 : 683-9.
- [18] Samra F, Paliga JT, Tahiri Y, et al. The prevalence of strabismus in unilateral coronal synostosis. Childs Nerv Syst 2015 ; 31 : 589-96.
- [19] Macintosh C, Wall S, Leach C. Strabismus in unicoronal synostosis : ipsilateral or contralateral ? J Surg Craniofac 2007 ; 18 : 465-9.
- [20] Beckett JS, Persing JA, Steinbacher DM. Bilateral orbital dysmorphology in unicoronal synostosis. Plast Reconstr Surg 2013 ; 131 : 125-30.
- [21] Denis D, Conrath J, Genitori L. Exophtalmic, astigmatisme et strabisme dans les cranio-faciosténoses : syndrome d'Apert et syndrome de Crouzon. Ophtalmologie 1997 ; 11 : 28-33.
- [22] Ron Y, Dagi LR. The etiology of V-pattern strabismus in patients in craniosynostosis. Int Ophthalmol Clin 2008 ; 48 : 215-23.
- [23] Rosenberg JB, Tepper OM, Medow NB. Strabismus in craniosynostosis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2013 ; 50 : 140-8.
- [24] Qiao T, Wang G, Xiong J, et al. Surgical treatment of V-pattern exotropia in Crouzon syndrome. J pediatric Ophthalmol Strabismus 2015 ; 52 : 299-304.
- [25] Nelson LB, Ingoglia S, Breinin GM. Sensorimotor disturbances in craniosynostosis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1981 ; 18 : 32-41.
- [26] Imai K, Fujimoto T, Takahashi M, et al. Preoperative and postoperative orbital volume in patients with Crouzon and Apert syndrome. J Surg Craniofac 2013 ; 24 : 191-4.
- [27] Arnaud E, Marchac A, Jebblou Y, et al. Spring-assisted posterior skull expansion without osteotomies. Childs Nerv Syst 2012 ; 28 : 1545-9.

## RETENTISSEMENT ORBITOPALPÉBRAL DES FENTES FACIALES

N. DÉGARDIN, A. GALLUCCI, C. JALOUX, G. PECH-GOURG, D. DENIS

Les malformations craniofaciales sont des malformations congénitales complexes et rares nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire. La place de l'ophtalmologiste dans la prise en charge de ces malformations est importante en raison de la fréquence de l'atteinte orbitopalpébrale. Le spectre des fentes faciales nous intéresse plus particulièrement ici : ces fentes sont dites « rares » en opposition aux fentes labio-maxillo-palatines beaucoup plus fréquentes mais qui restent limitées au palais primaire et secondaire et qui n'ont donc pas de retentissement orbitaire et/ou palpébral.

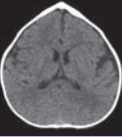
Deux grands types de fentes faciales rares sont distingués :

± les atteintes médianes qui influencent l'écart existant entre les orbites par excès ± hypertélorisme ± ou par défaut ± hypotélorisme ;

± les fentes latéofaciales ou faciales obliques passent dans l'aire orbitaire et entraînent de façon directe des anomalies des annexes de l'œil ainsi qu'une malformation de la région orbitopalpébrale (interruption, distorsion, déplacement des structures orbitopalpébrales).

## Rappel embryologique

Les bourgeons faciaux constitutifs de la face embryonnaire ou bourgeons faciaux primordiaux, dérivant du mésenchyme de la



crête neurale, apparaissent à la 4<sup>e</sup> semaine de développement et sont au nombre de cinq (fig. 6-15) :

- ± le bourgeon (naso-)frontal, impair et médian, flanqué de deux renflements latéraux correspondant aux placodes olfactives ;
- ± les deux bourgeons maxillaires (BMAX) qui s'immiscent entre le bourgeon frontal et les bourgeons mandibulaires délimitant latéralement le stomodœum ou bouche primitive ;
- ± les deux bourgeons mandibulaires (BMAND).

De la 5<sup>e</sup> à la 7<sup>e</sup> semaine, la face va se constituer par développement et confluence des différents bourgeons.

À la 5<sup>e</sup> semaine, le bourgeon frontal (BF) ou nasofrontal se différencie en bourgeon nasal externe (BNE) et bourgeon nasal interne (BNI) autour de chaque placode olfactive.

La fusion des bourgeons (6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> semaines) suit un ordre particulier :

- ± fusion entre les deux bourgeons BMAND créant le menton et la lèvre inférieure ;
- ± les deux BNI se rapprochent (poussés par la pression latérale des BMAX) et fusionnent entre eux sur la ligne médiane créant ainsi le philtrum de la lèvre supérieure ;
- ± BNI et BMAX fusionnent pour former la lèvre supérieure (ligne de fusion = crête philtrale). Le BNE forme l'aile nasinaire. La fusion entre BNI, BNE et BMAX donne naissance à l'aile nasinaire ;

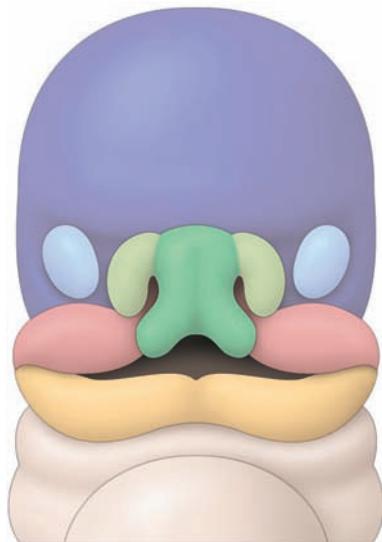
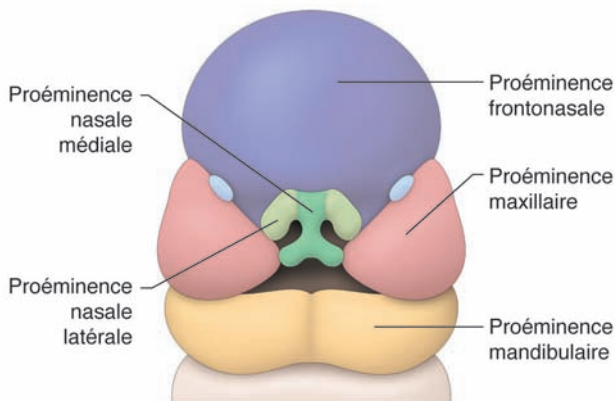


Fig. 6-15 Embryologie des bourgeons de la face.

± la fusion entre BNE et BMAX participe à la formation du massif facial latéral. Le canal lacrymonasal persiste au niveau de leur jonction ;

± fusion entre BMAX et BMAND créant les commissures labiales et une partie des joues.

Donc, le front, le nez et le tiers médian de la lèvre supérieure dérivent du bourgeon frontonasal, les secteurs latéraux dépendent essentiellement des bourgeons maxillaire et mandibulaire (tableau 6-5).

## Physiopathologie

Les malformations peuvent affecter uniquement le secteur frontonasal ou de façon associée les secteurs latéraux. Un défaut de fusion sur la zone de jonction entre deux secteurs entraîne une fente dont le trajet correspond aux zones de fusion décrites ci-dessus. Ainsi, un défaut de fusion entre les deux BNI sera responsable d'une fente labiale médiane, un défaut de fusion entre BNI et BMAX d'une fente labiale paramédiane sur la crête philtrale ou en dehors de celle-ci, un défaut de fusion BMAX et BMAND sera responsable d'une fente commissurale ou macrostomie.

D'autres fentes peuvent apparaître en dehors des zones de fusion. Leur étiopathogénie n'est pas clairement expliquée. Certains évoquent une origine amniotique, d'autres un processus de dysplasie fûtale primitive d'origine vasculaire ou par défaut de migration des crêtes neurales [1].

## Classification des fentes faciales rares

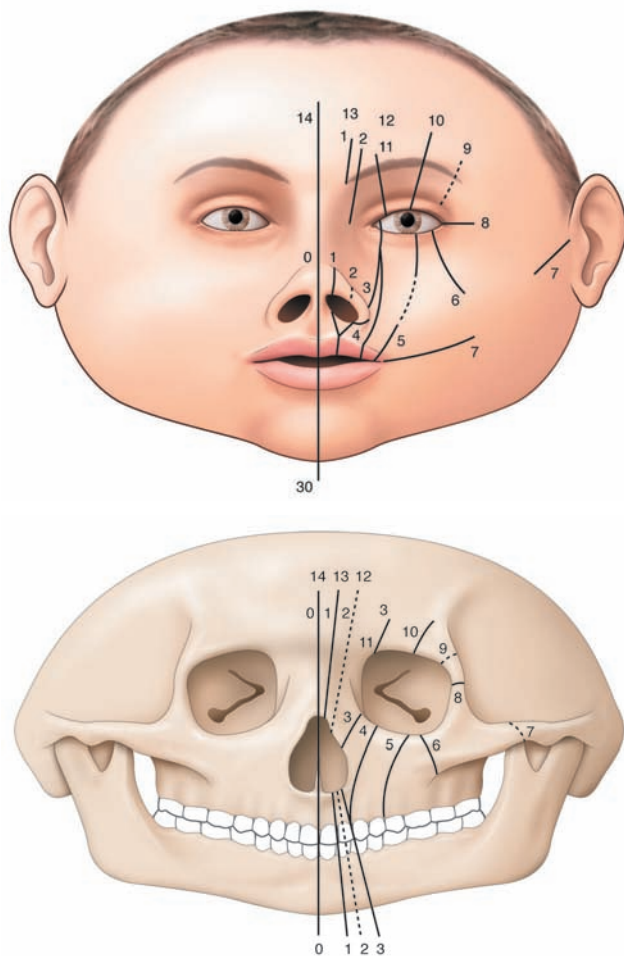
La classification proposée par Paul Tessier est la plus communément admise (fig. 6-16) [2]. Il s'agit d'un système de classification anatomique dans lequel un numéro est attribué à chaque fente sur la base de sa position par rapport à la ligne médiane sagittale et à l'orbite. Elle est proposée selon une numérotation de 0 à 14 selon la position de la fente. Chaque axe a une composante crânienne (numéros 9 à 14) et une composante faciale (numéros 0 à 8). La fente atteint les parties molles et l'os sous-jacent (fig. 6-17 : fente 3).

Les fentes médianes sont les fentes 14-0, 13-1, 12-2. Ces fentes entraînent un *hypertélorisme* et nécessitent une réparation nasale.

Les fentes latérales sont les fentes 11-3, 10-4, 9-5, 6, 7, 8. Ces fentes entraînent un colobome palpébral et nécessitent une *réparation des paupières et du défaut orbitaire*.

Tableau 6-5 ± Ébauches contributives dans la formation de la face.

Ébauches = bourgeons	Structures faciales
Bourgeon frontal (BF)	Front et cloison nasale
Bourgeon nasal externe (BNE)	Aile nasinaire
Bourgeon nasal interne (BNI)	Columelle, philtrum, pointe du nez
Bourgeon maxillaire (BMAX)	Joue et partie latérale de la lèvre supérieure
Bourgeon mandibulaire (BMAND)	Lèvre inférieure et menton



**Fig. 6-16** Schématisation des fentes faciales rares selon la classification de Tessier.

(Source : O. Galatoire, *Chirurgie du regard*, SFO, 2016.)

Seules les fentes entraînant une répercussion oculo-orbitaire seront abordées :

- ±fentes 0 et 14 : hypertélorisme ;
- ±fente 3 (orbitomaxillaire interne) : microphthalmie, anomalies des voies lacrymales ;
- ±fente 4 (orbitomaxillaire médiane) : malformation du plancher de l'orbite et du rebord orbitaire ;
- ±fente 5 (orbitomaxillaire externe) : microphthalmie et anomalies du tiers moyen de la paupière inférieure ;
- ±fente 6 (inter-zygomato-malaire) : colobome palpébral inférieur à la jonction tiers médian-tiers externe ;
- ±fente 7 (temporozygomatique) : une obliquité en bas et en dehors de la fente palpébrale, hypoblépharie inférieure ;
- ±fente 8 (frontozygomatique) : colobomes palpébraux, dystopie canthale latérale ;
- ±fente 9 (orbitaire supéro-externe) : microphthalmie, anomalies de l'angle supéro-externe de l'orbite ;
- ±fente 10 : colobome paupière supérieure et de l'iris, ablépharie.

D'autres classifications ont été proposées, fondées sur des considérations embryologiques [3, 4]. Pour Mazzola, le terme de fente devrait être réservé uniquement à la non-fusion des bourgeons faciaux réalisant les « vraies fentes », comme l'absence de fusion entre le BN et le BMAX ou fente oro-naso-oculaire



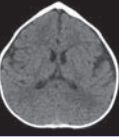
**Fig. 6-17** Jeune adolescente présentant une fente faciale 3 selon la classification de Tessier non traitée à l'âge de 12 ans.

a. À l'examen clinique, la fente latéronasale déplaçant le pied d'aile nasalaire s'associe à une dystopie canthale interne. b. L'imagerie (TDM du massif facial avec reconstruction tridimensionnelle) montre la fente latéronasale (flèche) au niveau de la branche montante du maxillaire.

(= fente 3 de Tessier), ou entre les deux BNI (fente labiale médiane) ou encore entre le BMAND et BMAX : macrostomie. Pour toutes les autres anomalies en dehors des lignes de fusion embryonnaire, une altération des centres d'ossification embryonnaire serait primitivement à l'origine de la fente et il conviendrait alors de plutôt utiliser le terme de dysplasie : ainsi on devrait parler de dysplasie internasale, de dysplasie nasomaxillaire ou maxillaire médiale (fente 4), de dysplasie maxillaire latérale ou maxillaire et malaire (fente 5), selon le secteur primitivement concerné.

La classification de Fries [5] propose une classification régionale fondée sur le secteur d'atteinte orbitaire regroupant les « fentes » en fonction du secteur d'atteinte et donc des principales caractéristiques cliniques susceptibles d'être retrouvées :

- ±secteur 1 : les fentes médianes internasales ou intranasales (équivalent fentes 0-14, 1-13 de Tessier) qui se traduisent par un hypertélorisme ;
- ±secteur 2 : secteur nasolacrymal et canthal interne avec possibilité d'atteinte lacrymale (équivalent fentes 2-12, 3-11 de Tessier) ;
- ±secteur 3 : ou secteur palpébral (équivalent fentes 4 et 5 de Tessier) avec présence de colobomes des paupières ;
- ±secteur 4 : ou canthal latéral avec des dystopies canthales latérales (fentes 6, 7, 8 de Tessier).



## Description anatomique des fentes faciales

### FENTES FACIALES MÉDIANES (INTERORBITAIRES)

Ces malformations concernent exclusivement ou majoritairement le secteur frontonasal et impliquent souvent le développement cérébral. Il en résulte sur les orbites un écart trop important de ceux-ci, l'hypertélorisme, ou au contraire un écart insuffisant de ceux-ci, l'hypotélorisme.

Les processus frontonasaux produisent non seulement la partie médiane de la face mais contribuent au développement du tube neural en hémisphère et bulbes optiques et olfactifs. Ainsi, l'holoprosencéphalie entraîne un défaut cérébral mais également médiofacial avec l'existence d'un hypotélorisme. Les patients avec hypotélorisme ont plus de risques d'anomalies cérébrales associées que les hypertélorismes.

### HYPERTÉLORISME

L'hypertélorisme est défini par un écart trop important entre les orbites osseuses : chez l'adulte par une distance interorbitaire (DIO) de plus de 34 mm. Cette distance limite est de 20 mm chez les nourrissons et 24 mm chez les enfants. Il est à différencier du télécanthus (déplacement latéral des canthi internes entraînant une fausse impression d'hypertélorisme). Bien souvent les deux sont en relation mais pas obligatoirement.

Les principales causes d'hypertélorisme congénital sont les craniosténoses concernant la voûte antérieure et/ou la base du crâne, les syndromes avec faciocraniosténoses (syndromes de Crouzon, d'Apert, de Pfeiffer, de Saethre-Chotzen : voir plus haut Craniosténoses), les méningo-encéphalocèles antérieures frontonasales ou fronto-ethmoïdales, les fentes faciales 0 à 4 et 11 à 14 de la classification de Tessier (fig. 6-18).

L'atteinte clinique dans ce groupe de fentes médianes est variable : de la simple bifidité de la pointe du nez à des formes beaucoup plus sévères avec duplication nasale et méningocèle fronto-orbitaire. Le signe constant est l'hypertélorisme plus ou moins important. L'hypertélorisme dans le cadre des fentes faciales est classé selon Kawamoto en cinq types du plus médian vers le plus latéral [6] :

- ±groupe 1 : hypertélorisme lié à une craniosténose ;
- ±groupe 2 : fente médiane ou dysraphie craniofaciale médiane (anomalie anatomique due à un défaut de fusion de deux struc-



**Fig. 6-18** Enfant âgé de 3 ans présentant une malformation craniofaciale complexe associant une fente médiane et paramédiane asymétrique avec aspect de fente 2 droite (fente labiale et nasoschisis) associée à un colobome palpébral supérieur médian droit et une dysplasie cranio-fronto-ethmoïdale.

Noter l'importance de l'hypertélorisme.

tures) ±fente 0-14 de Tessier ±caractérisée par la symptomatologie clinique suivante : hypertélorisme, racine du nez élargie, crâne antérieur bifide, fente faciale médiane incluant le nez et/ou la lèvre et parfois le palais. Elle concerne l'os frontal et peut comporter une myéломéningocèle frontale médiane, l'ethmoïde (duplication de l'apophyse crista galli), le nez avec une duplication septale ou septocolumellaire, la lèvre supérieure (fente labiale médiane) et parfois un *widow's peak* (implantation anormale de la ligne antérieure du cuir chevelu) (fig. 6-19) ;

±groupe 3 : encéphalocèle frontale (hernie des lobes frontaux au niveau de la fente médiane au niveau de l'aire du sinus frontal de l'os frontal). Celle-ci épargne le tiers inférieur de la face mais impacte le tiers médian et supérieur : hypertélorisme, front large avec encéphalocèle et sourcils particulièrement écartés ;

±groupe 4 : hypertélorisme lié à une fente paramédiane unilatérale (habituellement de type 1-13). Cet hypertélorisme est alors asymétrique ;

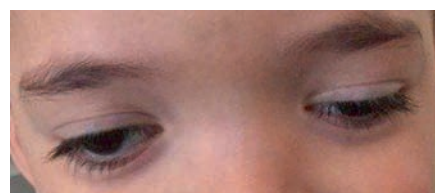
±groupe 5 : fentes naso-oculaires (fentes 2, 3, 11 et 12 de Tessier). La position plus latérale de ces fentes provoque moins d'hypertélorisme mais davantage de dystopie canthale interne.

Il est intéressant de noter ici que les fentes médianes et paramédianes peuvent exister isolément ou s'associer à d'autres fentes faciales ou crâniennes plus latérales, responsables d'atteintes surajoutées à type de colobome des paupières. Ainsi, certaines associations sont rencontrées plus volontiers comme : 0-14, 4-10 et 5-9.

Les hypertélorismes moyens à importants font l'objet d'une prise en charge chirurgicale cranio-maxillo-faciale (fig. 6-20) [7, 8].



**Fig. 6-19** Enfant âgée de 18 mois présentant un aspect de fente faciale médiane responsable d'un hypertélorisme, d'une bifidité de la pyramide nasale associée à plusieurs fistules nasales et paranasales dont une basicolumellaire médiane.



**Fig. 6-20** Hypertélorisme associé à une anomalie d'Axenfeld chez un jeune garçon âgé de 2 ans.

### HYPOTÉLORISME

L'hypotélorisme est défini par un écart insuffisant entre les orbites et est souvent associé à des malformations cérébrales (holoprosencéphalie pour exemple) (fig. 6-21). Il est rarement corrigé chirurgicalement.

### ■ FENTES FACIALES LATÉRALES

Ces malformations impliquent, à la différence des fentes faciales médianes, de nombreuses structures osseuses (maxillaires, zygomatiques, mandibulaires), cutanées (palpébrales, jugales). Seules les fentes 3, 4 et 5, 6, 7, 8 selon la classification de Tessier seront étudiées.

#### FENTE FACIALE 3

La fente faciale 3 est également appelée dysplasie nasomaxillaire ou fente oro-naso-oculaire ou fente du secteur nasolacrimal et canthal interne [5].

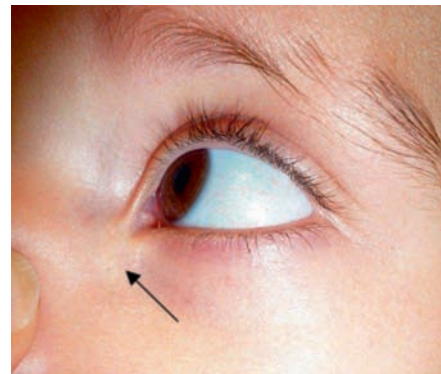
Ces fentes sont un peu plus fréquemment rencontrées que les autres types de fentes faciales. Tous les cas connus sont sporadiques sans association syndromique ou préférence de sexe. Cette fente implique la partie latérale du nez, le canthus interne et le système lacrymal sus-jacent. Elle peut être complète ou incomplète. Elle suit toujours le même trajet : du philtrum (un peu comme une fente labiale habituelle de la lèvre supérieure), au pourtour de l'aile nasale (réalisant une distorsion ou un déplacement du pied de l'aile nasale), puis atteint le canthus interne qui est toujours attiré vers le bas, raccourcissant la distance canthus-aile nasale (fig. 6-22a). Si elle est associée à la fente homologue sur le versant crânien, soit la fente 11, elle touche le secteur médial de la paupière supérieure avec un colobome, la partie médiale du sourcil étant déplacée vers le bas, le front pouvant être également déformé. Il peut, par ailleurs, exister une fistule du canal lacrymal un peu plus bas et un peu plus latérale que le canthus dystopique (fig. 6-22b).

Au niveau osseux, il existe une atteinte de la gouttière lacrymale et du processus frontal du maxillaire (fig. 6-17).

*Prise en charge* : lorsqu'il existe une fente labiale ou une fente totale (éventualité très rare), la prise en charge est assez précoce,



**Fig. 6-21** Deux cas d'hypotélorisme avec agénésie prémaxillaire, holoprosencéphalie et fente labiale – unilatérale (a) et bilatérale (b) – chez deux nouveau-nés.



**Fig. 6-22** Enfant de 2 ans présentant une fente faciale 3 de la classification de Tessier.

La fente labiale a été réparée en condition néonatale. Il persiste une dystopie canthale avec abouchement ectopique d'un canal lacrymal accessoire (flèche).

le plus souvent en condition néonatale. La reconstruction du canal lacrymonasal est rarement possible. La dystopie canthale peut être corrigée dans le même temps ou ultérieurement.

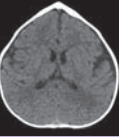
### FENTES FACIALES 4 ET 5

Les fentes faciales 4 et 5 sont également appelées fentes faciales latérales obliques ou fentes du secteur lacrymal (et leurs homologues sur le versant crânien : fentes 10 et 11) ou encore dysplasie maxillaire (médiale/latérale).

Ces fentes sont responsables d'une atteinte palpébrale à type de colobome plus ou moins associée à d'autres anomalies oculaires tels les symblépharons (fig. 6-23) [5, 9, 10].

La fente 4 épargne le plus souvent l'appareil lacrymal. Elle démarre au niveau de la lèvre supérieure latérale en dehors des crêtes philtrales, se poursuit latéralement par rapport aux ailes nasales qui ne sont pas déformées et se termine à la jonction tiers interne et médian de la paupière inférieure.

La fente 5 part d'un point situé en dedans de la commissure labiale, traverse obliquement la joue et rejoint la région orbito-palpébrale à la jonction entre tiers médian et tiers latéral de la paupière inférieure. La paupière inférieure est souvent attirée vers le bas comme absorbée par la fente de la joue. Le contenu orbitaire descend dans la fente au travers de la fente osseuse maxillaire sous-jacente. Le globe oculaire peut être porteur d'anomalie à type de microphthalmie ou anophtalmie. Lorsque le globe est macroscopiquement normal, il existe néanmoins un risque majeur de kératopathie d'exposition pouvant compromettre la fonction



**Fig. 6-23** Nourrisson âgé de 7 mois présentant des fentes faciales rares : de type 4 à droite et de type 5 à gauche.

Notons le symblépharon à droite avec une fonction visuelle déjà compromise de ce côté.

visuelle en l'absence de protection efficace et de traitement chirurgical rapide [10, 11].

### FENTES LATÉROFACIALES 6, 7, 8

Les fentes latérofaciales 6, 7, 8 sont également appelées dysplasies otomandibulaires et syndromes des premier et second arcs branchiaux.

Les fentes 6, 7 et 8 de la classification de Tessier sont retrouvées de façon plus ou moins marquées dans l'ensemble des syndromes regroupés sous le terme de syndromes des premier et second arcs branchiaux.

La fente 6 chemine entre le zygoma et le maxillaire, elle associe :

- ± un colobome palpébral inférieur à la jonction tiers médian-tiers externe ;
- ± un sillon sclérodermique vertical de la joue.

La fente 7 chemine entre l'os temporal et le zygoma, elle est donc responsable d'une atrophie :

- ± de l'arcade zygomatique et du corps du zygoma ;
- ± de la branche montante de la mandibule ;
- ± d'une obliquité en bas et en dehors de la fente palpébrale.

On retrouve associés à ces malformations osseuses :

- ± une microtie ;
- ± des chondromes prétragien ;
- ± une macrostomie ;
- ± une atrophie du muscle temporal ;
- ± une anomalie de la patte des cheveux.

La fente 8 chemine entre l'os frontal et le zygoma, elle est donc responsable d'une atrophie :

- ± de l'apophyse frontale du zygoma ;
- ± de l'arcade zygomatique ;
- ± de la branche montante mandibulaire.

On regroupe sous le nom de dysplasies otomandibulaires un certain nombre d'atteintes craniofaciales uni- ou bilatérales, congénitales, associant, à des degrés variables, malformation de l'oreille externe et parfois moyenne, hypoplasie de la branche montante mandibulaire, atteinte de l'os zygomatique et de l'arcade zygomatique. Nous aborderons les plus fréquentes : le syndrome de Goldenhar, le syndrome de Treacher-Collins et leurs répercussions ophtalmologiques.

### Syndrome de Goldenhar

Le syndrome de Goldenhar est le plus fréquent avec une incidence de 1/3 000 à 1/5 000 naissances par an. On parle parfois aussi de microsomie hémifaciale ou encore de spectre oculo-auriculo-

vertébral. Il associe une atteinte craniofaciale le plus souvent unilatérale, parfois bilatérale asymétrique, à des atteintes vertébrales et parfois des malformations cardiaques et rénales.

Sur le plan facial, on retrouve le plus souvent [12, 13] :

± une atteinte de l'oreille : externe, pouvant aller de la simple hypoplasie à une agénésie complète avec absence de conduit auditif externe et présence de fibrochondromes prétragien ; moyenne et interne, entraînant une surdité de transmission et parfois même de perception ;

± une atteinte de la branche montante mandibulaire responsable d'une asymétrie faciale avec déviation du menton du côté atteint et bascule du plan d'occlusion dentaire. La classification de Pruzanski [14] rend compte des différents types d'atteintes allant de la simple hypoplasie avec faible retentissement morphologique et fonctionnel, à une atteinte sévère concernant à la fois la région de l'angle et de la branche montante mandibulaire et toute l'articulation temporomandibulaire. Les formes sévères peuvent s'accompagner de détresse respiratoire néonatale pouvant aller jusqu'au recours à une trachéotomie ;

± une macrostomie ;

± une atteinte des muscles masticateurs et de la mimique, une agénésie parotidienne et une atteinte des structures nerveuses sensibles (troisième branche du trijumeau) et motrices (nerf facial), majorant d'autant plus l'asymétrie faciale ;

± une fente palatine inconstante.

Sur le plan oculaire, on retrouve des dermoïdes épibulbaires constants, des colobomes palpébraux de localisation variable (fig. 6-24).



a |  
b |

**Fig. 6-24** Deux enfants présentant un syndrome de Goldenhar.

a. Nourrisson âgé de 1 mois avec atteinte hémifaciale gauche : macrostomie, anomalies du pavillon de l'oreille, déviation du menton vers la gauche (hypoplasie mandibulaire). b. Nouveau-né présentant un syndrome de Goldenhar avec hypoplasie mandibulaire gauche et colobome palpébral supérieur droit associés.



### Syndrome de Treacher-Collins

Le syndrome de Treacher-Collins, encore appelé syndrome de Franceschetti ou dysostose mandibulofaciale, est une atteinte génétique de transmission majoritairement autosomique dominante concernant une naissance sur 50 000. L'atteinte est essentiellement faciale, bilatérale, parfois asymétrique [12].

Dans le cas des syndromes de Treacher-Collins, l'atteinte est prédominante au niveau du tiers moyen de la face, l'hypoplasie zygomatique étant la plus marquée (fig. 6-25).

On retrouve ainsi :

±un aspect rétrus de la pommette et des rebords infra-orbitaires ;

±une obliquité en bas et en dehors des fentes palpébrales ;

±une encoche jugale (sillon sclérodermique) ;

±une atteinte mandibulaire moins marquée que dans le cas du Goldenhar (aspect effacé des angles mandibulaires, une brièveté des branches montantes responsable d'un profil dit concave) ;

±une malformation de l'oreille externe ou moyenne ainsi que la présence de fibrochondromes ou de fistules pré-hélicéennes.

### Répercussions ophtalmologiques de ces deux syndromes

L'atteinte ophtalmologique est fréquente, elle peut concerner la taille du globe oculaire, la sclère et la conjonctive, les paupières, les voies lacrymales :

±atteinte développementale du globe oculaire : microphthalmie et anophthalmie peuvent être retrouvées dans les syndromes des premier et second arcs branchiaux, même si elles sont relativement rares ;

±atteinte scléro-conjonctivale :

±dermoïdes épibulbaires [15, 16] : ils font partie de la triade initiale décrite par Goldenhar (avec les chondromes et fistules prétragiques). Il s'agit de tumeurs blanchâtres siégeant préférentiellement dans le quadrant inférotemporal du limbe. Il

existe classiquement une lésion par ú il. Ces lésions peuvent être responsables d'un astigmatisme entraînant secondairement une amblyopie réfractive. Ces lésions peuvent augmenter de volume au cours de l'évolution : en cas de lésion étendue avec atteinte fonctionnelle visuelle, leur exérèse chirurgicale est indiquée ;

±dermolipomes : ils sont retrouvés également dans les syndromes de Goldenhar, le plus souvent vers le canthus externe. En fonction de leur étendue, une imagerie peut être nécessaire pour préciser l'extension orbitaire, par échographie ou IRM.

±atteinte palpébrale [15] : les colobomes sont fréquents, le plus souvent supérieurs dans le syndrome de Goldenhar, inférieurs dans le syndrome de Treacher-Collins. Il s'agit d'une agénésie du bord libre de la paupière avec absence de peau, de l'orbiculaire, du tarse, de la conjonctive, des cils et des structures glandulaires. Le pronostic est esthétique mais également fonctionnel en cas de colobome étendu, du fait du risque d'exposition cornéenne et d'ulcération de cornée ;

±atteinte des voies lacrymales : épiphora par agénésie des voies lacrymales ;

±atteinte des muscles oculomoteurs : le strabisme est fréquent. On observe une association fréquente au syndrome de Duane (avec agénésie du noyau de la Vie paire crânienne).

## Examen ophtalmologique et fentes faciales

Il est important de demander un bilan ophtalmologique complet qui doit comporter un examen de la face, un examen des paupières/voies lacrymales et du système oculomoteur (globe oculaire et muscles oculomoteurs).

### ■ EXAMEN DE LA FACE : CANTHI, PAUPIÈRES ET VOIES LACRYMALES

Les paupières et les régions canthales sont assez couramment impliquées dans de nombreux syndromes craniofaciaux et notamment en cas de fente faciale. Les paupières doivent être soigneusement observées pour rechercher un épicanthus, un télécanthus, un ptosis, un entropion, un ectropion, un ou des colobomes ou un districhiasis.

#### EXAMEN DES CANTHI

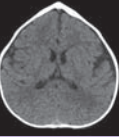
Télécanthus et hypertélorisme doivent être notés et mesurés. Le télécanthus est mesuré par la distance intercanthale interne. La mesure de l'hypertélorisme est techniquement évaluée par la distance entre les parois osseuses internes orbitaires et nécessite donc la réalisation d'une imagerie osseuse (TDM). Une bonne estimation de la mesure de l'hypertélorisme est donnée par le calcul du ratio entre distance intercanthale et distance interpupillaire. Le rapport normal est d'environ 50 %.

Le déplacement vers le haut ou vers le bas de la position du tendon canthal interne définit la *dystopie canthale* interne. Le canthus latéral doit également être inspecté : des déviations verticales peuvent être notées. Normalement, le canthus latéral est positionné de 1 à 2 mm au-dessus du niveau horizontal du canthus interne. On parle d'orientation mongoloïde (verticale supérieure) ou antimongoloïde (verticale inférieure) des paupières.



**Fig. 6-25** Enfant âgé de 18 mois présentant un syndrome de Treacher-Collins.

Atteinte faciale bilatérale, anomalies des deux pavillons auriculaires, encoche malaire (flèches), obliquité en bas et en dehors des fentes palpébrales.



## EXAMEN DES PAUPIÈRES

L'évaluation exige un examen plus précis avec mesure de la hauteur de la fente palpébrale, position du pli palpébral supérieur et estimation de la fonction (course) du releveur de la paupière qui peut être difficile à préciser exactement chez le nourrisson. Chez les tout petits, les mesures ne peuvent être que très approximatives mais l'examen devient plus pertinent avec la coopération de l'enfant grandissant en fonction de l'âge.

On recherchera :

- ± des colobomes palpébraux (largeur, exposition cornéenne) ;
- ± un ptosis.

## EXAMEN DES VOIES LACRYMALES

Le système lacrymal comporte des relations complexes entre l'os et les parties molles qui peuvent facilement être interrompues par une fente de type 3, par exemple, ou par une atteinte craniofaciale.

L'examen doit commencer par une inspection attentive de la position et de la perméabilité du point lacrymal et doit rechercher une anomalie osseuse sous-jacente. Le larmolement ou épiphora est fréquent lors d'une anomalie craniofaciale (par atteinte ou anomalie lacrymale), soit dans le cadre du syndrome initial (par exemple fente craniofaciale 3), soit après un geste chirurgical craniofacial (par exemple après rapprochement orbitaire et canthopexie transnasale dans une cure chirurgicale d'hypertélorisme).

Ce sont les atteintes craniofaciales qui impliquent la portion médiane de la face et la partie interne des paupières qui sont à risque de conséquences sur l'appareil lacrymonasal.

## ■ EXAMEN DU GLOBE OCULAIRE ET DE L'OCULOMOTRICITÉ

Un bilan ophtalmologique complet comprendra inspection, acuité visuelle, réfraction, lampe à fente, tonométrie-pachymétrie, FO et oculomotricité afin de diagnostiquer au plus tôt des troubles de la réfraction, des atteintes de la cornée, du nerf optique et des troubles oculomoteurs responsables d'amblyopie fonctionnelle et organique.

Les atteintes sont essentiellement oculaire (kératopathie d'exposition), palpébrale (ptosis), lacrymale et oculomotrice (strabisme, amblyopie réfractive et organique).

## ATTEINTES OCULAIRES

### Kératopathie d'exposition

Le système visuel est menacé dans deux situations :

- ± un colobome palpébral qui ne parvient pas à couvrir la cornée (cas fréquent dans les colobomes liés aux fentes 4 ou 5 de la classification de Tessier) ;
- ± une exophtalmie sévère empêchant la fermeture des paupières (voir plus haut « Craniosténoses »).

### Exophtalmie

Le proptosis accompagne souvent les faciocraniosténoses tels les syndromes de Crouzon et d'Apert. La mesure précise avant la chirurgie avec l'exophtalmomètre de Hertel est indispensable pour évaluer l'effet de la chirurgie d'avancement orbitaire de même que l'examen de la papille à la recherche d'une souffrance.

## ATTEINTES SENSORIMOTRICES : STRABISME ET AMBLYOPIE

De nombreux syndromes craniofaciaux s'accompagnent de perturbations de la vision binoculaire par strabisme qui doit être évalué le plus tôt possible.



**Fig. 6-26** Monture fabriquée sur mesure adaptée à la malformation craniofaciale.

La recherche de l'amblyopie doit être systématique chez tout patient porteur d'une anomalie craniofaciale. Le premier traitement proposé est alors la correction optique totale et l'occlusion monoculaire. L'adaptation de la monture de lunettes est souvent difficile du fait de la malformation craniofaciale. L'opticien, spécialisé doit fabriquer sur mesure la monture adaptée à chaque cas (fig. 6-26). Toutes les causes d'amblyopie doivent être recherchées : anisométrie, cataracte, taches cornéennes, ptosis, strabisme et atteinte du nerf optique. Le strabisme est très fréquent dans les syndromes craniofaciaux. Son traitement chirurgical doit être discuté. Il est souvent proposé après la chirurgie craniofaciale.

## Indications et réparations chirurgicales

La chirurgie est indiquée plus précocement lorsque le globe ou la vision sont menacés : údème/atrophie optique, entropion, exposition cornéenne sévère ou ptosis sévère peuvent être des urgences chirurgicales. Le choix du type de réparation chirurgicale suit généralement les mêmes principes de base que chez les patients non porteurs de malformations craniofaciales congénitales.

Les indications essentielles sont l'*exposition cornéenne* (kératopathie d'exposition), les *déformations importantes des canthi*, les *anomalies lacrymonasales*, le *ptosis*, l'*amblyopie*. Toutes ces anomalies, lorsqu'elles s'expriment de façon sévère, peuvent conduire à la perte de la fonction visuelle.

## ■ PRISE EN CHARGE DE LA KÉRATOPATHIE D'EXPOSITION

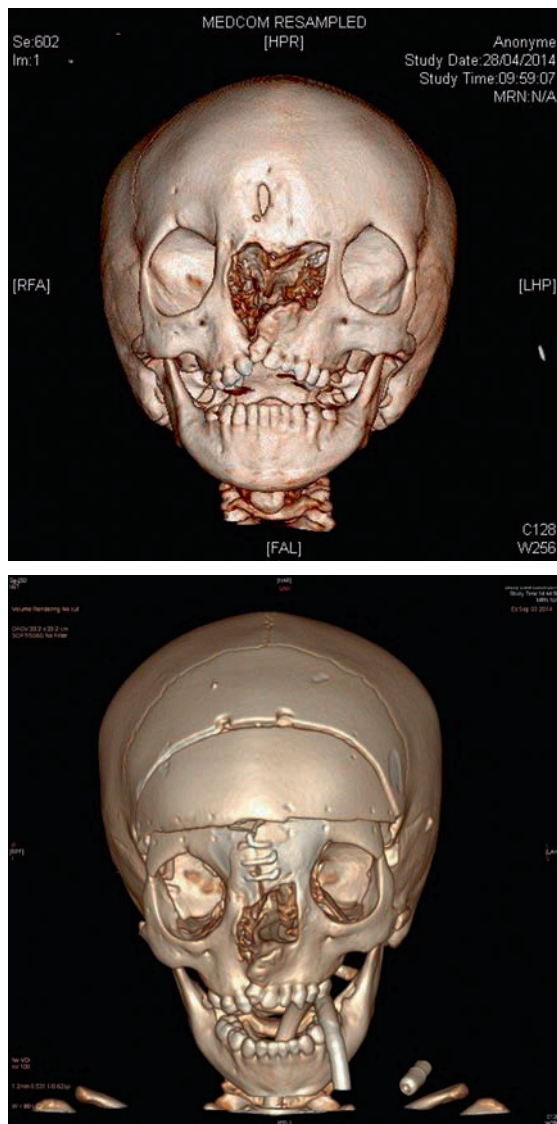
La kératopathie d'exposition nécessite une prise en charge ophtalmologique immédiate avec collyres lubrifiants associés ou non à une tarsorrhaphie en attente de la chirurgie craniofaciale. Lorsque les colobomes sont limités et que la cornée n'est pas menacée, la chirurgie est reportée après l'âge de 6 mois. Les techniques de fermeture des colobomes comportent essentiellement des gestes de plasties locales de transposition ou de rotation ou encore des

lambeaux hétéropalpébraux (contestés par certains auteurs car plus pourvoyeurs d'amblyopie). Lorsque la fonction protectrice palpébrale du globe est rétablie, des retouches pourront être envisagées dans un deuxième temps (épaisseur palpébrale et ptosis résiduel).

## ■ HYPERTÉLORISME

Deux grands types de techniques chirurgicales sont utilisés dans ces fentes médianes [7, 8, 12, 17] :

±bipartition faciale : lorsqu'il existe une fente médiane ou paramédiane avec une obliquité latérale de l'axe des orbites. Elle est réalisée par voie d'abord coronale associée à une voie d'abord palpébrale ou conjonctivale et parfois une voie d'abord endobuccale permettant la réalisation des ostéotomies périorbitaires et la disjonction ptérygomaxillaire. Il n'y a pas d'ostéotomie entre maxillaire et orbite, les deux hémifaces étant mobilisées chacune en monobloc avec un mouvement de rotation en dedans, permettant de redresser l'axe des orbites en même temps que de rapprocher celles-ci (fig. 6-27) ;



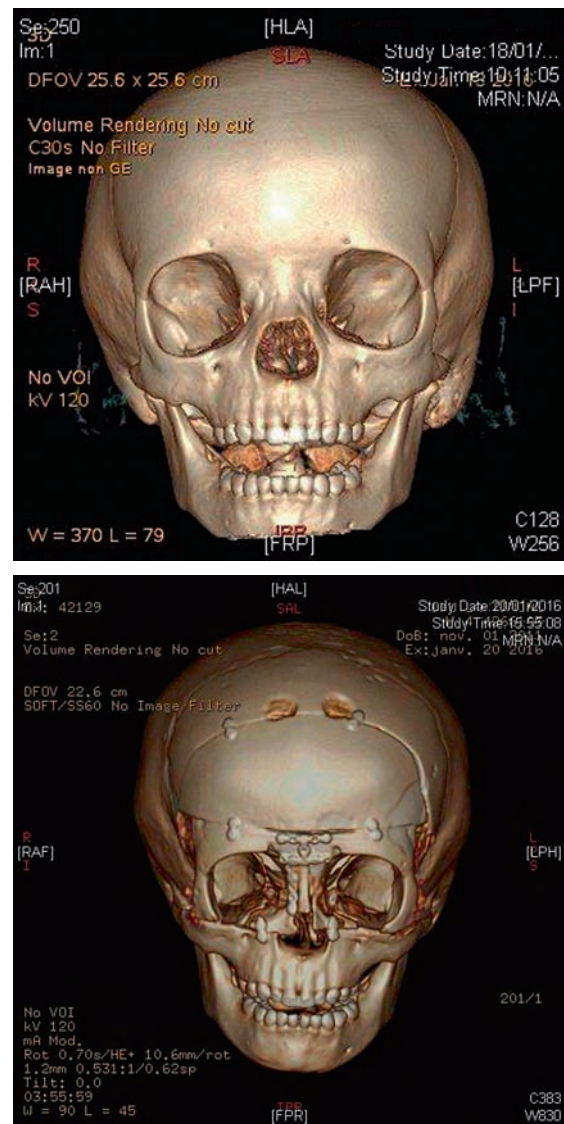
**Fig. 6-27** Imagerie craniofaciale (TDM avec reconstruction tridimensionnelle) avant (a) et après (b) chirurgie de bipartition faciale pour corriger un hypertélorisme par fente faciale médiane et paramédiane droite (cas de l'enfant présenté à la figure 6-18).

±technique des « box » : mobilisation d'un ou des deux cadres orbitaires vers le dedans après résection du bloc ostéofibreux central (fig. 6-28).

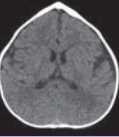
Dans ces deux techniques, en cas d'hypertélorisme très important ou lorsqu'il existe une peau dystrophique ou très inesthétique, une résection cutanée centrofaciale est réalisée (fig. 6-18). Les canthi doivent systématiquement être repositionnés par une canthopexie transnasale. Si nécessaire, les gestes sur les voies lacrymales peuvent être réalisés dans le même temps.

## ■ PRISE EN CHARGE DES VOIES LACRYMALES

Plusieurs techniques seront indiquées en fonction de la sévérité de l'atteinte des voies lacrymales. En cas de sténose, un sondage nasolacrimal, voire un sondage avec intubation peuvent être pratiqués précocement. En cas d'atteintes plus sévères, les gestes plus élaborés tels la dacryocystorhinostomie, la canaliculo-dacryocystorhinostomie sont généralement différés et effectués dans le même temps que la correction des bases osseuses.



**Fig. 6-28** Aspect en imagerie avant (a) et après (b) correction chirurgicale d'un hypertélorisme selon la technique des box (cas de l'enfant présenté à la figure 6-20).



## ■ CHIRURGIE DU PTOSIS

La correction du ptosis est souvent réalisée en différé après correction des bases osseuses sauf en cas de risque majeur d'amblyopie à un âge où l'enfant peut être plus précisément examiné. Le geste est délicat chez le tout petit à cause du risque de surcorrection avec exposition cornéenne secondaire par non-occlusion ou malocclusion palpébrale.

Chez un très jeune enfant, les matériaux comme des bandes de silicone ou de polytétrafluoroéthylène expansé (PTFEe) sont utilisés pour réaliser une suspension au muscle frontal.

À partir de 5 ans, des techniques de résection ou plicature du muscle releveur peuvent être utilisées ou encore de suspension au muscle frontal par matériau autologue (par exemple aponévrose temporale ou tenseur du fascia lata).

Parce que la chirurgie craniofaciale principale peut améliorer ou aggraver un problème palpébral, on essaie aussi souvent que possible de différer la prise en charge palpébrale après cette chirurgie. La réparation du ptosis est plus volontiers différée jusqu'à ce qu'une chirurgie définitive puisse être réalisée.

## ■ FENTES FACIALES LATÉRALES

Les techniques chirurgicales [13] sont assez similaires quel que soit le type de fentes faciales rencontré. Dans les fentes faciales latérales (3, 4 et 5), il existe souvent un raccourcissement de la hauteur entre la paupière inférieure et la base alaire ou la lèvre supérieure. Les fentes osseuses sont corrigées après dissection large et désincarcération des parties molles par des greffes osseuses le plus souvent (au niveau du plancher orbitaire ou au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire, par exemple) (fig. 6-29 à 6-31).



**Fig. 6-29** Aspect postopératoire précoce après correction de la dystopie canthale interne par autoplastie locale – plastie de transposition palpébrale supérieure (cas de l'enfant présenté à la figure 6-22).



**Fig. 6-30** Résultat postopératoire à 2 ans de la réparation bilatérale des fentes faciales obliques (cas de l'enfant présenté à la figure 6-23) comprenant des plasties locales avec lambeaux de rotation et d'avancée jugale et lambeau hétéropalpébral à gauche et multiples plasties étagées à droite.

La greffe orbitaire du plancher reste à prévoir : non réalisable lors de la première procédure : enfant extrêmement dénutri et prise en charge en condition humanitaire.



**Fig. 6-31** Aspect postopératoire à 3 ans de la correction chirurgicale de la dystopie canthale interne par lambeaux de transposition hétéropalpébraux et repositionnement du pied d'aile narinaire avec interposition d'une greffe composite auriculaire (cas de l'enfant présenté à la figure 6-17).

## ■ Conclusion

La région orbitopalpébrale est particulièrement concernée dans le cadre de malformations craniofaciales congénitales rares de type fente faciale. Le retentissement ophtalmologique doit être évalué au plus tôt et de la manière la plus précise possible. Celui-ci décide bien souvent du calendrier chirurgical. L'ophtalmologiste tient une place importante dans la décision chirurgicale. La correction des anomalies associe des techniques chirurgicales osseuses craniofaciales mais également des techniques de plastie cutanée pour la réparation des parties molles. La prise en charge de ces enfants nécessite une collaboration étroite entre les différentes spécialités réunies au sein de l'équipe de prise en charge des anomalies cranio-maxillo-faciales.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Van der Meulen JC. Oblique facial clefts : pathology, etiology and reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 76 : 212-24.
- [2] Tessier P. Anatomical classification of facial, craniofacial and laterofacial clefts. *J Maxillofac Surg* 1976 ; 4 : 69-92.
- [3] Van der Meulen JC, Mazzola R, Stricker M, Raphael B. Classification of craniofacial malformations. In : Stricker M, Van der Meulen JC, Raphael B, et al. Eds. *Craniofacial malformations*. Edimbourg : Churchill Livingstone ; 1990, p. 149-309.
- [4] Mazzola RF, Mazzola IC. Facial clefts and facial dysplasia : revisiting the classification. *J Craniofac Surg* 2014 ; 25 : 26-34.
- [5] Fries PD, Katowitz JA. Congenital craniofacial anomalies of ophthalmic importance. *Surv Ophthalmol* 1999 ; 35 : 87-119.
- [6] Heinrich A, Proff P, Michel T, et al. The kaleidoscopic world of rare craniofacial clefts: order out of chaos (Tessier classification). *Clin Plast Surg* 1976 ; 3 : 529e572.
- [7] Ortiz-Monasterio F, Molina F. Orbital hypertelorism. *Clin Plast Surg* 1994 ; 21 : 599-612.
- [8] Van den Elzen ME, Versnel SL, Wolvius EB, et al. Long-term results after 40 years experience with treatment of rare facial clefts : part 2 – symmetrical median clefts. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011 ; 64 : 1344-52.
- [9] Alonso N, Freitas Rda S, de Oliveira E, et al. Tessier no. 4 facial cleft. Evolution of surgical treatment in a large series of patients. *Plast Reconstr Surg* 2008 ; 122 : 1505-13.
- [10] Resnick JJ, Kawamoto Jr HK. Rare craniofacial clefts : Tessier no. 4 clefts. *Plast Reconstr Surg* 1990 ; 85 : 843-9.

[11] Boo-Chai K. The oblique facial cleft : a 20-year follow-up. *Br J Plast Surg* 1990 ; 43 : 355-8.

[12] Genevieve D, Captier G, Blanchet C. Syndromes avec fentes labiopalatines. In : Lacombe D, Philip N. Syndromes dysmorphiques. Doin ; 2013, p. 271-4.

[13] Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973 ; 35 : 302-28.

[14] Kaban LB, Padwa B, Mulliken JB. Mandibular deformity in hemifacial microsomia : a reassessment of the Pruzansky and Kaban classification. *Plast Reconstr Surg* 2014 ; 134 : 657-8.

[15] Mansour AM, Wang F, Henkind P, et al. Ocular findings in the facioauriculovertebral sequence (Goldenhar-Gorlin syndrome). *Am J Ophthalmol* 1985 ; 100 : 555-9.

[16] Baum JL, Feingold M. Ocular aspects of Goldenhar's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1973 ; 75 : 250-7.

[17] Mishra S, Sabhlok S, Panda PK, Khatri I. Management of midline facial clefts. *J Maxillofac Oral Surg* 2015 ; 14 : 883-90.

## 2. ANOMALIES DÉVELOPPEMENTALES DU GLOBE OCULAIRE

E. ZANIN ET C. BENSO-LAYOUN, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

### Introduction et classification

Les anomalies développementales du globe oculaire (ADG) sont des pathologies rares aboutissant à un globe de petite taille. Ces ADG sont un signe d'appel important devant faire redouter une malformation oculaire et/ou systémique (associées dans un tiers des cas). La sévérité de ces anomalies est variable allant de la simple asymétrie de taille des globes à une anophtalmie en fonction de l'arrêt plus ou moins précoce du développement de l'ébauche oculaire. Elles regroupent l'anophtalmie, la microphthalmie postérieure simple, la microphthalmie complexe et la nanophtalmie. Cette dernière présente des caractéristiques très spécifiques. L'incidence de l'anophtalmie et de la microphthalmie est respectivement de 2 et 19 pour 10 000 naissances vivantes [1]. Le diagnostic peut être anténatal grâce aux échographies systémiques de dépistage complétées en cas de doute par une IRM cérébro-orbitaire fûtelle ou néonatale. La prise en charge des ADG pose plusieurs problèmes [2] :

- ±recherche de l'étiologie (génétique, embryopathie) ;
- ±gestion du contexte polymalformatif (un tiers des cas) ;
- ±pronostic fonctionnel variable en fonction du degré d'atteinte (uni- ou bilatérale, pure ou complexe) ;
- ±prise en charge de la cataracte lorsqu'elle est associée dans les cas de microphthalmies complexes ;
- ±prise en charge de la dilatation de la cavité et des culs-de-sac par conformateurs de tailles croissantes afin d'assurer la croissance correcte du cadre orbitaire ;
- ±prise en charge esthétique de la micro-orbitie.

### Description clinique

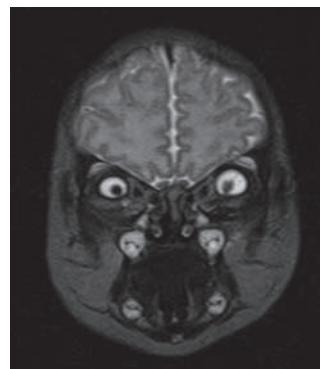
Le diagnostic d'ADG est avant tout clinique devant une diminution visible du volume du globe. Celui-ci peut être aisé en cas de microcornée associée ou d'asymétrie de taille entre les deux globes. Cependant, en cas de microphthalmie postérieure simple bilatérale, il sera retardé car sans point d'appel visible. Dans tous les cas, le diagnostic devra être confirmé par des mesures biomé-

triques objectives réalisées lors d'un examen sous anesthésie générale comprenant : les diamètres cornéens au compas de blanc à blanc (microcornée si < 10 mm à la naissance et < 11 mm à l'âge adulte), la kératométrie, la longueur axiale, la profondeur de la chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin. Un examen ophtalmologique complet sera également réalisé avec une réfraction sous cycloplégie, un examen à la lampe à fente du segment antérieur, un FO. La rétine devra bénéficier d'une analyse structurale et fonctionnelle par OCT et électrorétinogramme (ERG) à adapter à l'âge de l'enfant. Au décours de ce bilan, l'ADG sera classée en anophtalmie, microphthalmie postérieure simple, microphthalmie complexe ou nanophtalmie. Ce bilan ophtalmologique devra être associé à un examen pédiatrique et une imagerie cérébro-orbitaire (fig. 6-32) à la recherche de malformations systémiques associées. Il sera important d'examiner les parents et la fratrie et d'adresser l'enfant aux généticiens afin d'évaluer le risque de transmission.

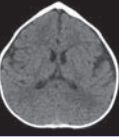
#### ■ ANOPHTALMIE

L'anophtalmie est l'absence totale du ou des globes oculaires. Cette pathologie est très rare et sa cause est l'échec complet du développement de la vésicule optique primaire [3]. Il existe quatre types d'anophtalmie [4] :

- ±primaire : absence totale d'ébauche oculaire et de voie optique. Il n'y a pas d'anomalie du tube neural. L'atteinte est bila-



**Fig. 6-32** IRM cérébro-orbitaire d'un nouveau-né présentant une microphthalmie sévère bilatérale, séquence T2 TSE, coupe coronale.



térale, sporadique, sans anomalie associée. Le trouble se produirait dès la fin de la première semaine ;

±secondaire : il existe une anomalie de la partie antérieure du tube neural et le fú tus est non viable ;

±avec ú il kystique par non-invagination de la vésicule optique. La taille de l'ú il kystique est variable et peut croître après la naissance. Le défaut d'organogenèse aurait lieu entre 3 et 4 semaines de grossesse ;

±consécutive ou dégénérative : la vésicule optique s'est formée mais a dégénéré secondairement. Elle correspond à l'anophtalmie clinique ou la microphthalmie extrême. Cette forme est très rare. Le trouble aurait lieu vers la 5<sup>e</sup> semaine de grossesse.

Les patients anophtalmes ont une incidence élevée d'anomalies développementales cérébrales et systémiques [4].

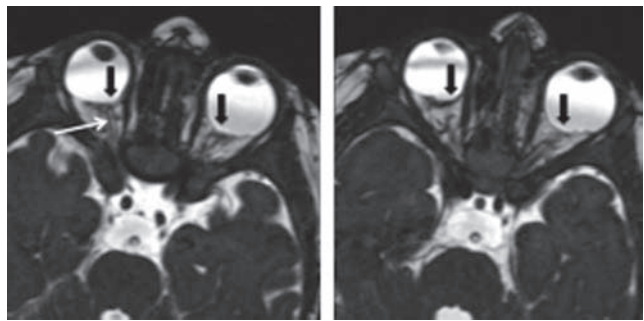
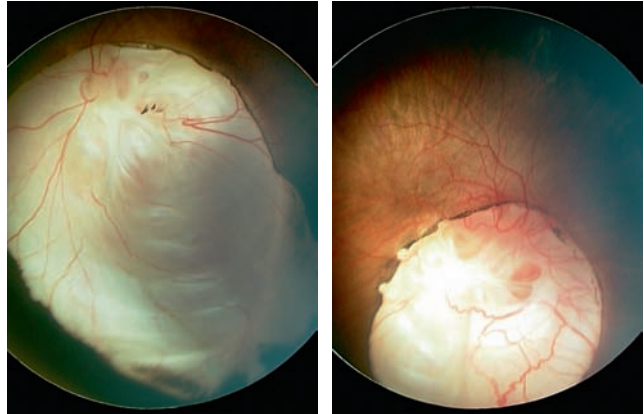
### ■ MICROPTALMIE POSTÉRIEURE SIMPLE

La microphthalmie postérieure correspond à un ú il sans malformation, avec un segment antérieur normal et une longueur axiale (LA) faible. En effet, le segment antérieur ne présente aucune anomalie malformative visible à la lampe à fente et sa biométrie est normale : diamètres cornéens (DC), profondeur de chambre antérieure (CA) et épaisseur du cristallin [3, 5]. Les valeurs de LA retenues pour le diagnostic de microphthalmie sont à corrélérer à l'âge : diminution de 2 DS par rapport à la moyenne des individus du même âge soit : < 14 mm chez un nouveau-né, < 19 mm à 1 an [3], < 20,5 mm chez l'adulte [5]. Les autres paramètres biométriques du segment antérieur sont normaux : DC horizontal  $\geq$  11 mm, profondeur de CA entre 3,14 et 3,6 mm, épaisseur du cristallin entre 4 et 4,45 mm [5]. L'hypermétropie est comprise entre 7 et 18 D. L'angle iridocornéen est dans la majorité des cas ouvert et le risque de fermeture de l'angle moins important que pour les nanophthalmies. Les microphthalmies les plus sévères peuvent présenter un pli rétinien inter-papillo-maculaire (24 % des cas) [5, 6]. On peut noter plus rarement d'autres anomalies rétiniennes telles que : stries rétiniennes, rétinite pigmentaire, pseudo-ú dème papillaire et trous maculaires. L'acuité visuelle est variable selon l'importance de la microphthalmie et l'atteinte rétinienne. De multiples facteurs sont incriminés dans la genèse de la microphthalmie postérieure simple : une taille anormale du disque optique, une pression oculaire anormalement basse, un vitré altéré, une production anormale d'hormone de croissance. La microphthalmie peut être associée avec des anomalies systémiques développementales dans environ 50 % des cas (syndrome d'alcoolisation fú tale, embryopathie diabétique, achondroplasie, mucopolysaccharidose, etc.).

### ■ MICROPTALMIE COMPLEXE

La microphthalmie complexe est caractérisée par l'association d'une microphthalmie et de malformations développementales. Les anomalies oculaires peuvent être colobomateuses (fig. 6-33) ou non [4] et concerner le segment antérieur (sclérocornée, cataracte, etc.) ou postérieur (persistance du vitré primitif, dysplasie rétinienne, etc.). Des formes sporadiques ou héréditaires peuvent se rencontrer. Les facteurs environnementaux sont fortement suspectés dans la survenue des formes sporadiques. L'expansion du vitré étant responsable de 60 % de la croissance du segment postérieur en prénatal et 90 % en postnatal, une production anormale du vitré secondaire pourrait être à l'origine de ces microphthalmies complexes avec atteinte du segment postérieur [4]. L'acuité est variable allant d'une acuité relativement conservée à l'absence de perception visuelle. Dans ce groupe, on peut identifier des formes particulières :

±microphthalmie complexe avec colobome qui est secondaire à un défaut de fermeture de la fissure embryonnaire au cours



**Fig. 6-33** Nourrisson de 8 mois présentant une microphthalmie droite (a).

a  
b | c  
d

b, c. Yeux droit (b) et gauche (c). Photographies du fond d'œil à la RetCam™ : colobome papillo-chorio-rétinien bilatéral ; plus sévère à droite où le colobome englobe la papille et une large partie du pôle postérieur en inférieur avec absence de tissu rétinien et choroïdien en regard. d. IRM cérébro-orbitaire, séquence T2, coupe axiale passant par les nerfs optiques, montrant le colobome papillo-chorio-rétinien bilatéral plus vaste à droite et une atrophie sévère du nerf optique droit (flèche).

de la 7<sup>e</sup> semaine. Le colobome peut concerner l'iris, le cristallin, la choroïde ou le nerf optique. La forme bilatérale autosomique dominante sans anomalie systémique associée est la plus fréquente [4] ;

±microphthalmie complexe avec kyste : c'est une malformation colobomateuse majeure qui résulte d'un défaut de fermeture de la fissure embryologique et se caractérise par l'existence d'une masse orbitaire associée à un ú il microphthalmalme avec des malformations sévères. La taille du kyste peut être très variable. La majorité des cas sont sporadiques, unilatéraux et sans malformation systémique associée. Certaines formes enveloppent le globe le rendant invisable et font craindre une tumeur orbitaire ;

±microphthalmie avec persistance du vitré primitif (fig. 6-34). Elle est unilatérale lorsqu'elle est isolée et bilatérale lorsqu'elle est syndromique. On note au niveau du segment antérieur une cataracte postérieure ou totale. Le réseau vasculaire peut être visible à la lampe à fente, il part en corolle à partir de l'artère hyaloïdienne le long de la capsule postérieure et peut s'étendre à la capsule antérieure. On peut voir une poussée postérieure avec athalémie. Seules les artères hyaloïdiennes de gros calibre sont visibles en échographie en mode B.



**Fig. 6-34** Microphthalmie droite minime avec persistance de vitré primitif chez un nourrisson de 4 mois.

Néanmoins, le fond d'œil étant souvent inaccessible, une échographie en mode B sera indispensable afin d'évaluer l'état rétinien ;

±microphthalmie et dysplasie rétinienne : association très fréquente. Elle peut être mineure et périphérique ou majeure avec un décollement de rétine total ;

±cryptophtalmie et microphthalmie : atteinte rare caractérisée par l'absence de fente palpébrale (aucune solution de continuité). Cette malformation est fréquemment associée à des anomalies oculaires (dysgénésie du segment antérieur, opacité cornéenne, insuffisance limbique, etc.), faciales (déformation nasale, fentes labiales et/ou palatine), auriculaires (oreille moyenne et externe), rénales (agénésie), génitales, squelettiques (syndactylies devant

faire évoquer le syndrome de Fraser : fig. 6-35), et neurologiques (retard mental).

Les microphthalmies complexes sont fréquemment associées à des atteintes systémiques rentrant dans le cadre d'associations syndromiques. Il en existe plus de 200 (tableau 6-6).

## ■ MICROPTALMIE PURE OU NANOPTALMIE

C'est une forme extrême, rare et spécifique de microphthalmie. On note un arrêt du développement du globe dans toutes ses

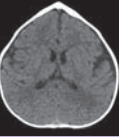


**Fig. 6-35** Nouveau-né de 3 mois atteint de syndrome de Fraser.

Cryptophtalmie droite, colobome de la paupière supérieure gauche ayant bénéficié d'un lambeau de reconstruction frontal pédiculé, absence de cul-de-sac conjonctival supérieur, insuffisance limbique sur 360° et ulcère cornéen.

**Tableau 6-6** ± Principaux syndromes associés à une anomalie développementale du globe oculaire (ADG).

Syndrome	Type d'ADG	Anomalie oculaire	Anomalie systémique	Incidence	Génétique
CHARGE	Microphthalmie complexe	Colobome	Anomalies cardiaques, génito-urinaires, auriculaires, atrésie des choanes, retard psychomoteur	1/12 000	Autosomique dominant
MIDAS	Microphthalmie complexe	Sclérocornée	Aplasia dermique, dysplasie cutanée linéaire	< 1/100 000	Dominant lié à l'X, léthal chez les garçons
Micro	Microphthalmie complexe	Microcornée, cataracte, pupilles atones	Microcéphalie, anomalie du corps calleux, retard mental, anomalies cortex visuel, hypogénitalisme	Inconnue	Autosomique récessif <i>RAB3GAP</i> en 2q21.3
COFS	Microphthalmie complexe	Cataracte	Microcéphalie, retard mental, arthrogrypose, dysmorphie faciale avec micrognathisme, retard staturo-pondéral, difficultés alimentaires, photosensibilité	Inconnue 20 cas	<i>ERCC6/CSBERCC1</i> , <i>ERCC2/XPERCC5/XPB</i>
Fraser	Microphthalmie complexe ou anophtalmie	Cryptophtalmie, dysgénésie du segment antérieur, colobome, insuffisance limbique, anomalies des voies lacrymales	Syndactylie (54 %), anomalies rénales, génitales, oreille moyenne et externe, palais ogival, sténose laryngée	Inconnue 150 cas	<i>FRAS1</i> en 4q21
Hallermann-Steiff-François	Microphthalmie complexe (80 %)	Cataracte	Faciès typique (nez en bec, hypoplasie mandibule, petites narines), glossoptose, trachéomalacie, petite taille, hypotrichose, hypoplasie côtes et clavicules, retard mental	Inconnue < 100 cas	Inconnue
Kenny-Caffey	Microphthalmie modérée à sévère, nanophtalmie bilatérale	Tortuosité des vaisseaux rétinien, kératopathie en bandelette, hypermétropie forte	Nanisme, hypocalcémie et hyperphosphatémie transitoire, épilepsie	Inconnue	Autosomique dominant ou récessif
Meckel	Microphthalmie, anophtalmie ou cryptophtalmie	Microcornée, sclérocornée, aniridie partielle, dysplasie rétinienne	Microcéphalie, encéphalocèle occipitale, polydactylie, dysplasie des voies biliaires, kystes hépatiques, cardiopathie, rein polykystique, anomalies génitales, fente labiopalatine	1/9 000 en Finlande Autres pays < 1/100 000	Autosomique récessif <i>MKS1</i> en 17q, <i>MKS2</i> en 11q, <i>MKS3</i> en 8q



Syndrome	Type d'ADG	Anomalie oculaire	Anomalie systémique	Incidence	Génétique
Dysplasie dento-oculo-digitale	Microphthalmie, voire anophtalmie dans le type 2	Microcornée, anomalies iriennes, glaucome, anomalies réfractives, atrophie optique	Nez fin, fente, micrognathie, syndactylie, hyperostose crânienne, dysgénésie dentaire, troubles neurologiques	250 cas	<i>GJA1</i> en 6q22-q23
Maladie de Norrie	Microphthalmie complexe	Atteinte vitréorétinienne avec décollement de rétine précoce, cataracte, glaucome, kératopathie en bandelette, phtyose	Surdité de perception, retard mental, psychose, épilepsie	400 cas	Lié � X <i>NDP</i> en Xp11.4-p11.3
Patau ou trisomie 13	Microphthalmie asymétrique ou anophtalmie	Colobome, dysplasie rétinienne, cataracte, glaucome	Holoprosencéphalie, aplasie du vertex en aile de papillon, polydactylie, cardiopathie, dysmorphie faciale, retard mental	1/8 000 à 15 000	Trisomie 13
Trisomie 18	Microphthalmie modérée	Hypertélorisme, épicanthus, ptosis, opacités cornéennes, colobome papillaire	Microcéphalie, dolichocéphalie, dysmorphie craniofaciale, chevauchement de l'index sur le médius, pied en piolet, cardiopathie, anomalies digestives, rénales, urinaires, retard de croissance	1/6 000	Trisomie 18
Aicardi	Microphthalmie complexe	Colobomes chorioretiniens	Agénésie du corps calleux, spasmes, faciès particulier, épilepsie, scoliose	200 cas	Lié � X, létal chez le garçon, non identifié
Fente orbitomaxillaire externe	Microphthalmie	Dystopie du canthus externe	Brièveté latérale du nez, déformation commissure labiale		
Fente frontozygomatique ou syndrome de Goldenhar	Microphthalmie complexe	Dermo�ides �pibulaires, microcornée, colobome	Hypoplasie mandibulaire, dermolipomes, macrostomie, anomalies auriculaires et vertébrales	1/100 000	Autosomique dominant
Gorlin-Goltz	Microphthalmie complexe	Colobome irien, strabisme	Zones d'atrophies cutanées et papillomes péri-orificiels, alopécie, onychodystrophie, syndactylie, scoliose, anomalies dentaires	< 1/1 000000	Dominant lié à l'X, létal pour les garçons
Hutchinson-Gilford ou Progeria	Microphthalmie complexe	Microcornée, cataracte	Vieillessement prématuré (peau fine, alopécie, ostéolyse)	< 1/1 000000	LMDA
Kohn-Romano	Microphthalmie complexe	Ptosis, blépharophimosis, télécanthus, épicanthus inversus, microcornée, nystagmus, strabisme, colobome	Voûte ogivale, oreilles bas implantées	Inconnue	Autosomique dominant
Cat eye	Microphthalmie complexe	Colobome irien, colobome choroïdien, hypertélorisme, strabisme	Atrésie anale, tubercules pr�tragiens, cardiopathie, anomalies rénales, retard mental	1/74 000	Petit chromosome surnuméraire dérivé du 22
Seckel	Microphthalmie complexe	Myopie, strabisme, anomalie papillaire	Nanisme harmonieux, dysmorphie en tête d'oiseau, microcéphalie, hypodontie, hyperpilosité frontale et péribuccale, retard mental	<1/1 000000	Autosomique récessif <i>SCKL1</i> en 3q22.1-q24, <i>SCKL2</i> en 18p11.31-q11.2, <i>SCKL3</i> en 14q23
Microphthalmie de Lenz	Microphthalmie complexe uni- ou bilatérale, anophtalmie	Colobome	Microcéphalie, retard mental, anomalies auriculaires, digitales, cardiaques, squelettiques et urogénitales	Inconnu	Récessif lié à l'X
Weil-Marchesani	Nanophtalmie	Myopie, microsphérophakie, ectopie cristallinienne, cataracte	Petite taille, brachydactylie, anomalies cardiaques, déficit intellectuel léger	9/100 000	Autosomique dominant ou récessif <i>ADAMST10</i> en 19p13.3-p13, <i>2FBN1</i> en 15q21.1

CHARGE : *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies* ; COFS : *cerebro-oculo-facio-skeletal* ; MIDAS : *microphthalmia, dermal aplasia, and sclerocornea*.



dimensions après la fermeture de la fissure embryonnaire. Elle est généralement bilatérale et non associée à des malformations oculaires ou systémiques. Les rares formes unilatérales peuvent être associées à une hypoplasie de l'hémiface ou de l'hémicorps correspondant. L'expansion du globe devient impossible par une anomalie de composition de la sclère qui la rend épaisse, inélastique et précocement fibrosée avec l'âge entraînant une compression des veines vortiqueuses avec obstacle au retour veineux. Les patients atteints présentent un faciès caractéristique avec des fentes palpébrales étroites et des petits yeux enfoncés dans les orbites (fig. 6-36).

La nanophthalmie est caractérisée par : une hypermétropie forte strictement supérieure à 7 D qui peut aller jusqu'à 17-18 D (fig. 6-37) ; une longueur axiale très courte (< 20,5 mm chez l'adulte) ; une microcornée (diamètre cornéen entre 9,5 et 11 mm) [2, 5] ; un cristallin épais ; une chambre antérieure étroite ; une sclère épaisse (5 mm) et inélastique avec des anomalies du collagène et des protéoglycannes [7]. Rehlan et al. exposent dans une série de 38 patients forts hypermétropes

les différentes caractéristiques entre microphthalmie et nanophthalmie (tableau 6-7) [5]. Le rapport volume du cristallin par rapport à l'ú il est 4 à 8 fois supérieur à la normale, ce qui entraîne une chambre antérieure étroite, une convexité irienne, une fermeture progressive de l'angle iridocornéen avec survenue d'un glaucome par fermeture de l'angle entre 40 et 60 ans. On peut noter au FO ainsi qu'à l'OCT des dépôts jaunâtres fovéolaires, une hypoplasie fovéolaire (fig. 6-38), des stries rétinienne, un ú dème maculaire en rapport avec une rétinite pigmentaire évoluée ou, plus rarement que pour les microphthalmies postérieures simples, un pli rétinien inter-papillo-maculaire [8].

La nanophthalmie est fréquemment associée à une rétinite pigmentaire (39 % selon Relhan et al. [5]), elle doit donc être recherchée de manière systématique par la réalisation d'un ERG. Les autres anomalies décrites sont, au niveau ophtalmologique, des drusen du nerf optique, et au niveau systémique, les syndromes de Weil-Marchesani, de Hallerman-Streiff, de Kenny-Caffey, etc. (tableau 6-6). La majorité des cas sont sporadiques. On retrouve



**Fig. 6-36** Enfant de 6 ans atteint de nanophthalmie bilatérale, faciès particulier avec fentes palpébrales étroites et globes oculaires enfoncés dans les orbites.

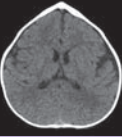


**Fig. 6-37** Correction optique de nanophthalmie, réfraction sous cycloplégie. Œil droit : + 18,75 (+ 1 à 50°). Œil gauche : + 19 (+ 0,50 à 100°).

**Tableau 6-7** ± Tableau récapitulatif des résultats de l'étude de Rehlan et al. [5] sur la comparaison des caractéristiques cliniques et biométriques des microphthalmies postérieures simples et des nanophthalmies\*.

Paramètres étudiés	Microphthalmie postérieure	Nanophthalmie	P-value
Réfraction moyenne (D)	11,59 ± 3,28 (+ 7 à + 17 D)	11,30 ± 3,94 (+ 7 à + 17)	0,93
Kératométrie moyenne (D)	46,01 (41,75-53,5)	48 (44,18-51,9)	0,18
Meilleure acuité visuelle corrigée moyenne (Snellen en LogMar)	0,61 ± 0,38 logMar (0-1,3)	0,95 ± 0,74 logMar (0,3-3)	<b>0,004</b>
Diamètre cornéen horizontal (mm)	11,39 ± 0,38 (11-12)	10,07 ± 0,18 (10-10,5)	< <b>0,001</b>
Longueur axiale (mm)	17,91 ± 1,82 (15,12-20,5)	17,2 ± 1,64 (15,38-20,49)	0,05
Profondeur de chambre antérieure (mm)	3,20 ± 0,39 (2,43-4,03)	2,68 ± 0,42 (1,97-3,34)	< <b>0,001</b>
Épaisseur du cristallin (mm)	3,93 ± 0,48 (3,1-4,94)	4,77 ± 0,55 (4,66-5,48)	< <b>0,001</b>
Angle fermé	0	69,23 %	< <b>0,001</b>
Pli inter-papillo-maculaire	24 %	0	< <b>0,001</b>
Rétinite pigmentaire	8 %	38,6 %	< <b>0,001</b>

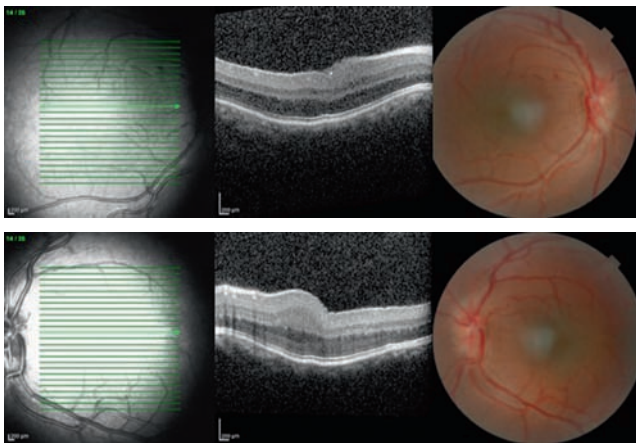
\* Les résultats significatifs sont notés en gras.



une hérédité avec des formes dominantes : atteinte des chromosomes 11p (NNO1), 2q11-q14 (NNO3) (fig. 6-39) et des formes récessives liées à des mutations du gène *MFRP* au niveau du chromosome 11q23.

Chez l'enfant, l'acuité visuelle corrigée est correcte et semble meilleure que dans la microphthalmie postérieure [5] en dehors des cas d'hypoplasie fovéolaire associée. Avec l'âge, les yeux évoluent inexorablement vers un glaucome par fermeture de l'angle dont la prise en charge expose à des complications redoutables. La fermeture de l'angle survient habituellement

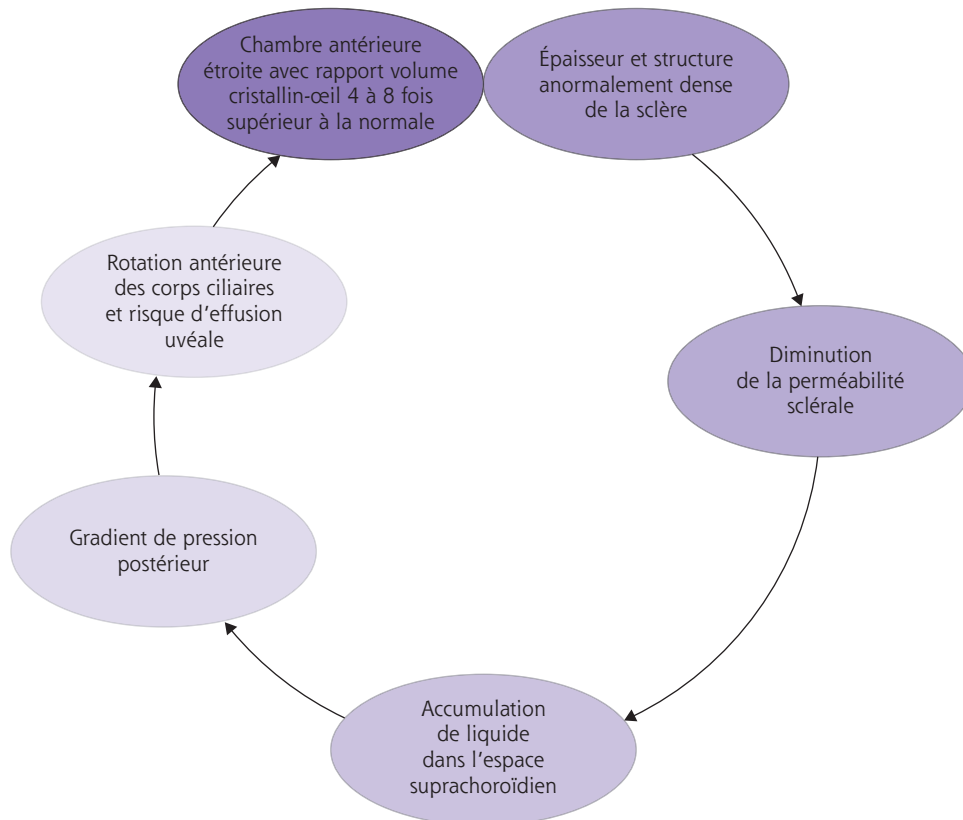
entre 20 et 50 ans mais peut se voir dès l'enfance. Les anomalies de structure et d'épaisseur sclérale diminuent sa perméabilité provoquant une accumulation de liquide dans l'espace suprachoroïdien (fig. 6-40). Il en résulte un gradient de pression postérieur avec une expansion choroïdienne et une rotation antérieure des corps ciliaires, pouvant être à l'origine d'une effusion uvéale aiguë spontanée (décollements choroïdiens et décollements séreux rétiniens) ou chronique (altérations de l'épithélium pigmentaire visible au FO et aux clichés en autofluorescence). Les risques sont majorés après un laser



**Fig. 6-38** OCT et fond d'œil d'une enfant nanophthalme avec fovéa plana. a  
b



**Fig. 6-39** Mère et fille nanophthalmes bilatérales.



**Fig. 6-40** Cercle vicieux de la nanophthalmie.

pour iridotomie et maximaux après une chirurgie de cataracte ou de glaucome pouvant entraîner effusion uvéale, glaucome malin, décollement de rétine non rhégmato-gène de prise en charge très complexe ou hémorragie expulsive. Le suivi et le traitement sont complexes (encadré 6-2). En fonction du degré de fermeture de l'angle et de la pression intra-oculaire (PIO), la prise en charge thérapeutique comprendra : iridotomie ± iridoplastie laser, collyres hypotonisants, chirurgie filtrante, extraction cristallinienne ou cyclo-affaiblissement par laser diode. Dans tous les cas, il faudra prévenir le patient de la complexité des gestes et des risques encourus. Une surveillance précoce et régulière de la PIO et de la gonioscopie est nécessaire. Dès que l'angle devient étroit, même avec une PIO normale, on pourra proposer une iridotomie laser (difficile techniquement en raison de l'épaisseur de l'iris et de la proximité de la cornée), puis une iridoplastie laser périphérique si l'iridotomie est insuffisante pour prévenir les goniosynéchies. Si la PIO augmente, il faudra privilégier le traitement médical par collyres hypotonisants. En cas d'échec, une chirurgie filtrante sera indiquée. Il faudra préférer la sclérectomie profonde non perforante en première intention si l'angle iridocornéen est non synéchié (rare). En cas de goniosynéchies, une trabéculéctomie devra être réalisée avec les précautions suivantes : réalisation de sclérotomies ou de trappes sclérales prophylactiques [7] (2 à 3 semaines avant la chirurgie filtrante ou en peropératoire) afin d'améliorer la perméabilité et l'élasticité sclérale, utilisation de visco-élastique pour éviter une décompression brutale et sutures préplacées pour éviter l'hémorragie expulsive. En cas de glaucome malin, il faudra réaliser une vitrectomie en urgence. L'extraction du cristallin permet une augmentation globale du volume de la chambre antérieure, une amélioration de l'acuité visuelle dans la majorité des cas et une réduction de la PIO [9]. La biométrie est difficile en raison de la grande variation de profondeur de chambre antérieure entre les mesures pré- et postopératoires. Les risques et difficultés peropératoires sont : une mauvaise dilatation, un iridoschisis, une rupture capsulaire postérieure, la rigidité des implants à forte puissance voire la nécessité d'utiliser un *piggy-back*. Les complications postopératoires sont : údème cornéen, réaction inflammatoire, údème maculaire cystoïde, effusion uvéale, glaucome malin et opacification capsulaire secondaire. Pour les nanophthalmies majeures, il est conseillé de réaliser des sclérotomies ou trappes sclérales prophylactiques en peropératoire. Ces incisions sont également proposées pour le traitement des effusions uvéales spontanées ou secondaires.

#### Encadré 6-2

##### Prise en charge des nanophthalmies

- Surveillance précoce et régulière de la pression intra-oculaire et de la gonioscopie.
- Iridotomie et iridoplastie lasers précoces avant la survenue d'une hypertension pour éviter les goniosynéchies.
- En cas d'hypertonie oculaire, privilégier le traitement médical.
- Si chirurgie filtrante nécessaire : sclérectomie si angle, ouvert sinon trabéculéctomie avec précautions.
- Phacoémulsification bénéfique sur la profondeur de chambre, la pression intra-oculaire et l'acuité visuelle, mais risques opératoires importants.
- Toujours mettre en balance les bénéfices et les risques.

## Étiologies

Les causes d'anophtalmie et de microphthalmie sont complexes et multiples. On distingue les causes génétiques/chromosomiques, et les embryofútopathies par infection ou exposition à des facteurs environnementaux.

### CAUSES CHROMOSOMIQUES

De 23 à 30 % des ADG sont de cause chromosomique. Un grand nombre de délétions, duplications, translocations ont été reliées à l'anophtalmie et à la microphthalmie. Plusieurs gènes ont été identifiés : *SOX2* (principal gène à l'origine de microphthalmie et anophtalmie avec hérédité autosomique dominante), *PAX6*, *PAX2*, *CHX10*, *FOXE3*, *OTX2*, *BMP4* [3]. La trisomie 13 est particulièrement pourvoyeuse de microphthalmie complexe (colobome, dysplasie rétinienne). Elle est caractérisée par un faciès particulier (microcéphalie, menton fuyant, oreilles basses, bec-de-lièvre) des doigts surnuméraires (60 à 80 %) et une aplasie du vertex en « aile de papillon ». La trisomie 18 entraîne une atteinte ophtalmologique moins sévère avec microphthalmie modérée, opacités cornéennes (5 à 15 %), colobome du nerf optique, anomalies orbitopalpébrales (hypertélorisme, épicanthus, ptosis). En général, il s'agit d'enfant de sexe féminin, né de mère âgée avec une dysmorphie craniofaciale, un chevauchement de l'index sur le médus et une cardiopathie limitant leur espérance de vie [2].

### INFECTIONS PRÉNATALES

Les infections prénatales virales (rubéole, varicelle, cytomégalo-virus, herpès, parvovirus B19, coxsackies) ou parasitaires (toxoplas-mose) sont incriminées dans la survenue des anomalies dévelop-pementales du globe oculaire.

### FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

La carence maternelle en vitamine A, l'exposition aux rayons X, l'exposition aux antimétopiques, la prise de toxiques (thalidomide, alcool, warfarine, solvant, LSD) sont des causes d'ADG [2].

## Traitement

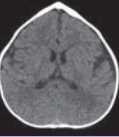
Les objectifs thérapeutiques sont une optimisation des capacités visuelles et la gestion de l'aspect esthétique en stimulant la crois-sance des tissus mous et des cavités orbitaires osseuses. Trois pro-blématiques se posent.

### CORRECTION DU VICE DE RÉFRACTION

La question de la correction du vice de réfraction se pose en particu-lier en cas de microphthalmie postérieure simple ou de nanophthalmie (hypermétropie forte). Cette prise en charge sera d'autant plus impor-tante que l'atteinte est unilatérale ou asymétrique avec une anisomé-tropie conséquent. La correction devra être totale, précoce à port permanent. Un traitement d'amblyopie par occlusion sera nécessaire.

### PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA CATARACTE

L'association microphthalmie-cataracte est fréquente. La cataracte devra être prise en charge chirurgicalement à 6 semaines en cas



d'atteinte unilatérale et à 2-3 mois en cas d'atteinte bilatérale et en fonction des anomalies systémiques associées. Un bilan préopératoire avec réalisation d'une échographie en mode B à la recherche d'une persistance du vitré primitif et un bilan pédiatrique complet à la recherche d'une malformation systémique associée (en particulier cardiaque) seront indispensables. Certaines notions devront être prises en compte [2] :

- ± l'intervention est délicate sur un œil microphthalmique et l'implantation sera déconseillée précocement ;

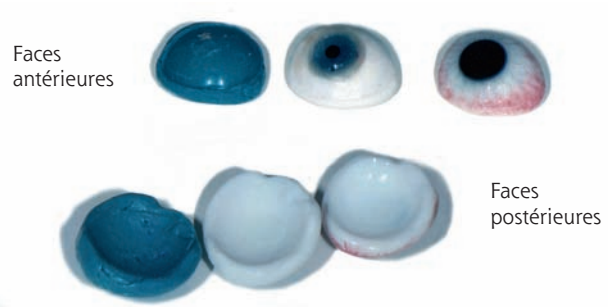
- ± le pronostic fonctionnel est le plus souvent médiocre, a fortiori lorsque la microphthalmie est sévère ;

- ± l'amblyopie est inéluctable et profonde si l'atteinte est unilatérale et justifie une occlusion intense et précoce du bon œil 80 % du temps d'éveil dès que l'œil microphthalmique opéré aura été équipé en lentilles rigides ;

- ± un ERG sera nécessaire afin de dépister une dysplasie rétinienne.

## ■ GESTION DU PROBLÈME ESTHÉTIQUE

Les ADG s'accompagnent d'une micro-orbitie, d'une hypoplasie du maxillaire homolatérale et d'une rétraction des culs-de-sac conjonctivaux. Il est capital de prendre en charge ce problème dès les premiers mois de vie par la mise en place de conformateurs plastiques de tailles croissantes. En effet, si la dilatation par conformateur n'est pas commencée assez tôt, il s'avérera impossible de placer une prothèse et il faudra réaliser une expansion chirurgicale de l'orbite. La prise d'empreinte des conformateurs est réalisée sous anesthésie générale et doit être renouvelée tous les 4 mois la première année afin d'adapter la taille des conformateurs à la croissance orbitaire (fig. 6-41 et 6-42).



**Fig. 6-41** Étapes de fabrication des conformateurs orbitaires. Empreinte silicone ; maquette et contre-type ; réalisation de la prothèse.

Dans le cas des microphthalmies sévères et des anophthalmies, le traitement reposera sur des stratégies de remodelage et de remplacement du volume endo-orbitaire (implant, ballonnet d'expansion, greffon dermo-graisseux) associées à la pose de conformateurs. Dans le cas de microphthalmie avec kyste, la prise en charge s'adaptera à la croissance orbitaire.

À noter qu'en cas d'atteinte bilatérale sévère, il est possible de prescrire de la mélatonine chez les enfants n'ayant pas de perception lumineuse afin de réguler le sommeil nocturne.

## I Conclusion

Les ADG sont un symptôme d'importance majeure témoin d'une affection génétique ou d'une embryofu topathie justifiant :



**Fig. 6-42** Exemple d'adaptation en coque sclérale chez une enfant présentant une microphthalmie droite sévère.

± un bilan ophtalmologique et pédiatrique complet à la recherche de malformations associées et d'atteinte syndromique ;  
 ± une prise en charge multidisciplinaire précoce associant gestion des troubles réfractifs, de l'éventuelle cataracte associée, de l'amblyopie et de la croissance orbitaire par conformateurs ;  
 ± un conseil génétique afin de déterminer le risque pour la fratrie.

#### BIBLIOGRAPHIE

[1] Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, et al. Epidemiologic characteristics of anophthalmia and bilateral microphthalmia among 2.5 million births in California 1989-1997. *Am J Med Genet A* 2005 ; 137 : 36-40.  
 [2] Godde Jolly D. Les malformations congénitales du globe oculaire. In : Godde Jolly D, Dufier JL. *Ophtalmologie pédiatrique*. Paris : Masson ; 1992, p. 75-83.

[3] Sachdeva R, Traboulsi E. Disorders of the eye as the whole. In : Taylor D, Hoyt CS. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 4<sup>th</sup> ed. London : Elsevier ; 2013, p. 139-46.  
 [4] Nischal KK. Anterior segment developmental anomalies. In : Wright KW, Ning Y, Strube J. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford university press ; 2015, p. 676-700.  
 [5] Relhan N, Jalali S, Pehre N, et al. High-hyperopia database, part I : clinical characterisation including morphometric (biometric) differentiation of posterior microphthalmos from nanophthalmos. *Eye (Lond)* 2016 ; 30 : 120-6.  
 [6] Park SH, Ahn YJ, Shin SY, Lee YC. Clinical features of posterior microphthalmos associated with papillomacular fold and high hyperopia. *Clin Exp Optom* 2016 ; 99 : 590-3.  
 [7] Jin JC, Anderson DR. Laser and unsutured sclerotomy in nanophthalmos. *Am J Ophthalmol* 1990 ; 109 : 575-80.  
 [8] Helvacioğlu F, Kapran Z, Sencan S, et al. Optical coherence tomography of bilateral nanophthalmos with macular folds and high hyperopia. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* 2014 ; 2014 : 173853.  
 [9] Ye Z, Li Z, He S, et al. Outcomes of coaxial micro-incision phacoemulsification in nanophthalmic eyes : report of retrospective case series. *Eye Sci* 2015 ; 30 : 94-100.

## 3. TUMEURS DE L'ORBITE DE L'ENFANT

L. DESJARDINS

Les tumeurs orbitaires pédiatriques sont des pathologies peu fréquentes d'étiologies très variées, certaines étant propres à l'enfant. Les deux plus importantes séries publiées dans la littérature sont celles de Kodsi et de Shields avec respectivement 340 tumeurs orbitaires pédiatriques sur une période de 60 ans, et 285 sur 30 ans [1, 2]. Ces tumeurs sont bénignes dans plus de 80 % des cas, les plus fréquentes étant les tumeurs vasculaires (lymphangiome et angiome capillaire), les kystes dermoïdes et le gliome du nerf optique. Les tumeurs malignes, plus rares, sont essentiellement représentées par le rhabdomyosarcome et les localisations secondaires (neuroblastome métastatique, leucémies).

### I Diagnostic positif

Le symptôme prédominant est en général l'exophtalmie. L'interrogatoire et l'examen clinique doivent être soigneux. On éliminera les fausses exophtalmies (myopie forte unilatérale, buphtalmie, glaucome congénital). L'examen des paupières peut parfois orienter le diagnostic : présence d'un hémangiome capillaire cutané ou d'une coloration bleutée évoquant un hémangiome sous-cutané. La présence de signes inflammatoires peut faire évoquer un rhabdomyosarcome, une lésion infectieuse (cellulite orbitaire), ou une pathologie inflammatoire. La palpation du cadre orbitaire permet de rechercher une masse, d'apprécier sa consistance et sa localisation. L'acuité visuelle et l'examen du fond d'œil, à la recherche d'un ũdeme papillaire, d'une atrophie optique ou de plis choroïdiens, compléteront systématiquement le bilan ophtalmologique.

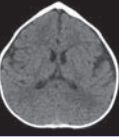
Les antécédents doivent être détaillés (maladie de Von Recklinghausen, traumatisme récent). L'âge de début, l'uni- ou la bilatéralité de l'exophtalmie sont des éléments très importants. Avant 2 ans, l'hémangiome capillaire ou le kyste dermoïde sont les

causes les plus fréquentes. La vitesse d'évolution des symptômes est aussi un élément capital. Des tumeurs bénignes telles que l'hémangiome ou le kyste dermoïde grossissent lentement, alors qu'une exophtalmie augmentant rapidement suggère plutôt une tumeur métastatique ou un rhabdomyosarcome. En pratique, toute exophtalmie unilatérale rapidement évolutive doit être considérée jusqu'à preuve du contraire comme un rhabdomyosarcome, et nécessite la réalisation d'une imagerie orbitaire et d'une biopsie en urgence.

Une exophtalmie bilatérale rapidement évolutive et s'accompagnant d'une ecchymose périorbitaire est habituellement en rapport avec un neuroblastome métastatique. Dans la cellulite orbitaire, l'exophtalmie peut être également assez brutale mais elle s'accompagne souvent de douleurs, d'une limitation importante de mouvements oculaires et de fièvre avec altération de l'état général. Une altération de l'état général est aussi retrouvée dans les leucémies qui peuvent être à l'origine d'un sarcome granulocytique de l'orbite. L'examen général ne doit pas être négligé. Des taches café au lait peuvent suggérer la présence d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen. Des lésions cutanées peuvent également être trouvées dans l'histiocytose, le xanthogranulome juvénile et l'hémangiome capillaire. Enfin, lorsque l'on suspecte un problème métastatique, la palpation et l'échographie de l'abdomen peuvent facilement orienter le diagnostic en retrouvant une masse abdominale.

Les examens complémentaires sont l'échographie orbitaire, le scanner, l'IRM et l'examen histologique.

L'échographie orbitaire est une technique non invasive, ne nécessitant aucune préparation, et facilement accessible. Elle permet souvent d'orienter le diagnostic et doit être recommandée en première intention. Elle permet de détecter une masse orbitaire, d'évaluer sa nature liquidienne ou solide, d'apprécier sa vascularisation en mode Doppler et de guider éventuellement une cytoponction ou une biopsie à visée diagnostique.



Le scanner permet d'analyser parfaitement les parois osseuses de l'orbite et son contenu, d'analyser les masses tumorales, leur extension dans l'orbite et leur rapport avec les structures extra- et intraconiques. L'avantage du scanner par rapport à l'IRM est sa meilleure disponibilité et sa qualité relativement reproductible sur les machines multicoupes actuelles. Néanmoins, sauf urgence, il est aujourd'hui recommandé de réaliser une IRM en première intention chez l'enfant, car le scanner est une technique exposant aux radiations ionisantes pouvant favoriser la survenue de lésions malignes secondaires.

L'IRM est un examen plus long, moins facilement disponible, et nécessitant une sédation efficace voire une anesthésie générale chez les jeunes enfants. L'examen doit être réalisé en antenne crâne pour analyser non seulement la lésion orbitaire, mais aussi ses éventuelles extensions au massif facial, aux cavités sinusiennes et possiblement intracrâniennes.

Parfois, le diagnostic est suffisamment évident sur les critères clinico-radiologiques pour que l'on se passe de la biopsie : c'est le cas pour les tumeurs vasculaires bénignes par exemple (hémangiomes du nourrisson, lymphangiome). Mais dans la plupart des cas, le diagnostic étiologique suspecté sur les éléments cliniques et radiologiques, repose sur la biopsie avec examen histologique. Lorsque l'on réalise cette biopsie, il faut toujours penser à garder du tissu frais pour d'éventuelles études en biologie moléculaire. Si l'on suspecte un neuroblastome métastatique, la biopsie doit être réalisée au niveau de la tumeur primitive. En cas de métastase, de sarcome granulocytique ou de lymphome, un examen cytologique peut parfois être très utile [3].

## Classification des tumeurs orbitaires

Les tumeurs orbitaires pédiatriques peuvent être classées selon différents critères : fréquence, âge de survenue, caractère acquis ou congénital, bénin ou malin. Nous avons opté ici pour une classification principalement fondée sur l'origine tissulaire, classification déjà utilisée pour le rapport SFO 1998 (J.-P. Adenis et S. Morax). Cette classification garde quelques imperfections, les lésions histiocytaires pouvant par exemple être classées dans les lésions lymphoprolifératives comme dans les tumeurs osseuses.

### ■ RHABDOMYOSARCOME

Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne à différenciation musculaire striée. C'est la tumeur orbitaire maligne primitive la plus fréquente chez l'enfant. Cette tumeur d'évolution rapide est une *urgence thérapeutique*. L'âge moyen au diagnostic est de 7 à 8 ans. L'exophtalmie, très rapidement évolutive, est retrouvée dans 71 % des cas (fig. 6-43a et b). Elle peut s'accompagner souvent de signes inflammatoires et d'un gonflement des paupières (fig. 6-43c). Une masse palpable est présente dans 58 % des cas. Une localisation palpébrale peut parfois orienter à tort au départ vers un chalazion (fig. 6-44). Dans la majorité des cas, il s'agit d'une maladie à développement exclusivement orbitaire, les atteintes à distance ganglionnaires, prétragiennes ou cervicales, ou métastatiques étant exceptionnelles (< 2 %).

L'imagerie doit être réalisée très rapidement. Elle permet de réaliser le bilan d'extension initial et de guider la biopsie. Le scanner ne reste indiqué qu'en cas de défaut d'accès à l'IRM dans un délai rapide. L'existence d'une extension « paraméningée » de grande valeur pronostique doit être recherchée, celle-ci étant défi-



**Fig. 6-43** Rhabdomyosarcomes.

a, b. Rhabdomyosarcome chez une enfant de 7 ans : tumeur révélée par une diplopie, une exophtalmie gauche (a) et développée aux dépens du droit supérieur gauche (b). c. Rhabdomyosarcome chez un enfant de 5 ans avec gonflement palpébral unilatéral droit, exophtalmie et exotropie.



**Fig. 6-44** Rhabdomyosarcome : localisation palpébrale.

nie par un envahissement du toit de l'orbite, de la fente sphénoïdale, une tumeur au contact du nerf optique ou un envahissement des sinus ethmoïdaux ou maxillaires [4].

Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie chirurgicale de la tumeur avec analyse histologique et en biologie moléculaire. Ces analyses seront confiées de préférence à un anatomopathologiste spécialisé. Une partie du matériel tumoral doit systématiquement être congelée (tumorothèque), afin de pouvoir pratiquer des analyses biologiques complémentaires si celles-ci s'avèrent nécessaires secondairement. Un marquage par la desmine peut être utile. L'histologie permet de classer les rhabdomyosarcomes en deux sous-types, embryonnaire et alvéolaire. Le rhabdomyosarcome embryonnaire est plus fréquent, environ 80 % des cas, et de meilleur pronostic que le rhabdomyosarcome alvéolaire, avec une survie respectivement de 94 % et 74 %. Certaines anomalies génétiques pathognomoniques permettent de poser formellement le diagnostic du sous-type alvéolaire de rhabdomyosarcome. Les plus fréquentes

sont les translocations chromosomiques (1;13) et (2;13) correspondant aux transcrits de fusion *PAX3/FKHR* et *PAX7/FKHR* analysables en biologie moléculaire par *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) ou par *fluorescent in situ hybridization* (FISH) [5].

Le traitement actuel ne se conçoit qu'au sein d'une équipe pluridisciplinaire. Il comprend de manière systématique une polychimiothérapie première de réduction tumorale. De nombreux médicaments sont efficaces, principalement l'ifosfamide, le cyclophosphamide, l'actinomycine, la vincristine et la doxorubicine. Afin d'améliorer le contrôle local de la maladie, le traitement systémique est souvent associé à un traitement local, réalisé en général après les premières cures de chimiothérapie. Dans la plupart des cas, le traitement local est une radiothérapie externe (36-50,4 Gy), en particulier lorsqu'il existe des facteurs de mauvais pronostic (âge supérieur à 10 ans, taille tumorale initiale supérieure à 5 cm, type histologique alvéolaire, extension paraméningée et/ou absence de rémission complète radiologique à l'issue des 3 premières cures de chimiothérapie) ou en cas de rechute. La technique d'irradiation est variable, irradiation externe, protonthérapie, certaines localisations palpébrales uniques pouvant aussi bénéficier d'une curiethérapie (prontothérapie : fig. 6-45 ; curiethérapie : fig. 6-46). Plus rarement, le traitement local consistera en une exérèse chirurgi-



Fig. 6-45 Protonthérapie d'une tumeur orbitaire.



Fig. 6-46 Curiothérapie d'une tumeur orbitaire.

cale du résidu tumoral (petites tumeurs palpébrales en particulier). Du fait de la grande chimio/radio-sensibilité de cette tumeur, les chirurgies mutilantes, de type exentération, doivent être réservées uniquement aux tumeurs en rechute après radiothérapie [6].

Le pronostic des rhabdomyosarcomes orbitaires est excellent avec une survie sans événement à 5 ans de plus de 65 % et une survie globale de plus de 85 %. Les protocoles thérapeutiques actuels, tout en cherchant à maintenir cet excellent taux de survie, doivent s'astreindre à réduire les complications locales, notamment post-radiques (hypoplasie osseuse dans le territoire irradié, cataracte, sécheresse oculaire et parfois un déficit en hormone de croissance) [7], mais aussi générales liées à la chimiothérapie.

## ■ TUMEURS VASCULAIRES

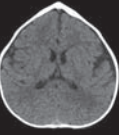
### HÉMANGIOME CAPILLAIRE

L'hémangiome capillaire, ou hémangiome infantile bénin du nourrisson, est une tumeur vasculaire bénigne fréquente intéressant le plus souvent la peau des paupières et parfois la paupière et l'orbite ou l'orbite seulement. Elle est plus fréquente chez les filles. Elle est parfois présente dès la naissance ; mais dans deux tiers des cas, elle n'apparaît que quelques mois après la naissance. L'hémangiome a d'abord tendance à augmenter. La régression se fait ensuite spontanément, en général à partir de l'âge de 1 an (fig. 6-47). Environ 30 % des enfants présentent des angiomes cutanés typiques sur le corps (angiomes tubéreux). Le problème principal est le risque d'amblyopie fonctionnelle si la pupille est masquée, en cas d'anisométrie (en particulier en cas d'astigmatisme provoqué par un hémangiome antérieur), ou lorsqu'il existe une exophtalmie avec déviation du globe oculaire. Selon Schwartz [8], seuls les hémangiomes de diamètre supérieur à 1 cm sont associés à un risque d'amblyopie. Le diagnostic est confirmé par l'échographie-Doppler et/ou l'IRM qui retrouvent une lésion bien limitée, aux contours lobulés, contenant des vaisseaux artériels à flux élevé à basse résistance en Doppler. En IRM, la masse est de signal intermédiaire en T1, en hypersignal T2, et se rehausse de façon intense, précoce et homogène après injection de gadolinium. Sur le plan histologique, l'hémangiome capillaire est constituée de cellules endothéliales en mitose ayant tendance à former des espaces vasculaires à petite lumière irrégulière.

La prise en charge consiste à surveiller régulièrement pour dépister les problèmes d'amblyopie en attendant la régression spontanée qui est complète pour 60 % des patients à 4 ans et pour 76 % à 7 ans. En cas d'occlusion palpébrale ou d'augmentation rapide de la tumeur avec risque d'amblyopie, une thérapeutique plus active peut être envisagée. L'injection intralésionnelle de corticoïdes, en délivrant une haute concentration de cortisone au contact de l'hémangiome, permet une régression rapide du volume tumoral et une diminution de l'astigmatisme. Elle comporte néanmoins un



Fig. 6-47 Hémangiome.



risque d'occlusion de l'artère centrale (contrôle du FO après injection) et de nécrose de la paupière et n'est pas forcément dénuée d'effets secondaires généraux. Les injections sont en principe réservées aux formes superficielles. La corticothérapie par voie générale (prednisone 1 à 2 mg/kg/j) permet d'éviter les risques liés à l'anesthésie générale mais entraîne une régression plus lente et parfois des effets secondaires généraux. L'exérèse chirurgicale est utile pour les petites tumeurs localisées en particulier les formes avec amblyopie et résistant aux corticoïdes. Plus récemment, un traitement par bêtabloquant per os a été rapporté comme étant une alternative thérapeutique efficace et sans complication majeure. La dose habituellement utilisée de propranolol est de 2 mg/kg/j. Les effets secondaires connus du propranolol comportent un bronchospasme, une hypoglycémie, des perturbations de l'humeur et une somnolence, une bradycardie et une hypotension [9]. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement. Aucun cas de décès n'a été décrit. Le traitement serait efficace dans 96 % des cas.

### LYMPHANGIOME

Les lymphangiomes sont des malformations vasculaires infiltrantes composées de canaux entourés d'un endothélium dont l'aspect est celui des canaux lymphatiques. Ces hamartomes sont bénins, mais graves du fait d'un pronostic fonctionnel et esthétique réservé à long terme.

La plupart du temps, les symptômes débutent au cours des premières années de vie, bien que des débuts tardifs aient été décrits [10]. Dans beaucoup de cas, c'est à l'adolescence que le patient présente soudain une exophtalmie, un ptosis et une ecchymose traduisant un hématome spontané ou traumatique. Une composante conjonctivale, apparaissant sous la forme de kystes hémorragiques multiples (lymphangiectasies), est souvent présente et devrait suggérer l'existence d'un lymphangiome orbitaire associée. Ces formations kystiques remplies de sang (kystes chocolat) sont caractéristiques. L'hémorragie intralésionnelle brutale peut se résorber graduellement mais il existe un risque de récurrence. La survenue des récurrences hémorragiques peut être favorisée par des infections rhinopharyngées ou respiratoires. Souvent la maladie évolue ainsi par poussées successives et l'abord chirurgical lui-même est susceptible de provoquer une poussée évolutive. L'effet de masse induit par ces poussées évolutives peut entraîner une exophtalmie importante, une déviation du globe, une neuropathie optique compressive, un strabisme, une amblyopie et un préjudice esthétique. En imagerie, le lymphangiome apparaît comme une tumeur bien limitée se moulant autour des structures anatomiques, parfois hétérogène en cas de saignement (niveaux liquide-liquide) (fig. 6-48). Sur le plan histopathologique, le lymphangiome est constitué de canaux vasculaires dilatés remplis de liquide clair ou de sang. Du fait du caractère diffus de la lésion, l'exérèse complète est en général impossible. Un traitement antibiotique et corticoïde des infections rhinopharyngées est parfois utile. Si l'exophtalmie est trop importante ou la vision menacée, un abord chirurgical peut être nécessaire en essayant de respecter les muscles oculomoteurs et le nerf optique. Les injections sclérosantes ne seraient pas sans danger dans l'orbite [11]. Plus récemment, l'utilisation de colle biologique (TISSEEL® *fibrin glue*) a été décrite pour limiter les récurrences et les poussées évolutives [12], ainsi que pour les cas les plus réfractaires des injections de bléomycine [13].

## ■ LÉSIONS CONGÉNITALES

### KYSTE DERMOÏDE

Des kystes développés à partir de l'épithélium conjonctival peuvent parfois être rencontrés mais la lésion la plus fréquente est le kyste



Fig. 6-48 Lymphangiome. Image de scanner.

dermoïde. Ce sont des choristomes (malformation congénitale constituée de tissu normalement non présent dans l'organe). Ils sont découverts le plus souvent avant l'âge de 10 ans et ont tendance à se développer dans le quadrant supéro-externe de l'orbite ou au niveau du sourcil [14]. Ils se manifestent presque toujours sous forme d'une petite masse palpable. Lorsqu'ils sont situés au contact de l'os, ils peuvent provoquer une encoche osseuse. Les formes profondes représentent environ 30 % et sont plus difficiles à enlever chirurgicalement. Il est préférable de faire une imagerie avant d'envisager l'exérèse chirurgicale de la lésion afin de s'assurer de l'absence de lésion osseuse ou de prolongement postérieur du kyste dermoïde. L'exérèse doit être complète et en bloc, car la rupture peropératoire du kyste peut être responsable de réaction inflammatoire secondaire. Histologiquement, ils sont entourés d'un épithélium et contiennent des glandes sébacées, des follicules pileux, de la kératine et du cholestérol (fig. 6-49).

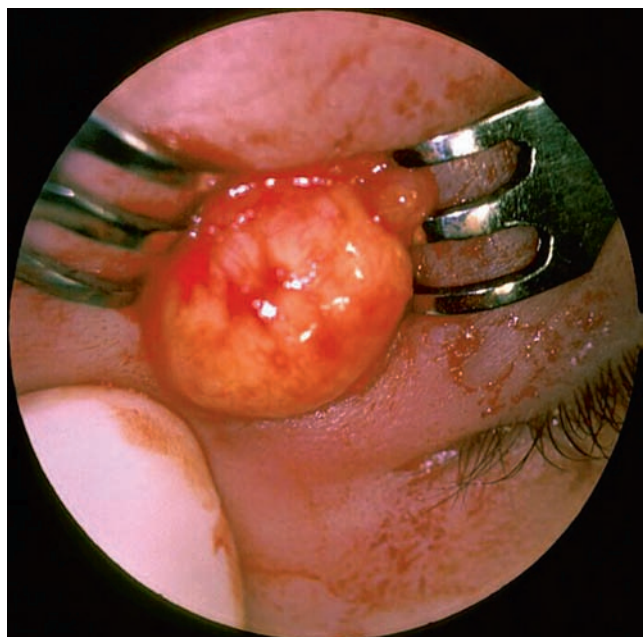


Fig. 6-49 Kyste dermoïde.



### DERMOLIPOME

Le dermolipome n'est pas une lésion kystique mais c'est aussi un choristome pouvant toucher la conjonctive et parfois l'orbite. Cette malformation congénitale peut être associée au syndrome de Goldenhar. Les dermolipomes les plus volumineux doivent parfois être enlevés chirurgicalement, mais cette chirurgie devra être très prudente, car ils adhèrent fortement aux tissus normaux de l'orbite notamment aux muscles.

### KYSTE COLOBOMATEUX

Les kystes colobomateux ne sont pas à proprement parler des tumeurs. Ce sont des malformations congénitales rares associant une microphthalmie avec un colobome. Le kyste peut être volumineux et peut parfois déformer la paupière. L'imagerie IRM permet de préciser la taille et l'étendue du kyste (qui apparaît sous la forme d'une masse arrondie) ainsi que ses rapports avec le globe malformé. Dans la plupart des cas cependant, surtout si le kyste est volumineux, l'exérèse chirurgicale du kyste et de l'œil microphthalmalme est nécessaire avec mise en place d'un implant orbitaire ou d'une greffe dermograissee puis équipement prothétique.

### MÉNINGO-ENCÉPHALOCÈLE

Il s'agit d'une hernie des feuilletts méningés, du liquide cérébrospinal et de cortex cérébral atrophique à travers une suture ou un orifice de l'orbite. Cette lésion congénitale peut provoquer une exophtalmie fluctuante augmentant lorsque l'enfant pleure. Le traitement est chirurgical.

### TÉRATOME

C'est une tumeur d'origine germinale, congénitale et kystique très rare, qui peut se développer dans l'orbite. Elle entraîne dès la naissance une exophtalmie majeure, unilatérale, avec chémosis et déviation du globe oculaire. L'exophtalmie a souvent tendance à s'aggraver très vite. L'imagerie montre une masse multilobulée contenant typiquement de la graisse et des macrocalcifications s'étendant parfois à travers les parois orbitaires vers le sinus ou le cerveau. Histologiquement, la masse est constituée de kystes entourés d'épiderme, de muqueuse gastro-intestinale ou d'épithélium respiratoire.

## ■ TUMEURS NEUROGÉNIQUES

### NEUROFIBROMES ORBITAIRES

Les neurofibromes orbitaires représentent l'une des lésions typiques de la maladie de Von Recklinghausen qui fait partie du groupe des phacomatoses. Il s'agit d'une maladie héréditaire transmise selon un mode autosomal dominant dont la fréquence serait de 1 sur 3 pour 4 000 naissances. Pour la neurofibromatose de type 1, le gène est localisé sur le bras long du chromosome 17. La neurofibromatose de type 2, qui intéresse essentiellement le système nerveux central, est due à une perte de gènes sur le chromosome 22. Elle associe des anomalies résultant d'une dystrophie neuro-ectodermale comprenant des troubles de la pigmentation cutanée et une variété de tumeurs provenant des cellules originaires de la crête neurale. Les atteintes orbitaires sont représentées par des neurofibromes, des gliomes du nerf optique et des méningiomes de la gaine du nerf optique. Des schwannomes peuvent se voir dans la neurofibromatose de type 2. Une dysplasie osseuse sphéno-orbitaire peut être associée. Les signes évocateurs de la maladie de Von Recklinghausen qui doivent être systématiquement recherchés lorsque le diagnostic est suspecté sont : à l'examen général, les nodules de Lish et la

présence d'une tache café au lait ; en IRM, des îlots de dysplasie gliale sus- et sous-tentoriels caractéristiques.

Les localisations orbitaires de neurofibrome isolé sont associées à la maladie de Von Recklinghausen de type 1 dans environ 10 % des cas, mais presque 100 % des formes plexiformes sont associées à une maladie de Von Recklinghausen de type 2.

### NEUROFIBROME PLEXIFORME

Le neurofibrome plexiforme est souvent présent avant l'âge de 10 ans. C'est une tumeur qui a la consistance d'un « amas de vermicelle » et qui a tendance à infiltrer les paupières et les tissus orbitaires. Un agrandissement de la cavité orbitaire visible sur les radiographies est souvent associé à un neurofibrome. Un envahissement des parties molles de l'hémiface peut se voir. Une IRM est indispensable pour préciser l'extension locorégionale de la tumeur qui va parfois jusqu'au sinus caverneux.

### GLIOME DU NERF OPTIQUE ET DU CHIASMA

Le gliome du nerf optique et du chiasma est une tumeur rare associée dans environ 50 % des cas à une maladie de Von Recklinghausen de type 1 [15] et les gliomes bilatéraux sont plus fréquents chez ces patients. Histologiquement, ce sont le plus souvent des astrocytomes pilocytiques. Les signes cliniques sont une baisse de la vision associée à une exophtalmie axiale en cas de gliome du nerf optique. Au FO, on observe d'abord un œdème papillaire puis une atrophie optique. Les gliomes de chiasma peuvent s'accompagner de troubles endocriniens. Les patients présentant une invasion précoce de l'hypothalamus avec un syndrome d'encéphalopathie débute généralement la maladie avant l'âge de 18 mois. Dans les gliomes du nerf optique, l'examen IRM permet en général de diagnostiquer une augmentation de volume fusiforme du nerf optique. Les indications thérapeutiques dépendent du degré de perte visuelle et d'exophtalmie, de la localisation de la tumeur et de son évolutivité. Une régression spontanée est possible. Actuellement, le traitement est le plus souvent conservateur.

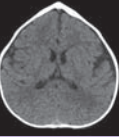
### MÉNINGIOMES DE LA GAINE DU NERF OPTIQUE OU DU SPHÉNOÏDE

Les méningiomes de la gaine du nerf optique ou du sphénoïde sont plus fréquents chez l'adulte mais des cas ont été décrits chez les enfants [16] et ils seraient plus fréquents en cas de maladie de Von Recklinghausen.

## ■ TUMEURS ET LÉSIONS PSEUDO-TUMORALES DE L'OS ET DU CARTILAGE

### DYSPLASIE FIBREUSE DE L'ORBITE

La dysplasie fibreuse de l'orbite est une maladie rare congénitale malformative qui est caractérisée par le remplacement du tissu osseux normal par un stroma fibrocellulaire contenant des îlots osseux immatures. Elle peut toucher plusieurs os dans l'organisme (forme polyostotique comme dans la maladie d'Albright caractérisée par une puberté précoce chez les filles et des taches pigmentées cutanées du côté atteint). Au niveau orbitaire, elle est souvent isolée (forme monostotique qui représente 80 % des cas). L'os frontal est le plus souvent atteint suivi par le sphénoïde et l'ethmoïde. L'épaississement de l'os frontal entraîne une exophtalmie, parfois inflammatoire avec déplacement du globe oculaire vers le bas et une asymétrie faciale. La maladie est lentement évolutive et peut avoir tendance à ralentir à la puberté.



### KYSTES ANÉVRISMAUX DU TOIT DE L'ORBITE ET FIBROMES OSSIFIANT JUVÉNILES

Des kystes anévrismaux du toit de l'orbite et des fibromes ossifiant juvéniles des parois orbitaires peuvent se rencontrer et être responsables d'une exophtalmie. L'exérèse chirurgicale est le plus souvent nécessaire et nécessite une équipe pluridisciplinaire.

### OSTÉOSARCOMES

Les ostéosarcomes ne sont pas rares chez les enfants irradiés dans la petite enfance pour rétinoblastome bilatéral. La survenue de ces tumeurs est favorisée par l'irradiation mais également par la mutation du gène *Rb1*. On pense qu'environ 30 % des enfants porteurs du gène et irradiés développeront un sarcome radio-induit. Le pronostic vital de ces sarcomes est médiocre.

## ■ MALADIES HISTIOCYTAIRES

### HISTIOCYTOSE À CELLULES DE LANGERHANS OU HISTIOCYTOSE X

L'histiocytose à cellules de Langerhans ou histiocytose X est une maladie rare atteignant le plus souvent les nourrissons ou les enfants jeunes. L'étiologie n'est pas complètement élucidée mais impliquerait un dysfonctionnement immunologique. Les cellules de Langerhans sont une variante spécifique de l'histiocyte dendritique qui réside habituellement dans l'épiderme. La maladie peut être localisée ou comporter des atteintes multiples. Elle comporte dans 25 % des cas une atteinte orbitaire souvent sous forme de granulome éosinophile [17]. Le *granulome éosinophile* se présente comme un gonflement supérotemporal à début rapide, douloureux et inflammatoire (fig. 6-50). Le scanner montre un aspect typique avec une lésion ostéolytique au niveau de la paroi osseuse supérieure ou supérotemporale. La biopsie retrouve un aspect caractéristique avec une infiltration d'histiocytes de grande taille mononucléés et de cellules géantes de Touton. La positivité de la réaction à la protéine S100 en immunohistochimie, de même que la présence de granules de Birbeck en microscopie électronique permettent de différencier cette lésion du xanthogranulome juvénile. Un bilan général à la recherche d'atteintes systémiques doit être systématiquement réalisé. La numération-formule sanguine montre parfois une hyperéosinophilie. La maladie de Hand-Schuller-Christian est la forme chronique généralisée de l'histiocytose X. Elle est caractérisée par la triade classique diabète insipide, exophtalmie bilatérale et lacunes osseuses au niveau de la voûte crânienne. La maladie de Letterer-Siwe est une forme aiguë et multiviscérale d'histiocytose langerhancienne survenant chez le



Fig. 6-50 Granulome éosinophile.

nourrisson entre 3 et 6 mois, rarement après 18 mois. Cette forme est de mauvais pronostic.

Les histiocytoses avec localisation orbitaire isolée ont un bon pronostic et guérissent généralement avec un curetage chirurgical. Les formes comportant une atteinte orbitaire plus sévère peuvent bénéficier d'une corticothérapie et/ou d'une radiothérapie avec une dose d'au plus 10 Gy. Enfin les formes avec atteintes systémiques sont parfois traitées par chimiothérapie.

### XANTHOGANULOME JUVÉNILE

Le xanthogranulome juvénile est une pathologie bien connue des pédiatres produisant de multiples papules cutanées chez les nourrissons. Les manifestations ophtalmologiques comprennent une atteinte uvéale antérieure avec hyphéma et glaucome secondaire et des localisations orbitaires. Histologiquement, il existe une prolifération anormale des histiocytes avec des lymphocytes, des éosinophiles et surtout la présence caractéristique de cellules géantes de Touton. Les atteintes orbitaires sont rares. Elles surviennent le plus souvent chez un nourrisson et se manifestent par une exophtalmie uni- ou bilatérale. En l'absence de manifestation cutanée ou irienne caractéristique, une biopsie peut être nécessaire au diagnostic. Si l'exérèse chirurgicale complète de la lésion orbitaire est possible, celle-ci doit être privilégiée. Si l'exérèse est incomplète, un traitement corticoïde postopératoire est en général nécessaire.

## ■ ATTEINTES ORBITAIRES AUX COURS DE LEUCÉMIES

Ces atteintes représentent une cause non exceptionnelle d'exophtalmie. Elles sont plus fréquentes avec les formes aiguës qu'avec les formes chroniques et avec les formes lymphoblastiques qu'avec les formes myéloblastiques. Les signes cliniques comportent une exophtalmie, un œdème des paupières, un chémosis et des douleurs. L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Elle peut être en rapport avec la présence d'une masse constituée de cellules leucémiques ou avec une hémorragie orbitaire. L'atteinte orbitaire est souvent présente à la phase terminale de la maladie mais peut parfois être le signe révélateur. Dans les leucémies myéloblastiques, la masse orbitaire correspond à un sarcome granulocyttaire ou chlorome.

## ■ LYMPHOME DE BURKITT

Il s'agit d'une affection associée à la présence du virus Epstein-Barr plus fréquent en Afrique tropicale. Dans 60 % des cas, il existe une tumeur du maxillaire envahissant l'orbite et causant une exophtalmie massive. Les patients présentant une atteinte abdominale ont un pronostic plus péjoratif, mais la survie globale a été améliorée grâce à l'utilisation d'une polychimiothérapie.

## ■ TUMEURS ORBITAIRES MÉTASTATIQUES

La cause la plus fréquente de métastase orbitaire chez l'enfant est le neuroblastome. La tumeur primitive est le plus souvent diagnostiquée avant la survenue de la métastase orbitaire mais dans 10 % des cas, la métastase est révélatrice. L'atteinte métastatique siège sur les structures osseuses autour des sutures, mais s'étend par contiguïté aux tissus mous en refoulant l'ensemble du contenu orbitaire (syndrome de Hutchinson). L'exophtalmie peut être bilatérale avec ecchymose périorbitaire. Le neuroblastome est une tumeur maligne du système nerveux sympathique. La tumeur primitive peut séjurer au niveau des surrénales ou d'autres structures rétro-péritonéales

mais également les chaînes cervicales, le médiastin, le pelvis. Quatre-vingt-dix pour cent des enfants ont un taux élevé de catécholamines urinaires. Le traitement repose sur la polychimiothérapie [18].

Le sarcome d'Ewing est une tumeur rare pouvant également être à l'origine de métastase orbitaire. C'est la deuxième tumeur maligne osseuse en fréquence chez l'enfant. Des formes primitives de l'orbite ont été rapportées. Dans cette tumeur, les études biologiques ont montré une surexpression de CD99 et d'une protéine EWS-FLI1. Ce sont des biomarqueurs importants qui pourraient représenter dans l'avenir des cibles thérapeutiques.

## ■ TUMEURS PROPAGÉES

### RÉTINOBLASTOME

Le rétinoblastome est une tumeur intra-oculaire qui peut se propager à l'orbite, soit en raison d'une absence de traitement si la tumeur n'est pas diagnostiquée à temps, soit du fait d'une récurrence orbitaire après énucléation. Pour éviter ces récurrences orbitaires, il faut faire pratiquer un examen anatomopathologique soigneux du globe énucléé et compléter le traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie en cas d'extension au nerf optique ou d'extension extrasclérale. Dans les pays en voie de développement, les rétinoblastomes avec extension à l'orbite sont fréquents et constituent une forme de présentation courante de la maladie.

### MÉDULLO-ÉPITHÉLIOME DU CORPS CILIAIRE

Le médullo-épithéliome du corps ciliaire peut aussi se présenter sous une forme agressive capable de récidiver dans l'orbite et de métastaser.

### MÉLANOME UVÉAL

Le mélanome uvéal est exceptionnel chez l'enfant de moins de 16 ans. L'envahissement orbitaire peut se voir dans les formes évoluées qui nécessitent alors une énucléation élargie suivie d'irradiation orbitaire.

## I Conclusion

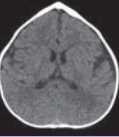
Le diagnostic des tumeurs orbitaires de l'enfant repose sur un interrogatoire et un examen clinique soigneux complété au besoin par un bilan général (numération-formule sanguine, radiographie du thorax échographie abdominale). Actuellement, les examens radiologiques, et principalement l'IRM,

permettent une localisation exacte de la lésion et un bilan d'extension locorégionale précis. Dans certains cas, il n'est pas nécessaire de faire une biopsie orbitaire (tableau d'hémangiome capillaire bénin, découverte d'une masse abdominale orientant vers une métastase de neuroblastome). Ailleurs, comme dans le rhabdomyosarcome, la biopsie doit être faite en urgence pour confirmer le diagnostic et mettre en route la chimiothérapie. Le concours d'anatomopathologistes habitués aux tumeurs de l'enfant est souvent utile.

Remerciements : Christine Levy-Gabriel.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kodsí SR, Shetlar DJ, Campbell RJ, et al. A review of 340 orbital tumors in children during a 60-year period. *Am J Ophthalmol* 1994 ; 117 : 177-82.
- [2] Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions : The 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 997-1008.
- [3] Klijanienko J, Couturier J, Bourdeaut F, et al. Fine-needle aspiration as a diagnostic technique in 50 cases of primary Ewing sarcoma/peripheral neuroectodermal tumor. Institut Curie's experience. *Diagn Cytopathol* 2012 ; 40 : 19-25.
- [4] Merks JH, De Salvo GL, Bergeron C, et al. Parameningeal rhabdomyosarcoma in pediatric age : results of a pooled analysis from North American and European cooperative groups. *Ann Oncol* 2014 ; 25 : 231-6.
- [5] Shern JF, Chen L, Chmielecki J, et al. Comprehensive genomic analysis of rhabdomyosarcoma reveals a landscape of alterations affecting a common genetic axis in fusion-positive and fusion-negative tumors. *Cancer Discov* 2014 ; 4 : 216-31.
- [6] Oberlin O, Rey A, Sanchez de Toledo J, et al. Randomized comparison of intensified six-drug versus standard three-drug chemotherapy for high-risk nonmetastatic rhabdomyosarcoma and other chemotherapy-sensitive childhood soft tissue sarcomas : long-term results from the International Society of Pediatric Oncology MMT95 study. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 2457-65.
- [7] Boutroux H, Levy C, Mosseri V, et al. Long-term evaluation of orbital rhabdomyosarcoma in children. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015 ; 43 : 12-9.
- [8] Schwartz SR, Blei F, Ceisler E, et al. Risk factors for amblyopia in children with capillary hemangiomas of the eyelids and orbit. *J AAPOS* 2006 ; 10 : 262-8.
- [9] Burne R, Taylor R. Monitoring propranolol treatment in periocular infantile haemangioma. *Eye (Lond)* 2014 ; 28 : 1281-4 ; quiz 1285.
- [10] Bailey ST, Wojno TH, Shields CL, Grossniklaus HE. Late-onset presentation of orbital lymphangioma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007 ; 23 : 100-3.
- [11] Schwarcz RM, Ben Simon GJ, Cook T, Goldberg RA. Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vascular lesions of the orbit. *Am J Ophthalmol* 2006 ; 141 : 333-9.
- [12] Boulos PR, Harissi-Dagher M, Kavalec C, et al. Intralesional injection of Tisseel fibrin glue for resection of lymphangiomas and other thin-walled orbital cysts. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005 ; 21 : 171-6.
- [13] Gooding C, Meyer D. Intralesional bleomycin : a potential treatment for refractory orbital lymphangiomas. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2014 ; 30 : e65-7.
- [14] Cavazza S, Laffi GL, Lodi L, et al. Orbital dermoid cyst of childhood: clinical pathologic findings, classification and management. *Int Ophthalmol* 2011 ; 31 : 93-7.
- [15] Thiagalasingam S, Flaherty M, Billson F, North K. Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas : follow-up of 54 patients. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 568-77.
- [16] Amirjamshidi A, Mehrazin M, Abbassioun K. Meningiomas of the central nervous system occurring below the age of 17 : report of 24 cases not associated with neurofibromatosis and review of literature. *Childs Nerv Syst* 2000 ; 16 : 406-16.
- [17] McCaffrey J, Rawlingson C. Multisystem langerhans cell histiocytosis with advanced orbital involvement : case report. *East Afr Med J* 2010 ; 87 : 430-2.
- [18] Smith SJ, Diehl NN, Smith BD, Mohny BG. Incidence, ocular manifestations, and survival in children with neuroblastoma : a population-based study. *Am J Ophthalmol* 2010 ; 149 : 677-82.e2.



## 4. PATHOLOGIES INFECTIEUSES ET INFLAMMATOIRES NON SPÉCIFIQUES

M. CALLET, A. GALLUCCI, O. GALATOIRE, F. CHEYNET, D. DENIS

Les infections orbitaires de l'enfant sont rares mais potentiellement très graves pouvant même, lorsqu'elles s'étendent en arrière de l'orbite, être responsables de complications intracrâniennes.

Leur prise en charge est urgente et doit être globale, impliquant une coopération entre ophtalmologistes, pédiatres, chirurgiens maxillofaciaux, oto-rhino-laryngologistes et radiologues.

Le diagnostic de la forme clinique et d'une étiologie parfois évidente est essentiel dans une bonne prise en charge de l'enfant. Le lecteur pourra également se référer au chapitre 27-13.

### Physiopathologie

La pathologie infectieuse orbitaire témoigne des rapports étroits qui unissent l'œil et l'orbite. L'orbite est en contact avec les cavités sinusiennes par ses faces internes, supéro-internes et inférieures. Son sommet est partiellement constitué par le sinus sphénoïdal et les cellules ethmoïdales postérieures. Les parois osseuses sont minces et fragiles, et il y a des communications canaliculaires directes par les vaisseaux et les nerfs perforants, ce qui explique la facilité de passage des processus infectieux (à la différence des artères et des lymphatiques, les veines ont une importance considérable pour le passage des processus pathologiques). De nombreuses veinules existent entre sinus et orbite, dont les plus importantes viennent de la région ethmoïdale et frontale, pour se jeter dans la veine ophtalmique supérieure, et de la région maxillaire, pour se jeter dans la veine ophtalmique inférieure.

Les cellules ethmoïdales apparaissent chez le fœtus de 4 mois et continuent progressivement leur développement pour être formées vers 7 ans et se terminer vers 12-14 ans.

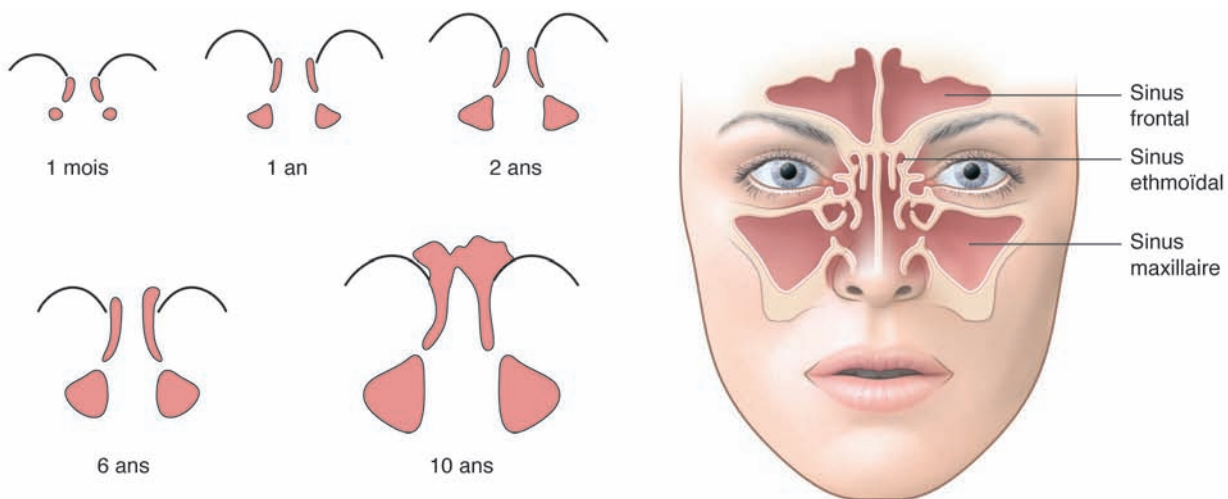
Le sinus maxillaire, présent à la naissance se développe jusqu'à 7 ans.

Le sinus frontal après être apparu entre 5 et 7 ans a son volume définitif vers 25 ans.

Le sinus sphénoïdal se développe entre 4 et 5 ans (fig. 6-51 et 6-52). Les cellules ethmoïdales étant les premières à apparaître, les pathologies infectieuses les plus fréquentes dans les premières années de vie sont d'origine ethmoïdale. Les atteintes du maxillaire surviennent un peu plus tardivement et celles du sinus frontal encore plus tardivement, vers 9-10 ans. Enfin, les atteintes du sinus sphénoïdal sont plus rares et rarement isolées.

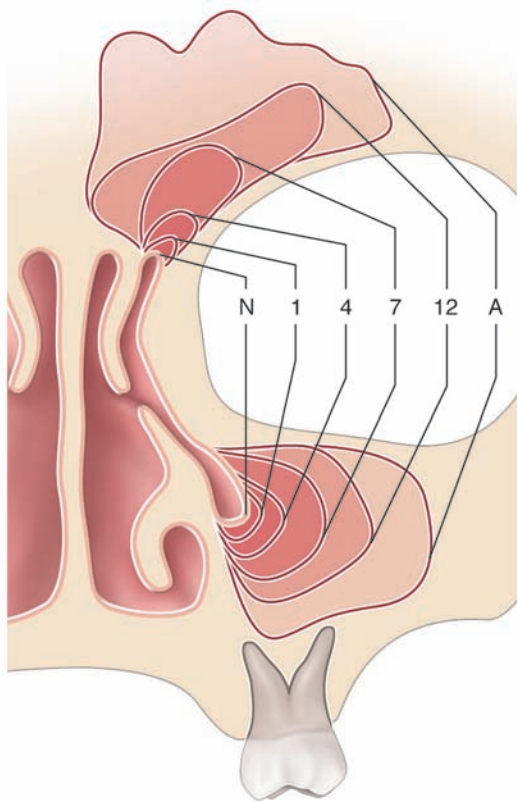
La cellulite orbitaire représente 0,9 cas pour 1 000 admissions en pédiatrie. L'âge moyen de survenue est situé entre 6 et 7 ans, avec une prépondérance masculine [1, 2].

Elle implique une infection de l'espace pré- ou rétroseptal et résulte généralement d'une infection de voisinage. La porte d'entrée des cellulites orbitaires est *le plus souvent sinusienne* (85 %), *surtout ethmoïdale* entre 6 mois et 5 ans, maxillaire à partir de 3 ans, et frontale après l'âge de 10 ans. Elle peut être aussi cutanée (10 %) mais toutes les causes d'infections locorégionales peuvent être retrouvées (5 %) : il faut se méfier d'une présentation atypique causée par un traumatisme orbitaire pénétrant avec rétention de corps étranger [3], une pathologie lacrymale telle un dacryocystocèle ou une dacryocystite extensive [4], d'un abcès dentaire [5], de toute chirurgie oculo-orbitaire [6] et également garder en tête la possibilité d'une tumeur orbitaire révélée à cette occasion tel un rhabdomyosarcome [4].



**Fig. 6-51** Développement des sinus avec cavitation progressive selon l'âge.  
a. Anatomie du sinus de l'enfant. b. Anatomie du sinus de l'adulte.

a | b



**Fig. 6-52** Formation des sinus en fonction de l'âge, de la naissance (N) à l'âge adulte (A) (âge exprimé en années) d'après Arey.

### ■ EXAMEN CLINIQUE

Son diagnostic est clinique avec mise en évidence d'un syndrome orbitaire chez un enfant associant un œdème inflammatoire des paupières, qui sont tendues nécessitant parfois une manipulation de la région pour examiner le globe oculaire, une rougeur palpébrale, avec parfois un chémosis, le tout évoluant rapidement dans un contexte de sinusite, plus précisément d'éthmoïdite (98 %) [7] ou de pansinusite.

Les signes ophtalmologiques de gravité sont à rechercher : ophtalmoplégie douloureuse partielle ou totale, ptosis, exophtalmie, neuropathie optique.

L'examen des voies lacrymales recherche une dacryocystite et une inspection soigneuse de la région du sac lacrymal permet de poser le diagnostic différentiel étiologique entre une dacryocystite et une sinusite maxillaire ; celle-ci entraîne une tuméfaction plus marquée de la paupière inférieure.

L'examen maxillofacial recherche une affection des sinus ou d'origine dentaire : il comprend une rhinoscopie antérieure, un examen du palais, des gencives ou encore la palpation des sinus, et recherche une rhinorrhée purulente unilatérale, la présence de collection purulente au niveau du méat moyen qui sont fortement évocateurs.

Suivant la localisation de la tuméfaction au début de l'affection, il est parfois possible de localiser l'origine probable de la sinusite :

- ± une origine ethmoïdale se manifeste dans la région de l'angle interne, au-dessus du ligament latéral (fig. 6-53) ;

- ± une origine frontale a une localisation très proche, éventuellement un peu plus haute, sauf si le processus touche le récessus temporal, ce qui entraîne une tuméfaction de la partie externe de la paupière supérieure.



**Fig. 6-53** a, b. Cellulite orbitaire compliquant une éthmoïdite aiguë infectieuse droite chez un enfant. a | b

L'examen pédiatrique est indispensable dans ce contexte infectieux. Il apprécie l'état général de l'enfant (fièvre, comportement) et recherche des signes neurologiques de gravité (pour exemple, infection à *Haemophilus*).

L'objectif de ces examens est de prévenir rapidement une détérioration rapide et des séquelles sévères telles que la baisse de vision, la thrombose du sinus caverneux, l'abcès cérébral, l'ostéomyélite et la septicémie.

### ■ EXAMEN PARACLINIQUE

#### MICROBIOLOGIE

Les germes retrouvés sont habituellement ceux pourvoyeurs de sinusites de l'enfant : *Haemophilus influenzae* type B dont la fréquence a considérablement diminué depuis l'avènement du vaccin mais qui persiste à être pourvoyeur de sinusites compliquées [8, 9], et les cocci à Gram positif tels *Staphylococcus aureus* et *Epidermidis*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* [10], sans oublier *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline [11]. Les infections polymicrobiennes et à germes anaérobies sont plus fréquentes chez les enfants plus âgés.

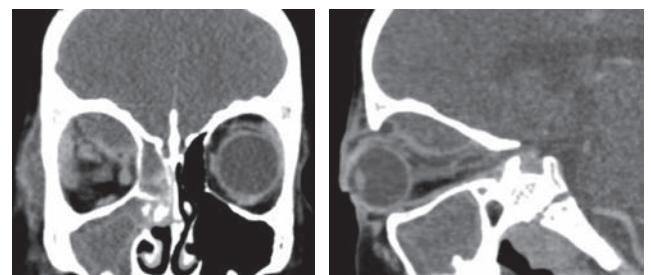
#### IMAGERIE

L'imagerie est indispensable en cas de suspicion de cellulite orbitaire.

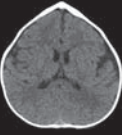
La radiographie standard n'est plus indiquée, bien qu'elle montre le foyer de sinusite.

Une TDM orbitaire avec et sans injection de produit de contraste est l'examen clé du diagnostic positif et parfois étiologique, mais ne permet pas toujours de différencier abcès, œdème inflammatoire et hématome. En revanche, la TDM permettra de déterminer la localisation exacte, la taille de la lésion orbitaire et l'état des sinus de la face (fig. 6-54).

L'IRM orbitaire est indiquée dans les cas complexes, lors de forte suspicion clinique sans imagerie évocatrice au scanner ou en cas de complications intracrâniennes suspectées, telles qu'un



**Fig. 6-54** TDM orbitaire d'une cellulite orbitaire droite compliquant une éthmoïdite chez un enfant de 4 ans : vues de face (a) et de profil (b). a | b



abcès cérébral ou une méningite. L'IRM avec injection de gadolinium objective, typiquement dans les cellulites orbitaires, une infiltration inflammatoire se traduisant par un aspect hypo-intense en T1, hyper-intense en T2. En séquence T1 avec injection de gadolinium, il existe un rehaussement intra- et périorbitaire. Un abcès sous-périosté est décrit comme une lésion iso-intense avec les zones nécrotiques hypo-intenses en T1 et une hyper-intensité en T2 sans gadolinium. Après injection de gadolinium en T1, la lésion est rehaussée en périphérie, avec maintien d'un hyposignal dans les zones centrales nécrotiques. L'abcès orbitaire est décrit à l'IRM comme un abcès nécrotique avec une hypo-intensité T1 et hyper-intensité T2.

## Stades de cellulite orbitaire de l'enfant

(encadrés 6-3 et 6-4)

Une classification en cinq stades, fondée sur l'anatomie, a été proposée par Chandler [12], toutes pouvant s'associer, et ne progressant pas forcément par ordre : cellulite préseptale (I), cellulite orbitaire (II), abcès sous-périosté (III), abcès orbitaire (IV), thrombose du sinus caverneux (V) (tableau 6-8 et fig. 6-55).

La conduite à tenir dans une suspicion de cellulite orbitaire est proposée à la fig. 6-56.

Cette classification est aussi une gradation de l'évolution de la cellulite. Ainsi, une cellulite préseptale (grade I) peut évoluer en l'absence de traitement vers un grade IV voire V. Cependant, cette évolution graduelle n'est pas systématique.

Suivant la physiopathogénie, il est également possible de distinguer les cellulites en :

- ± préseptales (grade I) des cellulites orbitaires vraies ;
- ± rétroseptales (grades II à V).

### ■ CELLULITE PRÉSEPTALE

C'est la forme clinique la plus fréquente (72 à 96 % des cas) [13] et la moins grave, car l'infection est circonscrite en avant du septum

#### Encadré 6-3

#### Examen d'un enfant avec suspicion de cellulite orbitaire

- Sexe, âge.
- Signes de gravité : ophtalmologiques, locorégionaux, généraux.
- Étiologie, porte d'entrée : sinusite, infection des voies lacrymales, conjonctivite, tumeur, traumatisme.
- Examen ophtalmologique :
  - préseptale ou rétroseptale ;
  - latéralité ;
  - acuité visuelle initiale ;
  - ũdème palpébral ;
  - exophtalmie, ophtalmoplégie ;
  - ũdème papillaire.
- Examen ORL : rhinoscopie, rhinorrhée, otalgie.
- Examen maxillofacial : ũdème palpébral, collection, abcès, exophtalmie.
- Examen général pédiatrique : notion de fièvre, état général.
- Paraclinique :
  - biologie : leucocytose, CRP, bactériologie ;
  - imagerie : TDM ± IRM selon contexte.

#### Encadré 6-4

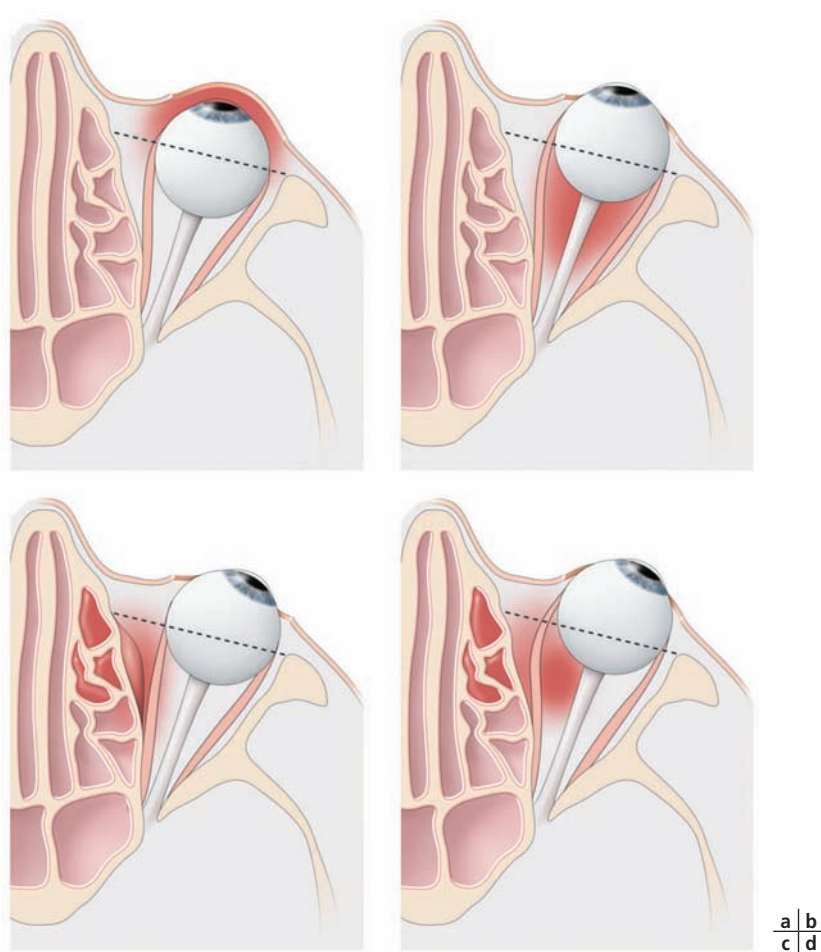
#### Étiologies des cellulites orbitaires de l'enfant

- Sinusites +++ : ethmoïdite ou pansinusite.
- Infections des voies lacrymales : dacryocystite, dacryocystocèle congénital.
- Conjonctivites :
  - bactériennes (24 %) ;
  - virales (16 %) ;
  - germes atypiques.
- Tumeurs : rhabdomyosarcome, rétinoblastome.
- Traumatisme.

Tableau 6-8 ± Classification des cellulites orbitaires d'après Chandler.

Stade	Symptômes	Résultats TDM
I. Cellulite préseptale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre occasionnelle, douleur peu intense</li> <li>- ũdème palpébral, exophtalmie modérée</li> <li>- Oculomotricité normale, pas de BAV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non pratiqué en routine</li> <li>- Sinusite</li> </ul>
II. Cellulite orbitaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur profonde, fièvre, BAV possible</li> <li>- Exophtalmie et chémosis</li> <li>- Mobilisation oculaire douloureuse limitée</li> <li>- Ptosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinusite</li> <li>- Remaniements tissus mous, ũdème diffus par infiltration des micro-organismes et des cellules inflammatoires</li> </ul>
III. Abcès sous-périosté	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manifestations systémiques, fièvre, sepsis</li> <li>- Douleur profonde</li> <li>- Chémosis majeur, exophtalmie constante</li> <li>- Troubles oculomoteurs jusqu'à ophtalmoplégie complète</li> <li>- BAV</li> <li>- ũdème papillaire avec dilatation veineuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Collection de pus dans l'orbite</li> <li>- Déplacement du globe oculaire</li> <li>- Remaniements tissus mous</li> </ul>
IV. Abcès orbitaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manifestations systémiques (sepsis)</li> <li>- Signes de cellulite orbitaire</li> <li>- BAV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Collection orbitaire de pus</li> <li>- Remaniements tissus mous, musculaires et graisseux</li> </ul>
V. Complication intracrânienne (thrombose du sinus caverneux)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepsis, fièvre, céphalées</li> <li>- Douleur profonde, ũdème majeur, chémosis, ptosis marqué</li> <li>- Ophtalmoplégie atteinte V1, V2, voire paralysie nerfs crâniens (III, IV, VI)</li> <li>- Atteinte méningée possible avec troubles de la conscience</li> </ul>	Modifications intracrâniennes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- thrombose du sinus caverneux</li> <li>- abcès extraduraux, empyème</li> <li>- méningite</li> <li>- ostéomyélite</li> </ul>

BAV : baisse d'acuité visuelle ; TDM : tomodensitométrie.



**Fig. 6-55** Classification de Chandler, d'après EMC et Mouriaux et al. [2].

a. Grade I : cellulite préseptale ou œdème inflammatoire orbitaire. b. Grade II : cellulite orbitaire diffuse. c. Grade III : abcès sous-périosté. d. Grade IV : abcès orbitaire. (Grade V non illustré : thrombose du sinus caverneux.)

orbitaire. Souvent unilatérale, elle survient surtout chez les enfants de moins de 5 ans. L'œdème palpébral est dû à l'obstruction du plexus de la veine ophtalmique supérieure [2]. Elle est souvent secondaire à une infection cutanée de la paupière (orgelet, impétigo, érysipèle, herpès, varicelle, plus rarement à une dacryocystite) mais aussi à une infection des voies respiratoires hautes, une sinusite non compliquée, une otite moyenne aiguë ou un traumatisme palpébral.

Elle doit être distinguée des autres causes d'œdème palpébral telles que :

- ± la conjonctivite à adénovirus [14] : il a été rapporté jusqu'à 16 % d'erreur diagnostique chez des enfants étiquetés comme présentant une cellulite préseptale, étant en réalité des conjonctivites à adénovirus ;

- ± la conjonctivite atopique ;

- ± le syndrome de Kawasaki [15], plus rare.

Il existe, dans 30 % des cas, une exophtalmie modérée due à un œdème inflammatoire de l'orbite. La douleur est peu intense et est décrite plutôt comme une tension des tissus sous-cutanés [2]. À l'examen, l'œil est blanc, pouvant présenter un chémosis modéré dans de rares cas et le FO normal. L'œdème palpébral est marqué, purulent ou non selon le germe, pouvant s'étendre à la joue ou au sourcil. L'acuité visuelle est conservée, il n'existe pas d'exophtalmie, ni de limitation de l'oculomotricité et la pupille est normale.

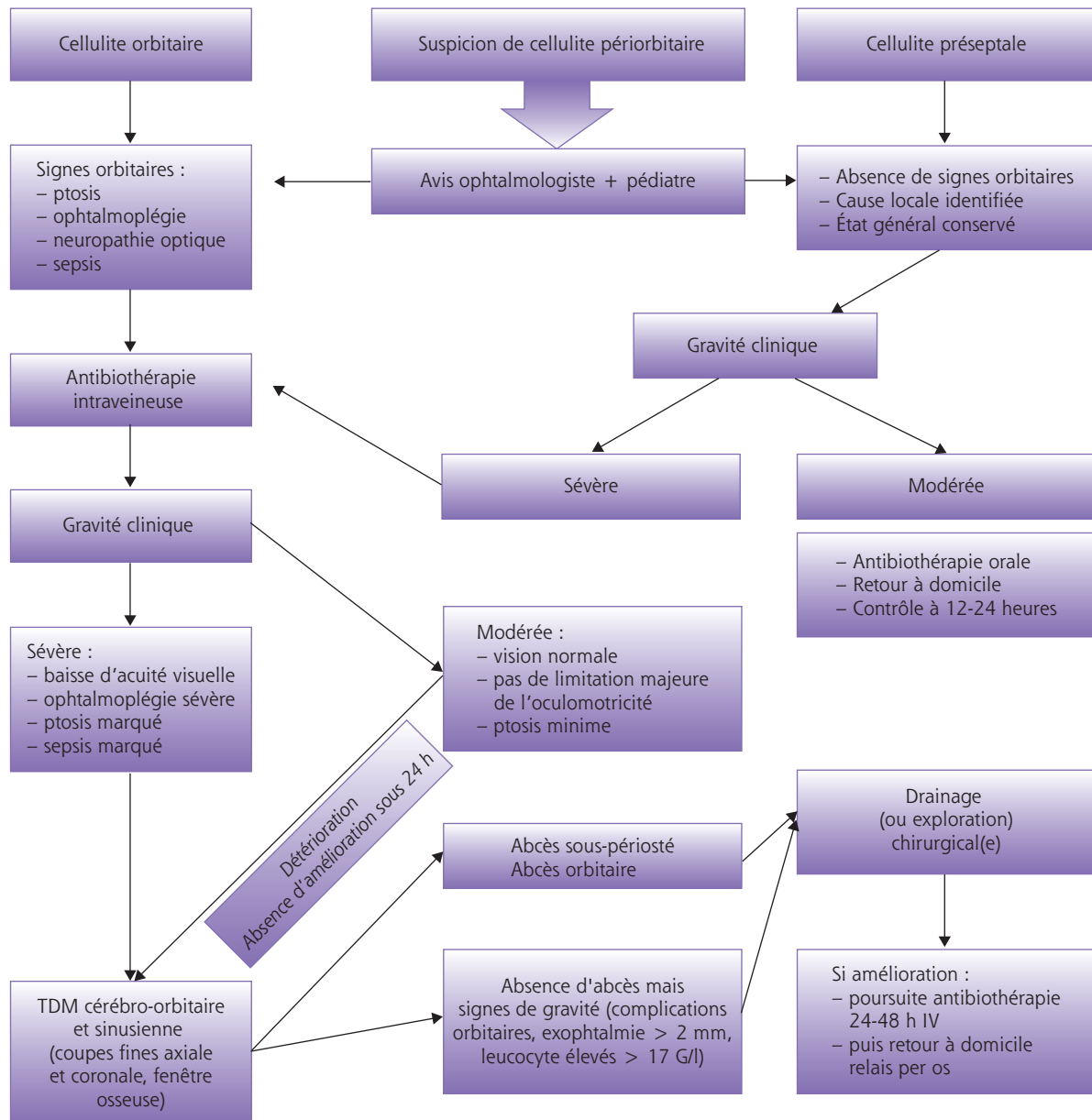
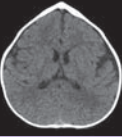
Parmi les agents pathogènes, une particularité doit être soulignée pour l'infection à *Haemophilus influenzae* : l'enfant présente

un tableau infectieux systémique souvent marqué, avec possibilité d'une bactériémie associée voire une méningite. On retrouve un tableau de cellulite préseptale non suppurative, avec une coloration bleuâtre ou violette de la paupière.

Sur le plan thérapeutique, en cas de cellulite préseptale non collectée, la prise en charge peut être faite en externe avec une antibiothérapie orale. L'évolution clinique guide la prise en charge secondaire : une amélioration clinique conduit au prolongement du traitement per os au domicile pendant au minimum 10 jours. Une évolution défavorable impose une prise en charge similaire à celle d'une cellulite rétroseptale, notamment une antibiothérapie par voie intraveineuse. En cas de cellulite préseptale collectée, l'incision de l'abcès sous anesthésie générale est de règle avec, si possible, la mise en place d'un drainage.

## ■ CELLULITE ORBITAIRE DIFFUSE

Toujours grave et potentiellement menaçante pour le pronostic vital et visuel, la cellulite orbitaire diffuse est plus fréquente chez les enfants de plus de 5 ans (âge moyen 7 ans), en période hivernale. Les signes cliniques sont liés à la fois à l'inflammation intra-orbitaire et à une infiltration bactérienne, parfois difficile à mettre en évidence. La douleur est profonde. L'examen retrouve là encore un œdème palpébral important, qui est diffus au niveau de l'orbite par infiltration des micro-organismes et des cellules inflammatoires et la sensibilité cutanée peut être diminuée.



**Fig. 6-56** Conduite à tenir devant une suspicion de cellulite orbitaire pédiatrique.

Les signes de dysfonction orbitaire sont : exophtalmie, chémosis, hyperhémie conjonctivale, ptosis, limitation douloureuse des mouvements oculaires, neuropathie optique.

Les complications qu'elle peut entraîner sont : neuropathie optique, atrophie optique, kératite d'exposition, occlusion de l'artère centrale de la rétine [16], ischémie rétinienne et choroïdienne, abcès sous-périosté et orbitaire [17], thrombose du sinus caverneux, méningite, abcès cérébral et septicémie.

Sur le plan oculomoteur, l'exophtalmie est axiale, la limitation de l'oculomotricité est due à l'œdème de l'orbite et/ou à une atteinte musculaire toxique due aux micro-organismes. Une atteinte des nerfs crâniens III, IV, VI est possible, et ce d'autant qu'il existe une atteinte de la fissure orbitaire supérieure et du sinus caverneux.

Sur le plan sensoriel, une baisse d'acuité visuelle est possible. Elle peut être attribuée à : la neuropathie optique, une kératite d'exposition qu'il faut rechercher ou une occlusion vasculaire.

Sur le plan thérapeutique, elle nécessite une prise en charge urgente avec administration intraveineuse d'une bi-antibiothérapie à forte dose (généralement céphalosporine de troisième génération combinée avec pénicilline-acide clavulanique, métronidazole, clindamycine). Elle ne sera retardée ni par les prélèvements microbiologiques, ni par la TDM cérébro-orbitaire, qui précisera l'extension à l'orbite, au périoste et au parenchyme cérébral de la pathologie, et un éventuel point de départ sinusien.

L'introduction de la corticothérapie semble envisageable à partir d'un certain seuil de C-reative protéine (CRP) établi à moins de 4 mg/dL et permettrait une amélioration plus rapide de la symptomatologie [18].

L'indication d'un drainage chirurgical sera guidé par la clinique et par les stades de Chandler, avec la notion récente que la présence d'une lyse osseuse et des dimensions de l'abcès sous-périosté objectivés en TDM orienteraient la prise en charge chirurgicale [19].



## ■ ABCÈS

### ABCÈS SOUS-PÉRIOSTÉ

Il faut suspecter un abcès lorsqu'il existe un sepsis marqué, une réaction orbitaire majeure ou devant une réponse insuffisante à une antibiothérapie intraveineuse bien conduite. On retrouve majoritairement des germes aérobies, bien que certains germes anaérobies puissent être responsables [20]. L'abcès résulte d'une accumulation de débris inflammatoires et de bactéries sous le périoste orbitaire, témoin de l'envahissement de l'orbite à partir d'un foyer de sinusite adjacent, avec un ũ dème localisé autour de cet abcès. Dans les abcès sous-périostés, l'infection purulente d'un sinus (ethmoïdal le plus souvent) fait irruption à travers la lame papyracée sous le périoste, qui est facilement soulevé de l'os [21] donnant une apparence convexe « en lentille » en TDM. La douleur orbitaire n'est pas constante. La palpation de l'orbite peut retrouver une douleur exquise et une masse si l'abcès est antérieur ou volumineux. Les signes compressifs sont variables en fonction de la localisation de l'abcès : exophtalmie non axiale avec un déplacement opposé à l'abcès, baisse d'acuité visuelle en cas de compression du nerf optique, troubles oculomoteurs.

Sur le plan thérapeutique, les abcès sous-périostés peuvent être traités par antibiothérapie seule, surtout chez les jeunes patients, si l'épaisseur de la collection est inférieure à 10 mm sans effet de masse sur le droit interne et en l'absence de bulles d'air évoquant une infection anaérobie [22]. Les taux de réussite sont estimés à 93 % [23].

Dans tous les autres cas, notamment en présence de signes ophtalmologiques comme une baisse d'acuité visuelle, un déficit pupillaire afférent (signant une neuropathie optique), des troubles oculomoteurs importants, un patient âgé, un abcès collecté intra-orbitaire ou une aggravation du tableau clinique, la chirurgie est prônée. La chirurgie repose habituellement sur la réalisation d'une orbitotomie par voie antérieure, puis éventuellement après ponction de l'abcès, l'ouverture-drainage de la collection. Une lame de Silastic® ou des crins de Florence peuvent être placés localement pendant 24 à 48 heures. L'évacuation de l'abcès peut aussi se faire par voie endonasale (avec une équipe entraînée), après avoir effondré la lame papyracée [24].

### ABCÈS ORBITAIRE

Un abcès orbitaire résulte d'une brèche infectieuse dans le périoste ou d'un ensemencement intra-orbitaire. La douleur est profonde, l'ũ dème palpébral est majeur et l'exophtalmie constante. Celle-ci peut être axiale ou non en fonction de la localisation de l'abcès. La sensibilité cutanée est diminuée. Les troubles oculomoteurs peuvent aller jusqu'à l'ophtalmoplégie complète et il existe de façon très fréquente une baisse d'acuité visuelle.

Sur le plan ophtalmologique, l'examen retrouve un chémosis important, une pupille en mydriase. L'examen du fond d'ũ il retrouve parfois un ũ dème papillaire avec dilatation veineuse ou des plis choroïdiens. L'extension de l'infection au système nerveux peut provoquer une méningite ou un abcès cérébral.

Sur le plan thérapeutique, la localisation de l'abcès guide l'approche chirurgicale, rendant possible un drainage endoscopique endonasal ou une voie externe [25].

## ■ THROMBOSE DU SINUS CAVERNEUX

La thrombose du sinus caverneux est la complication majeure à redouter.

La thrombose du sinus caverneux peut être uni- ou bilatérale : elle témoigne de l'extension postérieure de l'infection via les veines ophtalmiques supérieures.

Sur le plan général, la douleur est profonde. On note une fièvre et des céphalées dans deux tiers des cas. Il peut exister une atteinte méningée avec sepsis et altération de la conscience : le pronostic vital est alors mis en jeu.

Sur le plan ophtalmologique, l'ũ dème est majeur avec chémosis, ophtalmoplégie avec atteinte V1 et V2, voire neuropathie. Les signes de congestion des paupières sont présents, qui prennent un aspect bleu violacé. L'exophtalmie est majeure et l'acuité visuelle est effondrée. L'atteinte nerveuse est globale, avec une pupille en mydriase, une ophtalmoplégie complète (atteinte du III, du IV, du VI). L'examen du fond d'ũ il révèle un ũ dème papillaire ou des signes d'occlusion veineuse par compression extrinsèque.

Ces signes cliniques ne sont pas spécifiques de l'infection : une thrombophlébite peut survenir dans un contexte d'hypercoagulabilité ou de traumatisme, notamment chez des jeunes adultes [26, 27].

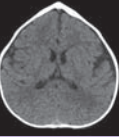
## Cas particulier : le syndrome de Tolosa-Hunt

Les symptômes sont comparables à ceux d'une thrombose du sinus caverneux, mais il s'agit d'une ophtalmoplégie douloureuse récidivante, parfois alternante.

L'examen anatomopathologique réalisé sur biopsie montre un tissu inflammatoire granulomateux non spécifique, infiltrant le sinus caverneux. En l'absence de biopsie, le syndrome de Tolosa-Hunt est un diagnostic d'élimination, dont le traitement repose sur la corticothérapie [28].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Huang SF, Lee TJ, Lee YS, et al. Acute rhinosinusitis-related orbital infection in pediatric patients : a retrospective analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011 ; 120 : 185-90.
- [2] Mouriaux F, Rysaneka B, Babin E, Cattoir V. Les cellulites orbitaires. *J Fr Ophtalmol* 2012 ; 35 : 52-7.
- [3] Gawdat TI, Ahmed RA. Orbital foreign bodies : expect the unexpected. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010 ; 47 Online : e1-4.
- [4] Promelle V, Bennai D, Drimbea A, et al. Cellulites orbitaires atypiques d'origine non sinusienne de l'enfant : à propos de quatre cas. *J Fr Ophtalmol* 2014 ; 37 : 149-54.
- [5] De Assis-Costa MD, Santos GS, Maciel J, et al. Odontogenic infection causing orbital cellulitis in a pediatric patient. *J Craniofac Surg* 2013 ; 24 : 526-9.
- [6] Mikhail M, Koenekeop RK, Khan A. Orbital cellulitis and multiple abscess formation after strabismus surgery. *Can J Ophthalmol* 2016 ; 51 : e60-2.
- [7] Boivin L, Adenis JP. Infections orbitaires de l'enfant : clinique, imagerie et traitement. *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 : 368-73.
- [8] Sharma A, Liu ES, Le TD, et al. Pediatric orbital cellulitis in the Haemophilus influenzae vaccine era. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 206-10.
- [9] Rimon A, Hoffer V, Prais D, et al. Periorbital cellulitis in the era of Haemophilus influenzae type B vaccine : predisposing factors and etiologic agents in hospitalized children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008 ; 45 : 300-4.
- [10] McKinley SH, Yen MT, Miller AM, Yen KG. Microbiology of pediatric orbital cellulitis. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 144 : 497-501.
- [11] Weiss A, Friendly D, Eglin K, et al. Bacterial periorbital and orbital cellulitis in childhood. *Ophthalmology* 1983 ; 90 : 195-203.
- [12] Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope* 1970 ; 80 : 1414-28.
- [13] Sobol SE, Marchand J, Tewfik TL, et al. Orbital complications of sinusitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2006 ; 25 : 695-9.
- [14] Ruttum MS, Ogawa G. Adenovirus conjunctivitis mimics preseptal and orbital cellulitis in young children. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15 : 266-7.
- [15] Sheard RM, Pandey KR, Barnes ND, Vivian AJ. Kawasaki disease presenting as orbital cellulitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000 ; 37 : 123-5.
- [16] Proctor CM, Magrath GN, de Castro LE, et al. Orbital cellulitis complicated by central retinal artery occlusion. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013 ; 29 : e59-61.
- [17] Jain A, Rubin PA. Orbital cellulitis in children. *Int Ophthalmol Clin* 2001 ; 41 : 71-86.



- [18] Davies BW, Smith JM, Hink EM, Durairaj VD. C-Reactive Protein as a marker for initiating steroid treatment in children with orbital cellulitis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2015 ; 31 : 364-8.
- [19] Le TD, Liu ES, Adatia FA, et al. The effect of adding orbital computed tomography findings to the Chandler criteria for classifying pediatric orbital cellulitis in predicting which patients will require surgical intervention. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 271-7.
- [20] Brook I. Microbiology and choice of antimicrobial therapy for acute sinusitis complicated by subperiosteal abscess in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016 ; 84 : 21-6.
- [21] Eviatar E, Sandbank J, Kleid S, Gavriel H. The role of osteitis of the lamina papyracea in the formation of subperiosteal orbital abscess in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014 ; 78 : 2267-70.
- [22] Ryan JT, Preciado DA, Bauman N, et al. Management of pediatric orbital cellulitis in patients with radiographic findings of subperiosteal abscess. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 140 : 907-11.
- [23] Catalano RA, Smoot CN. Subperiosteal orbital masses in children with orbital cellulitis : time for a reevaluation ? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990 ; 27 : 141-2.
- [24] Bhargava D, Sankhla D, Ganesan A, Chand P. Endoscopic sinus surgery for orbital subperiosteal abscess secondary to sinusitis. *Rhinology* 2001 ; 39 : 151-5.
- [25] Gavriel H, Jabrin B, Eviatar E. Management of superior subperiosteal orbital abscess. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016 ; 273 : 145-50.
- [26] Frank GS, Smith JM, Davies BW, et al. Ophthalmic manifestations and outcomes after cavernous sinus thrombosis in children. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 358-62.
- [27] Oxford Le, McClay J. Complications of acute sinusitis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 32-7.
- [28] Orssaud C, Roche O, El Dirani H, et al. Painful ophtalmoplegia in children : Tolosa Hunt syndrome or ophtalmologic migraine ? *Arch Pediatr* 2007 ; 14 : 996-9.



# Pathologie des paupières et des voies lacrymales

COORDONNÉ PAR D. DENIS

## 1. PATHOLOGIE DES PAUPIÈRES

O. GALATOIRE

Les anomalies des paupières de l'enfant sont une source d'angoisse pour les parents. La modification de l'aspect du regard « idéal » est un motif de préoccupation avec un souhait de « normalité » sous-jacent. Les anomalies palpébrales peuvent être isolées, rentrer dans le cadre de syndromes malformatifs plus complexes avec des modifications locales intéressant à la fois la face, l'orbite et le globe oculaire.

Dans certains cas, ces anomalies s'intègrent dans le cadre de pathologies plus générales, d'un syndrome polymalformatif nécessitant une prise en charge multidisciplinaire de l'enfant.

La prise en charge reposera tout d'abord sur un bilan ophtalmologique avec évaluation de la statique et dynamique palpébrale.

La recherche de manifestations systémiques réalisée en collaboration avec le pédiatre sera systématique. Un bilan d'imagerie est parfois nécessaire, il reposera sur la réalisation d'une échographie orbitaire, avec scanner et reconstruction osseuse dans certains cas, et enfin d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour les syndromes les plus complexes.

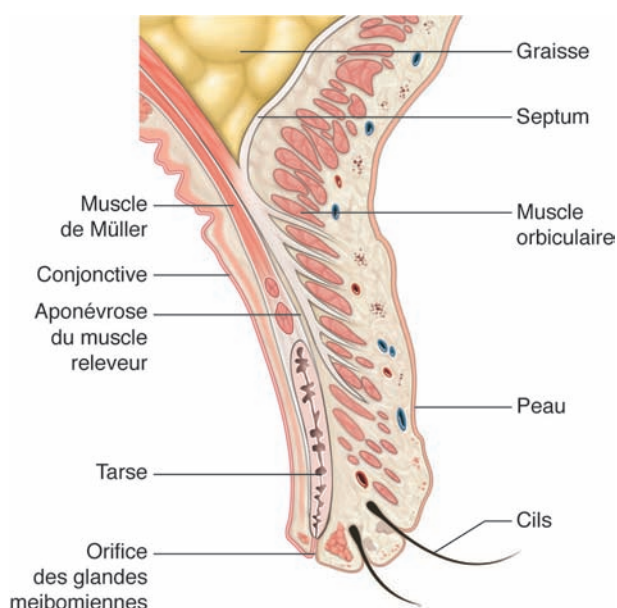
La prise en charge médico-chirurgicale dépendra du type d'anomalie et de l'âge de l'enfant.

Pendant la prime enfance, le but sera d'assurer la protection du globe oculaire tout en permettant un développement satisfaisant à la fonction visuelle. Pour les enfants plus grands, les considérations esthétiques et la restauration de l'apparence normale seront considérées.

Nous distinguerons les malformations palpébrales qui correspondent à une altération de la structure même de la paupière et les malpositions palpébrales qui correspondent à une anomalie de

positionnement statique ou dynamique d'une paupière normalement formée (fig. 7-1).

Des anomalies malformatives exceptionnelles type abléphanie ou cryptophtalmie ne seront pas traitées dans ce chapitre.



**Fig. 7-1** Coupe de paupières représentant les différents tissus.

## Malformations palpébrales

### ■ ANOMALIES DU CANTHUS INTERNE, PLIS ÉPICANTHAUX ET ÉPICANTHUS

#### ÉPICANTHUS

L'épicanthus constitue un repli cutané qui part de la racine du nez et se projette en regard de la commissure interne. Il est presque toujours bilatéral, mais le plus souvent asymétrique.

Lors de la croissance de l'enfant, le visage s'allonge de façon antéropostérieure et l'épicanthus disparaît. Il subsiste néanmoins chez 2 à 5 % des Caucasiens et 70 à 90 % des Asiatiques, chez qui il peut être considéré comme physiologique. On distingue différents types d'épicanthus en fonction de l'aspect du pli cutané par rapport au bord libre palpébral (eFig. 7-1) :

±épicanthus *supraciliaris* : débute au niveau de la région sous-ciliaire, traverse le canthus interne en regard du sac lacrymal pour rejoindre la paupière inférieure ;

±épicanthus *palpebralis* : débute au niveau de la paupière supérieure, au-dessus du tarse et va s'étendre jusqu'au niveau du rebord orbitaire inférieur ;

±épicanthus *tarsalis* : il naît dans le pli palpébral pour rejoindre le canthus interne ;

±épicanthus *inversus* : débute en paupière inférieure pour remonter au niveau de la paupière supérieure qui est le plus souvent préservée.

L'épicanthus *inversus*, qui ne régresse pas avec l'âge, nécessite le plus souvent une correction chirurgicale. Il est souvent associé à un télécanthus, notamment dans le cadre d'un syndrome de blépharophimosis. On privilégiera une prise en charge à l'issue de la croissance faciale. Les autres épicanthus (*supraciliaris*, *palpebralis* et *tarsalis*) sont souvent peu marqués et ont tendance à régresser spontanément [1].

#### TÉLÉCANTHUS

Le télécanthus interne correspond à une augmentation de distance entre les deux canthi internes, alors que les distances interpupillaires et intercanthales externes sont normales. Ainsi, la sclère en interne du limbe n'est plus visible. On distinguera le télécanthus de l'hypertélorisme qui correspond à une augmentation de l'espace interorbitaire et qui se traduit par une augmentation de la distance entre les globes oculaires. Pour distinguer les deux affections cliniques, on mesure la distance intercanthale interne, la distance intercanthale externe et la distance interpupillaire. Une prise en charge chirurgicale est le plus souvent nécessaire. Le télécanthus du canthus latéral est exceptionnel, il se rencontre le plus souvent dans le cadre d'euryblépharon, du syndrome de Waardenburg ou de dystopie médiocanthale. Dans ce syndrome malformatif, le télécanthus est bilatéral isolé, sans épicanthus associé [2].

#### Traitement du télécanthus

La majorité des patients bénéficient d'une plicature du tendon canthomédial. Cette technique est suffisante lors de déplacement latéral modéré du canthus médial. Ce geste chirurgical permet d'éviter la canthopexie transnasale plus invasive. Différentes plasties cutanées peuvent être associées à la plicature du tendon canthal médial. La technique Y-V peut être réalisée lors d'absence d'épicanthus associé. Lorsqu'il existe un repli épicanthal marqué, notamment lors des syndromes de blépha-



**Fig. 7-2** Syndrome de blépharophimosis (a). Résultat précoce après canthoplastie interne selon Mustardé et suspension frontale bilatérale (b).

rophimosis, nous préférons réaliser une plastie de Mustardé (fig. 7-2 et eFig. 7-2) ou encore une plastie d'Anderson et Novinski [3].

#### Canthopexie transnasale

Cette intervention chirurgicale est nécessaire lors de télécanthi majeurs. Elle sera réalisée à l'âge de 4 ou 5 ans, lorsque le massif facial osseux aura atteint une certaine maturité. La réalisation d'un scanner orbitaire est nécessaire afin de mettre en évidence la lame papyracée qui peut être située en position plus basse lors de malformations associées.

Si le télécanthus est associé à un épicanthus, il faudra réaliser également une plastie cutanée (eFig. 7-3) [4].

#### SYNDROME DE CENTURION

Ces anomalies constitutionnelles consistent en une antéposition du chef antérieur du tendon canthal interne. Cette anomalie n'est pas gênante, parfois non détectée dans la prime enfance du fait de la base du nez qui est encore plate. Lorsque l'enfant grandit, notamment à l'adolescence, le signe fonctionnel le plus fréquent est un larmolement clair. La position antérieure du tendon canthal médial entraîne un diastasis oculopalpebral avec un écartement entre le point lacrymal et le globe oculaire. Le traitement est chirurgical. Il consiste à réaliser une plastie cutanée en V-Y [5].

#### ■ MALFORMATION CANTHALE EXTERNE

La malposition canthale externe correspond à une anomalie de l'obliquité de la fente palpébrale, souvent associée à des anomalies osseuses sous-jacentes. Chez l'enfant caucasien normal, la fente palpébrale est légèrement oblique en haut et en dehors avec un canthus latéral plus haut de 1 à 2 mm que le canthus médial.

### DYSTOPIE SUPÉRIEURE

Cette anomalie entraîne une obliquité mongoloïde de la fente palpébrale.

Le canthus latéral est plus haut situé que le canthus médial avec une fente palpébrale orientée en haut et en dehors.

Hormis l'aspect retrouvé chez les Asiatiques, certains syndromes dysmorphiques, tels la trisomie 21 ou syndrome de Down, présentent une dystopie supérieure. Elle est associée dans ces cas précis à un retard mental, des anomalies plus générales diverses. La trisomie 21 est appelée mongolisme du fait de l'accentuation de la fente palpébrale vers le haut comparable à l'aspect que présentent certaines populations asiatiques. Cette dysmorphie associe une brachycéphalie, une face ronde et des lèvres épaisses. Le plus souvent, il n'y a pas d'indication à un traitement chirurgical [6].

### DYSTOPIE INFÉRIEURE

Dans ce cas, la fente palpébrale est orientée vers le bas avec une obliquité dite « antimongoloïde » de la fente palpébrale, le canthus latéral est plus bas que le canthus médial. On le retrouve dans le syndrome de Franceschetti ou encore dans le chromosome 21 en anneau ou dans le contretypage de la trisomie 21.

### Syndrome de Franceschetti

Le syndrome de Franceschetti, ou dysostose mandibulofaciale, décrit en 1949 par Franceschetti, correspond à une dysostose mandibulofaciale associée à une dysmorphie caractéristique. Outre l'obliquité antimongoloïde bilatérale et bipalpébrale, les paupières inférieures présentent le plus souvent un colobome de la partie latérale. Des anomalies du massif osseux facial sont associées avec une hypoplasie de l'os malaire, des mandibules, la présence des fentes faciales 6, 7, 8 de la classification de Tessier. Une malformation de l'oreille externe, voire de l'oreille moyenne et interne, est retrouvée dans certains cas [7].

### Syndrome de Noonan

Il a été distingué en 1968 par Noonan du syndrome de mâle de Turner. Cette anomalie regroupe une dysmorphie avec hypertélorisme, une obliquité antimongoloïde et fente palpébrale, un épicanthus, un ptosis et un *pterygium colli*. Les atteintes oculaires associées sont les strabismes, les cataractes, une dystrophie cornéenne stromale antérieure, les hypoplasies du nerf optique et les colobomes choriorétiniens. Au point de vue général, on peut retrouver des anomalies cardiaques, squelettiques, une petite taille, un pectus carinatus ou excavatus, un cou palmé, une anomalie génitale (cryptorchidie), une anomalie sanguine (trouble de la coagulation) ou encore une surdité. Le retard intellectuel est présent dans 4 % des cas.

### Traitement chirurgical

En l'absence d'ectropion associé avec bonne couverture oculaire, le traitement chirurgical n'est pas nécessaire chez le petit enfant. Lors de la croissance et l'apparition de considérations plastique et/ou esthétique, le traitement consiste en un repositionnement du canthus latéral par une canthopexie externe. Pour les syndromes de Franceschetti avec notamment un colobome latéral, une chirurgie plus complexe d'allongement de paupières par greffe ou lambeau est parfois nécessaire. La méthode la plus appropriée consiste à utiliser un lambeau à charnière latérale permettant ainsi de traiter la brièveté palpébrale latérale (fig. 7-3).



**Fig. 7-3** Syndrome de Franceschetti.

a. Malformation canthus externe et oreille. b. Résultat postopératoire après plastie du canthus externe.

## Anomalies de la cinétique des paupières

### ■ PTOSIS

#### CLASSIFICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Le ptosis correspond à une réduction de la fente palpébrale dans son axe vertical par la ptose de la paupière supérieure.

Il est consécutif à la diminution d'action de deux muscles releveurs de la paupière supérieure : le muscle de la paupière supérieure innervé par la 3<sup>e</sup> paire crânienne et/ou le muscle de Müller innervé par le système sympathique.

#### Ptosis myogène

C'est l'étiologie la plus fréquente des ptosis congénitaux. On parle souvent de ptosis congénital simple. Le ptosis myogène est consécutif à une anomalie du développement embryonnaire des fibres du muscle releveur de la paupière supérieure. Le muscle est d'aspect dystrophique, fibreux et sa fonction en est réduite. L'élévation de la paupière supérieure est mauvaise et parfois très insuffisante. L'élasticité musculaire est également insuffisante entraînant une absence de déroulé de la paupière lors du regard vers le bas avec parfois une lagophtalmie au cours du sommeil. Dans certains cas, ce ptosis myogène est associé à une anomalie de l'action du muscle droit supérieur. Le ptosis myogène peut également s'intégrer dans un syndrome polymalformatif modéré, voire complexe, comme dans certaines dysmorphies ou encore le syndrome de blépharophimosis.

#### Ptosis neurogène

Dans ce cas, les fibres musculaires ne sont pas atteintes, mais il s'agit d'une anomalie de la commande nerveuse par trouble du développement innervationnel durant l'embryogenèse ou encore par atteinte nerveuse secondaire (traumatisme, tumeur, inflammation). On distingue l'atteinte du nerf oculomoteur (3<sup>e</sup> paire crânienne) qui dans sa forme complète, extrinsèque et intrinsèque

associera un ptosis, une mydriase aréactive et une paralysie de l'élévation et de l'adduction du globe, ce dernier étant dévié en bas et en dehors. La plupart des atteintes du nerf oculomoteur sont partielles avec des ptosis et une déviation oculaire variables.

Le syndrome de Claude-Bernard-Horner congénital associe un ptosis, un myosis, une énoptalmie homolatérale (ou pseudo-énoptalmie) avec dépigmentation irienne. Il est la conséquence d'une atteinte du plexus sympathique, le plus souvent la ptose palpébrale est modérée. La prise en charge est fonction de l'importance du ptosis.

Le syndrome de Marcus-Gunn correspond à des connexions anormales entre le nerf III et le contingent moteur du nerf V, responsables de syncinésies oropalpébrales. Les mouvements de la mandibule, notamment la mastication ou encore la déglutition, provoque une élévation d'une paupière ptosée donnant l'impression que l'enfant cligne de l'œil. Cet aspect est constaté dès les premiers mois de vie par les parents.

### Ptosis mécanique

Le ptosis mécanique de l'enfant est essentiellement dû au développement d'une masse tumorale palpébrale. L'hémangiome capillaire infantile de l'enfant reste l'étiologie la plus fréquente. Si l'exérèse chirurgicale était la règle, lors de ptosis mécanique couvrant l'axe visuel ou menaçant le développement fonctionnel, la prise en charge a été révolutionnée par la prise en charge médicale et notamment les bêtabloquants par voie orale. Cette classe thérapeutique permet une régression importante de cet hémangiome bénin, reléguant l'exérèse chirurgicale à de rares cas résistants.

La neurofibromatose de type I avec la présence de névromes plexiformes venant alourdir la paupière supérieure est également une étiologie connue de ptosis mécanique de l'enfant. Un épaississement infiltratif de l'ensemble de la paupière supérieure peut également être associé. La prise en charge consiste alors à réaliser une ablation des névromes plexiformes et un amincissement des tissus cutanés et sous-cutanés.

Le traitement passe dans un premier temps par la levée de la compression.

## PTOSIS CONGÉNITAL ET AMBLYOPIE

C. BEAUBE-BOK

Le risque d'amblyopie doit être évalué dans la prise en charge initiale d'un ptosis. Expérimentalement, l'occlusion palpébrale complète unilatérale conduit en quelques jours à une amblyopie dite de déprivation (il serait plus juste de dire privation) de l'œil considéré que ce soit chez l'être humain ou d'autres espèces animales. Le diagnostic d'amblyopie de privation, donc liée uniquement au ptosis, est posé dès lors que l'amblyopie ne peut être reliée à aucun autre facteur amblyogène tel qu'une erreur réfractive, un strabisme ou une anomalie oculaire organique [8].

Dans notre pratique, les formes isolées de ptosis représentent la grande majorité des cas (70 %). Dans ces formes, l'importance moyenne du ptosis est la plus fréquente (75 %). Un astigmatisme direct compris entre 2 et 4 D est l'amétropie la plus fréquemment rencontrée, mesurée dans 67 % de nos cas. La fréquence de l'amblyopie de privation dans nos cas de ptosis isolés est de 2,6 % [9], rejoignant les données de la littérature [10 ± 2]. Le ptosis isolé est peu amblyogène.

Les formes associées à des troubles oculomoteurs présentent un fort risque d'amblyopie liée au strabisme et à l'anisométrie [13 ± 5]. Dans les ptosis syndromiques, les paralysies du III et les ptosis mécaniques, l'amblyopie est retrouvée dans 93 à 100 % de nos cas. Ces formes associent au ptosis des troubles oculomoteurs, une amétropie et/ou des anomalies organiques importantes. L'amblyopie est donc dans ces formes de causes multiples.

En résumé, l'amblyopie dans les ptosis (syndromique ou non) est le plus souvent multifactorielle. Le risque d'amblyopie est d'autant plus grand que le ptosis est unilatéral majeur, associé à des troubles oculomoteurs et/ou une anisométrie, ou syndromique. L'unilatéralité est un facteur de risque plus important que l'importance du ptosis [16 ± 8]. Il est essentiel, lors de la prise en charge initiale, de faire la part des choses entre les différents facteurs amblyogènes, afin de traiter en priorité l'amblyopie par correction optique adaptée ± occlusion. L'indication chirurgicale précoce ne doit être posée que si le diagnostic d'amblyopie par privation est retenu ou s'il existe un torticolis invalidant.

## TRAITEMENT CHIRURGICAL DU PTOSIS ISOLÉ

### Principes de base

La plupart des ptosis congénitaux sont des ptosis myogènes avec mauvaise fonction du muscle releveur. La chirurgie du muscle releveur ne permettra pas de rendre une fonction normale au releveur de la paupière. Le but de l'intervention chirurgicale est d'obtenir une ouverture de la fente palpébrale, la plus symétrique possible en position primaire. Lors du regard vers le haut, la paupière remontera moins que celle controlatérale et dans le regard vers le bas, elle descendra moins également. Il est indispensable d'en prévenir les parents. Par ailleurs, en cas de faible fonction du muscle releveur de la paupière supérieure, le traitement chirurgical, même s'il est parfaitement mené, ne permettra pas toujours une stabilité du résultat dans le temps. Pour des raisons mécaniques, il y aura une régression du résultat au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. La résection maximale du muscle releveur ou encore la suspension frontale, système statique, est contrebalancée par un système dynamique dont la fonction est bonne, à savoir la fermeture palpébrale par la contraction d'un muscle orbiculaire puissant et fonctionnel. Ainsi le montage chirurgical pour lever la paupière supérieure finira par se distendre avec une récurrence plus ou moins importante de la ptose palpébrale nécessitant parfois une réintervention. Lors de ptosis congénital isolé bilatéral, la symétrisation est plus facile et on hésitera moins à réaliser une suspension frontale bilatérale. En effet, dans ces cas-là, on ne sera pas confronté à une asymétrie avec une suspension frontale d'un côté et un muscle fonctionnel de l'autre [19].

### Âge de l'intervention

La stratégie chirurgicale sera à définir en fonction des cas et après discussion avec l'entourage et les parents. Une des difficultés réside dans le fait que le visage de l'enfant va grandir et les tissus palpébraux vont se développer. Pour le nourrisson, la prévention de l'amblyopie est l'élément le plus important à prendre en considération pour l'indication chirurgicale [20].

Lors d'une obstruction de l'axe visuel complète, l'intervention chirurgicale sera à réaliser précocement à savoir à 2-3 mois de vie, dans le but de dégager l'axe visuel. Les parents seront avertis que des réinterventions à titre cosmétique seront nécessaires du fait de la croissance de l'enfant. Si la fonction du muscle releveur de la paupière supérieure est très faible ou nulle, la suspension de la paupière au muscle frontal sera la meilleure technique, permettant de dégager l'axe visuel. En effet, le raccourcissement du muscle releveur de la paupière supérieure dans ces cas-là ne donnera pas un résultat satisfaisant et ne préviendra pas l'amblyopie. Pour cela, chez le nourrisson chez qui le prélèvement de matériel autologue (fascia lata) est difficile, nous privilégierons la suspension par bande de polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou encore par un tube de silicone. En l'absence de menace sur le développement visuel, l'intervention pourra être réalisée entre 3 et 5 ans [21].

Opérer ces enfants avant l'âge de 3 ans ne permettra pas toujours de réaliser un geste durable du fait du faible développement



e

des tissus palpébraux. Par ailleurs, il paraît souhaitable de traiter l'enfant avant 5 ans (avant la rentrée en cours primaire), afin de lui éviter les éventuels troubles de socialisation qui pourraient en découler. L'intervention se déroule sous anesthésie générale, l'adaptation du geste chirurgical en évaluant pendant l'intervention la fonction du muscle releveur n'est pas possible. La technique la plus couramment utilisée est celle d'un raccourcissement du muscle releveur. La discussion et l'exposition des principes du ptosis et de sa prise en charge sont indispensables auprès des parents.

### Les différentes techniques

Le choix de la technique chirurgicale variera en fonction de l'étiologie du ptosis et de la fonction du muscle releveur de la paupière supérieure (tableau 7-1).

#### RÉSECTION DU MUSCLE RELEVEUR DE LA PAUPIÈRE SUPÉRIEURE

Il s'agit de la technique la plus souvent utilisée pour la prise en charge du ptosis congénital. La voie d'abord utilisée est plus souvent antérieure cutanée ou plus rarement conjonctivale. Le principe consiste à raccourcir le muscle releveur pour soulever la paupière.

La voie antérieure présente plusieurs avantages (eFig. 7-4). Elle permet tout d'abord de réaliser une éventuelle résection cutanée et orbiculaire, d'exposer parfaitement le muscle releveur et de pouvoir ainsi réaliser une résection maximale de manière beaucoup plus aisée que par voie conjonctivale. La constatation peropératoire d'un muscle de trop mauvaise qualité pourra orienter le praticien vers une modification de l'indication et l'amènera alors à réaliser une suspension de la paupière au muscle frontal. La voie d'abord antérieure permet en outre de maîtriser parfaitement la position du pli en procédant à des sutures en fin d'intervention du plan superficiel au plan profond qui vont provoquer une adhérence et créer ainsi un pli [22].

Le niveau de résection musculaire réalisé sur le muscle releveur varie en fonction de l'importance du ptosis et de la fonction du muscle releveur (tableaux 7-2 et 7-3).

De nombreux auteurs ont établi des règles chirurgicales indiquant l'importance de la résection musculaire réalisée en fonction de l'importance du ptosis. Nous distinguerons trois ensembles de fonction du releveur : faible < 4 mm ; moyenne de 5 à 7 mm ; bonne > 8 mm. Une fonction faible ou absente conduira à réaliser une suspension frontale. Une fonction moyenne et satisfaisante conduira à une résection musculaire (fig. 7-4).



**Fig. 7-4** Ptosis congénital unilatéral opéré selon la technique de la résection du muscle releveur (a-d) avec reformation du pli palpébral (c, d). a | b  
c | d

**Tableau 7-1** ± Choix d'une technique chirurgicale d'un ptosis isolé selon la fonction du muscle releveur de la paupière supérieure.

Fonction du muscle releveur entre 12 et 18 mm		Fonction du muscle releveur < 10 mm	
Ptosis < 2 mm	Ptosis > 2 mm	Fente palpébrale > 4 mm	Fente palpébrale < 4 mm
Résection conjonctivomüllerienne (si test épinéphrine +)	Chirurgie aponévrotique (exploration par voie antérieure)	Résection du releveur	Suspension au muscle frontal ++ Éventuellement, résection en fonction de la qualité du muscle exploré pendant l'intervention

**Tableau 7-2** ± Dosage de la résection du releveur.

Fonction du releveur	Procédure
Bonne (8-12 mm)	Résection modérée (14-17 mm)
Faible (5-7 mm)	Large résection (18-22 mm)
Pauvre (< 4 mm)	Suspension au muscle frontal ou résection maximale du releveur (suture au ligament de Whitnall) comme alternative

**Tableau 7-3** ± Réglage peropératoire de la hauteur du bord libre.

	Force du muscle releveur (mm)				
	10-11	8-9	6-7	4-5	2-3
Modification escomptée :					
- ascension (+)	+ 4 à + 5	+ 2 à + 3	0 à + 1	0 à - 1	- 2 à - 3
- chute (-)					
Réglage du bord libre peropératoire par rapport au limbe	6	3-4	2-3	1-2	Tangent



**SUSPENSION DE LA PAUPIÈRE AU MUSCLE FRONTAL**

Cette technique est utilisée pour les ptosis les plus importants avec une faible fonction du muscle releveur. Lors de la suspension de la paupière au muscle frontal, la fermeture devient active par contraction du muscle orbiculaire. L'ouverture est passive et majorée par la contraction du muscle frontal. Cette technique permet de suppléer l'insuffisance du muscle releveur par le muscle frontal. La contraction du muscle orbiculaire associée à un relâchement de la contraction du muscle frontal permettra d'abaisser le sourcil et ainsi la paupière.

Cette technique est préférable à une résection trop importante du muscle releveur qui peut fixer la paupière et rendre son occlusion plus difficile par l'absence complète de souplesse du muscle releveur. Un des inconvénients en revanche de la suspension frontale est celui de l'asynergie oculopalpebrale, à savoir lorsque le patient regarde vers le bas, la paupière supérieure perd son déroulé. Cet aspect est d'autant plus gênant qu'il s'agit d'une suspension unilatérale. Ainsi, certains auteurs préconisent de réaliser une suspension frontale bilatérale pour la prise en charge des ptosis majeurs unilatéraux. Cette stratégie thérapeutique est largement discutée, elle peut également être utilisée dans un

deuxième temps en cas d'inconfort ou d'aspect inesthétique dû à cette asynergie (fig. 7-5).

**RÉSECTION CONJONCTIVOMÜLLERIENNE**

Cette technique est rarement utilisée pour la prise en charge des ptosis congénitaux. Cette technique consiste à réaliser un raccourcissement du muscle de Müller à la face postérieure de l'aponévrose du muscle releveur de la paupière (eFig. 7-5).

Elle est indiquée lors de positivité du test à l'épinéphrine. Celui-ci consiste à instiller une goutte d'épinéphrine du côté de la paupière ptosée. Ce test est positif si on constate que la paupière ptosée remonte. Cette technique est utilisée essentiellement pour les syndromes de Claude-Bernard-Horner congénitaux ou périnataux qui sont rares.

**CHIRURGIE DE L'APONÉVROSE DU MUSCLE RELEVEUR**

Cette technique consiste à réaliser une plicature, voire un raccourcissement limité au niveau de l'aponévrose du muscle releveur. L'abord chirurgical est identique à celui réalisé pour le raccourcissement musculaire. Cette technique diffère par le fait que l'on n'effectue pas de résection musculaire, mais simplement un rapprochement, voire une plicature de l'aponévrose du releveur. Cette



**Fig. 7-5** Ptosis unilatéral traité par une suspension frontale unilatérale selon la technique de Fox modifiée par Morax. a, c, e. Préopératoire. b, d, f. Résultat en élévation permettant de retrouver un champ visuel supérieur.

a	b
c	d
e	f



technique est susceptible d'entraîner des surcorrections postopératoires du fait de l'absence de dosage possible et de l'anesthésie générale, lors de la prise en charge de ces ptosis modérés.

### Ptosis associé à d'autres anomalies orbitopalpébrales

Lors de malformations orbitopalpébrales complexes, la prise en charge devra débuter par la correction des anomalies osseuses si elle est nécessaire, puis l'œil il devra être recentré par une chirurgie oculomotrice et enfin l'ajustement palpébral sera réalisé. Cet ordre dans la prise en charge est nécessaire à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La collaboration entre les différents intervenants est souhaitable.

#### PTOSIS NEUROGÈNES CONGÉNITAUX

Lors d'une paralysie de la 3<sup>e</sup> paire crânienne, le ptosis est associé à des anomalies oculomotrices ; le globe est dévié en dehors et en bas. La prise en charge de ce ptosis est particulièrement complexe.

Le premier temps consistera en une chirurgie oculomotrice, permettant de recentrer l'œil en position primaire. Si du fait de l'absence de commande nerveuse, la fonction du muscle releveur n'est pas exploitable, une suspension de la paupière au muscle frontal sera lors indiquée. Celle-ci devra être particulièrement prudente, l'absence de réflexe de Charles Bell, avec troubles de l'élévation de l'œil, expose tout particulièrement l'enfant à un risque de lagophtalmie et d'exposition cornéenne. La suspension frontale sera néanmoins préférée à la résection maximale du releveur, du fait de la souplesse par fonctionnalité du muscle frontal [23].

#### SYNDROME DE MARCUS-GUNN

La prise en charge du syndrome de Marcus-Gunn est complexe et le rapport risques/bénéfices sera bien pesé avant de prendre une décision thérapeutique. La prise en charge est variable en fonction de l'importance du ptosis. En cas de ptosis discret et de gêne fonctionnelle minime, l'abstention thérapeutique est la règle. En cas de ptosis important avec syncinésie handicapante, une intervention lourde avec dénervation du muscle releveur et suspension frontale est alors nécessaire. Elle seule permet la suppression de l'asynergie oculopalpébrale. Cette intervention sera réalisée à l'adolescence. En effet, les régressions spontanées à évolution favorable peuvent émailler les premières années de vie.

### ■ RÉTRACTION CONGÉNITALE DE LA PAUPIÈRE SUPÉRIEURE

Celle-ci est diagnostiquée lorsque la paupière supérieure est située au-dessus du limbe. Elle est le plus souvent asymétrique, due à une anomalie du muscle releveur et/ou du muscle de Müller. L'origine peut être myogène (fibrose, infiltration du muscle) ou encore neurogène (syncinésies de Marcus-Gunn sans ptosis associé par exemple). La rétraction congénitale de la paupière supérieure peut se rencontrer :

- ± dans la maladie de Basedow congénitale par passage des anticorps maternels chez le fœtus (rare mais décrite) ;

- ± le plus souvent, par fausse rétraction par un réflexe du type *eye-popping-reflex*. L'hypercontraction du muscle releveur de la paupière supérieure crée alors un aspect de rétraction lors de la baisse brutale de la luminosité. Celui-ci apparaît au cours du 3<sup>e</sup> mois et est spontanément résolutif vers l'âge de 8 mois. Il faut savoir l'expliquer et rassurer les parents ;

- ± dans les syndromes de Crouzon ou d'Apert ou bien s'intégrer dans un autre syndrome malformatif complexe. Ceux-ci s'accompagnent d'un micro-orbitisme, avec un aspect d'exorbitisme, de brièveté et la rétraction des quatre paupières [24]. En cas de luxation spontanée des globes oculaires avec menace sur leur intégrité lorsque les paupières passent en arrière du globe, une tarsorrhaphie

précoce devra être réalisée. La chirurgie de la rétraction est rarement indiquée chez ces enfants. Les techniques d'allongement sont relativement comparables à celles réalisées pour l'adulte, à savoir une müllerectomie sans suture pour les formes faibles à modérées et des reculs du muscle releveur avec ou sans interposition pour les rétractions plus importantes ;

- ± la paralysie faciale congénitale : elle est la conséquence d'une agénésie congénitale du nerf facial. Elle peut être bilatérale et s'accompagner d'une atteinte de la motricité oculaire, comme dans le syndrome de Mù bius avec atteinte des nerfs crâniens VI et VII. Le visage est amimique avec une absence de tonus musculaire de l'orbiculaire palpébral rendant l'occlusion impossible. Seule la persistance d'un réflexe de Charles Bell permet une couverture satisfaisante du globe oculaire. Le but de la chirurgie est tout d'abord de protéger le globe oculaire et d'éviter des conséquences cornéennes. Pour cela le traitement est d'abord médical par l'application de pommade protectrice. Dans certains cas, un repositionnement de la paupière inférieure ou encore la mise en place d'une plaque d'or peut favoriser l'occlusion.

La tolérance cornéenne chez l'enfant est bien meilleure que chez l'adulte. L'intervention de repositionnement palpébral dans le cadre d'une paralysie faciale ne sera précoce que dans les risques oculaires majeurs.

## Anomalie de la statique palpébrale par malposition du bord libre palpébral

Ces anomalies regroupent les malpositions du bord libre palpébral : épiblépharon, entropion, ectropion, malposition des canthi interne et externe.

### ■ INVERSION DU BORD LIBRE PALPÉBRAL

#### ÉPIBLÉPHARON

L'épiblépharon correspond à un excès cutané de la partie médiale de la marge palpébrale entraînant une verticalisation de la ligne ciliaire. Il n'y a pas à proprement parler de rotation du bord libre, ce qui le distingue de l'entropion. Les cils sont orientés dans leur ensemble vers le haut avec un frottement non agressif, ce qui rend l'épiblépharon tolérable. Chez le Caucasien, il apparaît chez le nourrisson, du fait de la protubérance du massif jugal. Il peut entraîner un larmoiement avec des conjonctivites à répétition et constituer un diagnostic différentiel de l'imperméabilité du canal lacrymonasal. Chez les Asiatiques, l'épiblépharon est très fréquent, avec parfois même une atteinte de la paupière supérieure [25].

#### ENTROPION CONGÉNITAL

L'entropion congénital est beaucoup plus rare que l'épiblépharon, avec lequel il est cependant parfois confondu. L'entropion est le plus souvent associé à une pathologie de l'orbite ou une microphthalmie. Un œil de petite taille n'exercera plus une poussée dans le plan postéro-antérieur sur les paupières entraînant cet enroulement. L'entropion peut s'aggraver avec le temps. Les cils prennent une position horizontale, dirigée de manière agressive vers le globe oculaire, du fait de la rotation du bord libre, entraî-

nant une kératite avec ses conséquences fonctionnelles à savoir un larmoiement, une photophobie. Dans certains cas, une ulcération cornéenne avec opacification tardive peut être à l'origine d'une amblyopie [26]. La distinction avec l'épiblépharon, qui a tendance à régresser spontanément, est importante à réaliser.

### Entropion primitif

Comme chez l'adulte, l'entropion primitif est dû à une faiblesse du muscle rétracteur de la paupière inférieure. Les fibres de l'orbiculaire préseptales migrent alors en position préarsale. On ne retrouve pas, contrairement à l'adulte, de laxité palpébrale.

### Entropion secondaire

Certaines affections congénitales ou même acquises de l'enfant peuvent entraîner un entropion de la paupière inférieure. Il est dû à une absence de soutien ou de pression de la lamelle postérieure palpébrale par un *u* il microphthalmie par exemple, ou encore une prothèse mal adaptée. La mise en place de conformateurs de taille croissante comblant la cavité orbitaire permet de repositionner la paupière. Ils vont induire un développement palpébral et soutenir le bord libre. Dans certains cas, notamment chez les enfants ayant bénéficié d'une énucléation pour une pathologie maligne, un allongement de paupière inférieure par greffe conchale ou muqueuse palatine peut être nécessaire.

### TARSAL KINK SYNDROM OU RÉTRACTION TARSALE CONGÉNITALE

Ce syndrome particulier, décrit en 1948, correspond à un enroulement du bord libre de la paupière supérieure dû à une encoche naturelle longitudinale du tarse. Ainsi, un pli palpébral se crée au niveau tarsal, entraînant un enroulement de la paupière supérieure sur elle-même. Il s'agit d'une anomalie congénitale de formation du tarse lors de l'embryogenèse [27].

### TRAITEMENT

L'épiblépharon se corrige spontanément lors des premières années de vie chez le Caucasiens. La croissance du massif facial et l'allongement du visage permettent un repositionnement favorable du bord libre avec la disparition du repli cutané pathognomonique de l'épiblépharon. Le traitement repose sur des soins locaux par lubrification de la surface. En cas d'ulcère, une intervention consiste à réaliser une excision modérée de l'excédent myocutané de la paupière inférieure associée à un repositionnement du sol ciliaire (eFig. 7-6).

Pour l'entropion, le traitement est plus complexe et repose sur une remise en tension des rétracteurs de la paupière inférieure. Pour l'entropion secondaire, l'allongement palpébral est parfois nécessaire. Le *tarsal kink syndrom* bénéficiera lui d'une suture éversante avec excision de la cicatrice tarsale au niveau de la paupière supérieure.

## ■ ÉVERSION DU BORD LIBRE

### ECTROPION CONGÉNITAL

Comme chez l'adulte, l'ectropion congénital correspond à une éversion du bord libre d'une ou de plusieurs paupières, présent dès la naissance. Il peut être isolé primitif ou s'intégrer dans un syndrome de malformation plus complexe tel que le syndrome de blépharophimosis.

### Ectropion congénital isolé

L'ectropion congénital isolé est exceptionnel et affecte le plus souvent les quatre paupières. On constate alors une brièveté de la

lamelle antérieure palpébrale, plus ou moins importante, associée à une laxité du bord libre permettant la formation de l'ectropion. En cas de brièveté importante de la lamelle antérieure, des allongements par greffe cutanée sont parfois nécessaires. Elles sont de réalisation difficile chez un nourrisson qui présente peu d'excédents cutanés à prélever.

### Ectropion congénital associé

L'ectropion congénital associé est la conséquence d'une pathologie cutanée ou orbitaire.

L'ichtyose lamellaire ou bébé collodion est une forme grave. Le pronostic vital de l'enfant peut être engagé dans les formes graves. L'enfant présente à la naissance un aspect de grand brûlé avec des troubles infectieux et métaboliques comparables. La rétraction cutanée intéresse l'ensemble du plan dermique, y compris les paupières entraînant un ectropion tractionnel.

Le blépharophimosis constitue un syndrome comprenant ptosis, épicanthus inversus, télécanthus et ectropion congénital.

La trisomie 21 comprend un ectropion des paupières inférieures, un épicanthus palpébral avec une inclinaison mongoloïde des fentes palpébrales. Elle est associée à des anomalies variées nombreuses du globe oculaire.

Les syndromes de fentes palpébrales décrites par Tessier peuvent entraîner un ectropion. La fente 6 correspond à une atteinte de la partie latérale de la paupière inférieure, jusqu'à l'éminence malaire. Le déficit est le plus souvent osseux, parfois associé à une hypoplasie des tissus mous et dans certains cas un colobome.

Dans le syndrome de Franceschetti, l'atteinte comprend une fente 6 bilatérale associée aux fentes 7 et 8.

Le traitement médical des ectropions congénitaux associés vise à sauvegarder la cornée est essentiel et repose sur une surveillance régulière et l'application d'agents mouillants et protecteurs telle la pommade vitamine A. Les traitements conservateurs, avec notamment lubrification de la peau et application d'émollients, seront indiqués pour les ichtyoses graves mais aussi pour certains cas de brûlure ou des dermatites graves (eczéma).

Le traitement chirurgical est variable en fonction de l'anomalie retrouvée (eFig. 7-7). Le but est de restituer une certaine quantité de tissu palpébral de manière à éviter la traction du bord libre (eFig. 7-7). Il est indiqué en cas d'insuffisance de la lamelle antérieure avec exposition cornéenne (eFig. 7-8 et 7-9). En cas d'atteinte latérale, notamment pour le syndrome de Franceschetti, un allongement de paupière par lambeau de paupière supérieure à paupière inférieure à charnière externe peut être indiqué pour traiter ce cas d'euryblépharon (voir fig. 7-3).

Néanmoins chez l'enfant, l'excès de paupière supérieure n'est pas toujours suffisant et on peut avoir recours à d'autres sites de prélèvement, tels que la région rétro-auriculaire ou encore sus-claviculaire (eFig. 7-10 et 7-11).

Il faut savoir que le résultat cosmétique à court terme sera moins bon, car la qualité de peau est différente et cela peut être visible chez l'enfant.

Dans certaines formes mineures avec rétraction de la lamelle antérieure peu importante, une canthopexie latérale de repositionnement du bord libre peut être indiquée.

### EURYBLÉPHARON

C'est une atteinte rare décrite par Desmarres pour la première fois. Elle consiste en une fente palpébrale plus large que la normale. Cette anomalie est le plus souvent symétrique avec un déplacement latéral et antérieur de la commissure externe.

L'association avec un ectropion de la paupière inférieure est fréquente du fait de cet excès de « bord libre palpébral ». Elle entraînera un épiphora avec risque d'exposition cornéenne.



La plupart des formes sont mineures et nécessitent une simple surveillance avec traitement lubrifiant. Pour les formes sévères avec ectropion et kératopathie d'exposition, le traitement chirurgical est alors indiqué. Il repose le plus souvent sur un raccourcissement du bord libre de la paupière avec canthopexie latérale permettant de réappliquer le bord libre au contact du globe oculaire [28]. En cas de brièveté de lamelle antérieure palpébrale associée, une greffe peut être indiquée.

### ÉVERSION CONGÉNITALE DES PAUPIÈRES

Il s'agit d'une forme particulière de l'ectropion avec éversion bilatérale des paupières supérieures. Cette affection est le plus souvent transitoire, elle est due à un chémosis majeur de la conjonctive bulbaire et du fornix supérieur, lié à une obstruction du retour veineux au cours de l'accouchement lors d'une compression au passage de la filière utérovaginale. Elle atteint le plus souvent les nouveau-nés mélanodermes, nés de femmes primipares. On peut également la rencontrer lors de la trisomie 21.

Le traitement médical est local par lubrification cornéenne. Une compression exercée sur le globe oculaire maintenue par un adhésif peut permettre la régression du chémosis et de ses conséquences cornéennes [29].

Le traitement chirurgical est rarement indiqué, il consiste à réséquer, par voie postérieure, un lambeau conjonctival.

## I Tumeurs de paupières

L'ensemble des éléments constitutif des paupières peut être le siège de développement d'une tumeur bénigne ou maligne. Seront évoqués les aspects les plus courants, ainsi que les lésions les plus graves.

### ■ TUMEURS PALPÉBRALES BÉNIGNES

#### LÉSIONS ÉPITHÉLIALES

L'épiderme malpighien palpébral constitue le principal revêtement de la paupière et ses lésions sont les plus fréquentes.

#### Papillome

Il s'agit d'une lésion exophytique, végétante pouvant se développer également sur le bord libre ou la conjonctive. Il s'agit d'une hyperacanthose (épaississement de la couche des cellules épineuses), une hyperpapillomatose (allongement des crêtes épidermiques et membrane basale sinueuse), ainsi que d'une hyperkératose (épaississement de la couche de kératine).

#### Molluscum contagiosum

Fréquent chez l'enfant, il s'agit d'une lésion ombiliquée unique ou parfois multiple, avec un centre atteignant le versant cutané, le bord libre étant associé à une conjonctivite folliculaire (eFig. 7-12). Histologiquement, on retrouve une hyperplasie épidermique avec inclusions intracellulaires liées aux poxvirus. L'auto-inoculation par le grattage des lésions explique sa diffusion et le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale des lésions.

#### Xeroderma pigmentosum

Les premiers signes sont une sécheresse cutanée associée à un aspect tacheté de la peau dans les zones exposées au soleil, notamment au niveau de la face. On distingue trois stades de l'évolution :

±premier stade : apparition au cours des deux premières années de la vie d'un érythème cutané avec desquamation et apparition des premières taches ;

±deuxième stade : des zones d'hypo- et hyperpigmentation et télangiectasies diffuses apparaissent, ainsi que des zones d'atrophie cutanée ;

±troisième stade : apparition de tumeurs malignes, les patients ont en effet un risque 2000 fois plus important que la normale de présenter un carcinome cutané. Les carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes sont les plus fréquents. On peut cependant observer des mélanomes ou encore des carcinomes sébacés.

La maladie se transmet selon un mode récessif autosomique. Les signes cutanés sont précoces. L'évolution peut être, dans les cas les plus graves, rapide, avec lésions malignes cutanées dès l'âge de 3 ans. Le plus souvent, les lésions cutanées malignes apparaissent entre 8 et 10 ans. Dans la forme chronique et plus tardive, l'espérance de vie dépasse 20 ans ou plus. La prise en charge est d'abord préventive, reposant sur la protection solaire et l'exérèse des lésions suspectes de carcinome.

### LÉSIONS DES ANNEXES

#### Glandes sudoripares

Chez l'enfant, les glandes sudoripares apocrines qui sécrètent un composant mucolipidique au niveau du bord libre palpébral sont le plus souvent responsables d'une lésion des annexes. Les hydrocystomes eccrines de petite taille prédominent au niveau des canthi. L'hydrocystome apocrine ou kyste de Moll est le plus souvent isolé, parfois pigmenté. Les syringomes peuvent s'observer dans la petite enfance. Ils sont également de petite taille, parfois non translucides, plus profonds, parfois confluent.

#### Glandes sébacées

Le chalazion est l'atteinte la plus fréquente d'une glande sébacée. La glande de Meibomius au niveau du tarse palpébral présente une inflammation avec dilatation (eFig. 7-13).

Le traitement est tout d'abord médical reposant sur l'application de compresses ou d'un gant de toilette humide permettant une dilatation de l'ouverture de la glande, associée à des massages et l'application de pommade associant antibiotique et cortisone. En cas de résistance au traitement bien conduit, une exérèse chirurgicale peut être nécessaire. L'orgelet correspond à une infection bactérienne d'une glande meibomienne. Le kyste de Zeiss est une tuméfaction opaque d'une glande de Zeiss au niveau du bord libre (eFig. 7-14).

### LÉSIONS VASCULAIRES

#### Hémangiome capillaire

Les hémangiomes capillaires sont des hamartomes. Il s'agit de la malformation vasculaire palpébrale la plus fréquente chez l'enfant, le plus souvent sporadique, pouvant cependant parfois s'intégrer dans un syndrome complexe héréditaire. L'hémangiome est absent à la naissance et la lésion apparaît lors des premières semaines ou mois de vie. Elle grossit alors rapidement avec une couleur pourpre. L'examen retrouve un aspect cutané fripé, en regard de la lésion. Elle peut être superficielle, facilement reconnaissable, de couleur pourpre foncée avec une infiltration cutanée et une surface irrégulière. Dans certains cas, elle peut être profonde avec un respect du plan cutané et son diagnostic peut être plus difficile. En histologie, la tumeur est constituée de capillaires formés d'une couche unique de cellules endothéliales, les lobules étant contenus par un septum fibreux. L'évolution spontanée est une phase de croissance dans les 2 à 3 premières années de vie, puis



une stabilisation et une régression à la fin de la première décennie. Dans les formes amblyogènes, le traitement s'impose, celui-ci repose dorénavant en première intention sur la prescription de bêtabloquants par voie systémique sous contrôle pédiatrique strict (fig. 7-6). Dans certains cas, lors de lésions entraînant un ptosis mécanique, le recours à la chirurgie d'exérèse est parfois nécessaire (eFig. 7-15).



### Angiome plan

Au contraire des angiomes capillaires, les angiomes plans peuvent être présents dès la naissance et résistent aux bêtabloquants. Ils feront suspecter la présence d'un syndrome de Sturge-Weber-Krabbe et justifieront la réalisation d'une imagerie cérébrale. Ils correspondent alors à un hémangiome de la face siégeant dans le territoire des deux premières branches du nerf trijumeau. L'examen retrouvera une hypertrophie de l'hémiface avec en imagerie cérébrale des calcifications intracrâniennes caractéristiques responsables d'une épilepsie.

### Malformation artérioveineuse

Il s'agit d'un ensemble regroupant des atteintes hétérogènes. Pour les formes veineuses, la manœuvre de Valsalva est positive et l'examen retrouvera la présence d'un *thrill* vasculaire pour les lésions à haut débit vasculaire. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale, précédée, dans certains cas, d'une embolisation (eFig. 7-16).



## LÉSIONS NERVEUSES

### Neurofibrome

Il s'agit d'une tumeur nerveuse bénigne nodulaire, souvent multiple, dont le traitement est l'exérèse chirurgicale. En histologie, il s'agit d'une lésion composée de cellules de Schwann et de fibroblastes. On distingue le neurofibrome solitaire isolé du neurofibrome diffus beaucoup plus rare.

### Névrome plexiforme

Le névrome plexiforme est la lésion pathognomonique de la neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen. Il

apparaît dans l'enfance, grossit progressivement pour envahir la conjonctive et l'orbite. Sa consistance caractéristique en « pelote de ficelle » ou en « paquet de vers » est reconnaissable lors de l'intervention chirurgicale d'exérèse. Il entraîne une ptose de la partie latérale de la paupière créant un aspect en « S » caractéristique avec hypertrophie des différentes structures (eFig. 7-17). En histologique, le névrome plexiforme est composé d'une prolifération créant une gaine périnerveuse autour des nerfs périphériques.



## CHORISTOMES, KYSTES DERMOÏDES

Les kystes dermoïdes sont limités par un épiderme constituant des annexes pilaires et sébacées. Le contenu est hétérogène. Ce sont des lésions limitées. Elles se situent le plus souvent au niveau de la queue ou de la tête du sourcil. Les kystes dermoïdes correspondent à des hamartomes, les éléments dermiques sont piégés lors de la suture des bourgeons du massif facial. Ainsi la localisation préférentielle du kyste dermoïde, dont l'origine est toujours profonde, est située à la suture de l'os frontal et de l'os zygomatique.

Le diagnostic est clinique. Une imagerie orbitaire est parfois nécessaire pour évaluer la position de la lésion. Le traitement est chirurgical, par un abord situé dans le pli palpébral (eFig. 7-18).



## ■ TUMEURS PALPÉBRALES MALIGNES

Le carcinome basocellulaire est la tumeur palpébrale maligne la plus fréquente des paupières. Elle se situe le plus souvent au niveau de la paupière inférieure, puis de la paupière supérieure et enfin au niveau des canthi. Histologiquement, les cellules basales prolifèrent avec des lobules et un aspect macroscopique perlé. Le syndrome de Gorlin se caractérise par l'apparition de basocellulaires au cours de l'adolescence ou chez le grand enfant. Le diagnostic repose sur l'âge d'apparition précoce, les antécédents familiaux et la présence d'au moins deux tumeurs. Le xeroderma pigmentosum peut présenter précocement, au cours de son évolution, des carcinomes basocellulaires et parfois même des lésions plus agressives de type carcinome épidermoïde.



**Fig. 7-6** Hémangiomes capillaires infantiles traités par bêtabloquant systémique.

a | b



## I Gestion périopératoire

### ■ INFORMATIONS

Les atteintes palpébrales chez l'enfant sont une source d'inquiétude pour les parents.

De nombreuses questions se posent en effet :

±L'ú il est-il normal ?

±L'enfant pourra-t-il voir ?

±Quelle est la cause ?

±Pourra-t-on corriger cette disgrâce et quand ?

Le désarroi des parents est important du fait de cette anomalie faciale à laquelle ils n'étaient pas préparés. L'association à un syndrome malformatif rend la prise en charge difficile. Le chirurgien devra non seulement expliquer la physiopathogénie, son origine, mais aussi exposer les possibilités thérapeutiques et le pronostic fonctionnel et esthétique. Lorsque l'atteinte est modérée, la correction chirurgicale permet un résultat cosmétique satisfaisant. En revanche lorsque l'atteinte est sévère d'autant plus qu'elle est unilatérale, la symétrisation parfaite du regard dans toutes ses positions est impossible [7]. L'opérateur veillera bien à les prévenir de ce que l'on peut attendre de l'intervention et sur le fait qu'une nouvelle opération peut être nécessaire à l'issue de la croissance sans que cela ne soit le fait d'une complication ou d'une intervention mal réalisée. Un ajustement chirurgical en fin de croissance à la pré-adolescence, notamment en cas de ptosis sévère, est nécessaire. Chez le grand enfant et l'adolescent, les considérations cosmétiques viennent souvent au premier plan. La croissance faciale terminée, l'intervention réalisée sous anesthésie locale permettra un dosage peropératoire et ainsi un résultat cosmétique plus visible.

### ■ CONSÉQUENCES POSTOPÉRATOIRES

#### LAGOPHTALMIE ET KÉRATITE D'EXPOSITION

La chirurgie du ptosis, quelle que soit la technique, va entraîner une diminution du déroulé de la paupière vers le bas et une lagophtalmie (*lid-lag*). Le *lid-lag* diminue avec le temps sans disparaître totalement. Le réflexe de Charles Bell, s'il est satisfaisant, permettra lors du sommeil une protection de l'ú il venant se placer en position supérieure sous la paupière. Si ce réflexe est de mauvaise qualité, notamment en cas de paralysie de l'élévation associée, l'opérateur veillera à minorer son geste chirurgical pour traiter le ptosis.

Les parents devront en être informés. L'instillation de pommade vitamine A, de manière répétée tout au long de la journée et au cours de la nuit, permettra d'éviter les atteintes cornéennes. Il est essentiel d'en informer l'entourage et de réaliser un apprentissage des soins à effectuer. Celles-ci peuvent parfois être graves avec des opacités séquellaires entraînant une amblyopie [30].

#### SOUS-CORRECTION ET SURCORRECTION

L'intervention chirurgicale est réalisée sous anesthésie générale, ce qui ne permet pas de réaliser un réglage peropératoire. Si la surcorrection est importante avec un risque cornéen, une réintervention précoce peut parfois être nécessaire. La sous-correction, beaucoup plus fréquente que la surcorrection, doit être un problème largement abordé avant l'intervention chirurgicale avec les parents. Elle doit être présentée comme, non pas une complication postopératoire, mais une étape dans la prise en charge du ptosis. Le praticien insistera sur le fait que le dosage peropératoire n'est pas possible, que la fonction du muscle releveur est parfois faible

et que la réalisation d'un geste chirurgical, de résection maximale ou encore de suspension, ne permet malheureusement pas de restituer cette fonction. Il ne faut pas laisser les parents dans l'espoir d'une symétrisation parfaite qui ne sera pas possible.

#### ASYMÉTRIE DU PLI PALPÉBRAL

Reformer le pli palpébral est indispensable pour les ptosis congénitaux. Une asymétrie supérieure à 1,5 à 2 mm de la distance entre le lit palpébral et le pli pourra justifier un éventuel repositionnement.

#### ASYMÉTRIE DU CONTOUR DE LA FENTE PALPÉBRALE

Une anomalie du contour palpébral est due à un mauvais positionnement des sutures unissant le muscle releveur au tarse pour les résections musculaires ou à un mauvais positionnement de la bandelette pour les suspensions frontales. Le contrôle du contour doit être nécessaire à chaque étape de la chirurgie. L'opérateur veillera à positionner correctement ses points, pour éviter tout aspect de « chapeau de gendarme », notamment lors des suspensions frontales.

#### MAUVAISE CICATRISATION

Les difficultés de cicatrisation des paupières supérieures sont extrêmement rares chez l'enfant. Néanmoins, des granulomes ou des aspects inflammatoires peuvent se produire, notamment lors de l'utilisation de fils résorbables à dispersion lente pour les sutures cutanées.

Il sera important d'utiliser des fils à résorption rapide.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Johnson CC. Epicanthus and epiblepharon. Arch Ophthalmol 1978 ; 96 : 1030-3.
- [2] Mouriaux F, Hamedani M, Hurbli T, et al. Le syndrome de Waardenburg. J Fr Ophthalmol 1999 ; 22 : 799-809.
- [3] Anderson RL, Nowinski TS. The five-flap technique for blepharophimosis. Arch Ophthalmol 1989 ; 107 : 248.
- [4] Mustardé JC. The treatment of ptosis and epicanthal folds. Br J Plast Surg 1959 ; 12 : 252.
- [5] Tazartes M. Syndrome du centurion. In : Ducasse A. Les voies lacrymales. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Paris : Masson ; 2006, p. 233-4.
- [6] Morris RJ, Collin JRO. Fonctionnal surgery in Down's syndrome. Br J Ophthalmol 1986 ; 73 : 494-7.
- [7] Tessier P, Rougier R, Hervouet F. Nouvelle classification anatomique des fentes faciales, craniofaciales et latéofaciales : leur répartition autour de l'orbite. In : Chirurgie plastique orbito-palpébrale. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Paris : Masson ; 1977, p. 192-208.
- [8] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. Cahier de Sensori-Motricité 2008 ; 9.
- [9] Bok C, Berthout A, Galatoire O, et al. Le risque d'amblyopie dans le ptosis congénital isolé. Pratiques en Ophtalmologie 2010 ; 38 : 2-4.
- [10] Anderson RL, Baumgartner SA. Amblyopia in ptosis. Arch Ophthalmol 1980 ; 98 : 1068-9.
- [11] Hornblase A, Kass LG, Ziffer AJ. Amblyopia in congenital ptosis. Ophthalm Surg 1995 ; 26 : 334-7.
- [12] Dray JP, Leibovitch I. Congenital ptosis and amblyopia : a retrospective study of 130 cases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2002 ; 39 : 222-5.
- [13] Harrad RA, Graham CM, Collin JRO. Amblyopia and strabismus in congenital ptosis. Eye 1988 ; 2 : 625-7.
- [14] Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and cause of amblyopia in adult population. Ophthalmology 1998 ; 105 : 154-9.
- [15] Anderson RL, Baumgartner SA. Strabismus in ptosis. Arch Ophthalmol 1980 ; 98 : 1062-7.
- [16] Fiergang DL, Wright KW, Foster JA. Unilateral or asymmetric congenital ptosis head posturing and amblyopia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1999 ; 36 : 74-7.
- [17] McCulloch DL, Wright K. Unilateral congenital ptosis: compensatory head posturing and amblyopia. Ophthalm Plast Reconstr Surg 1993 ; 9 : 196-200.
- [18] Beneish R, Williams F, Polomeno RC, et al. Unilateral congenital ptosis and amblyopia. Can J Ophthalmol 1983 ; 18(3) : 127-30.
- [19] Foster JA, Katowitz JA. Developmental eyelid abnormalities. In : Pediatric ophthalmology surgery. New York : Springer-Verlag ; 2002, p. 177-216.
- [20] Beard C. Ptosis surgery : past, present and future. Ophthalm Plast Reconstr Surg 1985 ; 1 : 69-72.

[21] Morax S, Benia L. La suspension de la paupière au muscle frontal dans la chirurgie du ptosis. Technique et indications. J Fr Ophtalmol 1986 ; 3 : 461-70.

[22] Morax S. Résection du releveur par voie cutanée dans la cure chirurgicale du ptosis. J Fr Ophtalmol 1982 ; 5 : 249-55.

[23] Wu SY, Ma L, Huang HH, Tsai YJ. Analysis of visual outcomes and complications following levator resection for unilateral congenital blepharoptosis without strabismus. Biomed J 2013 ; 36 : 179-87.

[24] Collin JRO, Allen L, Castronuovo S. Congenital eyelid retraction. Br J Ophthalmol 1990 ; 74 : 542-4.

[25] Ruban JM, Baggio E. Chirurgie des malpositions palpébrales congénitales de l'enfant. J Fr Ophtalmol 2004 ; 27 : 304-26.

[26] Adenis JP, Robert PY. Entropion, trichiasis et distichiasis. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-100-B-20. 2001 : 14 p.

[27] Demirel S, Firat C, Firat PG. Modified temporary eyelid margin suture for correction of congenital horizontal tarsal kink : a novel surgical technique. Ophthal Plast Reconstr Surg 2012 ; 28 : 300-2.

[28] D'Esposito M, Magli A, Del Prete A. Genetic study and surgical correction of euryblepharon. Ophthalmologica 1979 ; 178 : 396-403.

[29] Kronish J, Lingua R. Pressure patch treatment for congenital upper lid eversion. Arch Ophthalmol 1991 ; 109 : 767-8.

[30] Morax S. Ptosis et complications. In : Adenis JP, Morax S. Pathologie orbito-palpébrale. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Paris : Masson ; 1998, p. 226-53.

## 2. PATHOLOGIE DES VOIES LACRYMALES D'EXCRÉTION<sup>1</sup>

B. FAYET, N. MOINEAU, D. BREMOND-GIGNAC, E. RACY

### Larmoiements par hypersécrétion

Le plus souvent bilatéraux, les larmoiements par hypersécrétion sont, fait fondamental, accompagnés d'une sensation chronique de gêne oculaire, d'inconfort, de prurit, etc. Cette notion n'est pas toujours verbalisée par les enfants et il faut rechercher un plissement palpébral, une photophobie, etc. L'interrogatoire séparera les larmoiements chroniques des larmoiements aigus.

#### ■ LARMOIEMENTS CHRONIQUES

C'est essentiellement le fait des pathologies de surface comme les conjonctivites atopiques et les pathologies meibomiennes, etc.

L'entropion congénital est rare. L'épiblépharon, souvent peu gênant, va s'améliorer avec la croissance.

#### ■ LARMOIEMENTS AIGUS

Les larmoiements aigus sont dominés par d'autres symptômes qui orientent le diagnostic vers l'étiologie.

Ils imposent une consultation ophtalmologique *en urgence*.

La kératoconjonctivite virale occupe une place à part en raison des risques de séquelles. La présence de vésicules devant le ou les canalicules s'observe dans l'herpès, le zona et la varicelle. Les vésicules font défaut dans les adénovirus, qui sont de loin les virus les plus fréquents.

À la guérison d'une kératoconjonctivite avec adénopathie prétragienne, l'attention doit être attirée par la persistance ou la réapparition brutale du larmoiement.

L'évolution de l'éventuelle canaliculite peut se faire vers une sténose canaliculaire, très rapidement progressive, dont le point de départ se situe 1 à 2 mm après le méat lacrymal.

Le traitement par les antiviraux est logique mais non évalué. L'intubation bi-canaliculo-nasale, lorsqu'elle est réalisée en urgence, donne 99 % de bons résultats. La sonde doit rester en place une année, et plus encore après herpès car les récurrences

sont possibles. Au stade de séquelle, cette intubation bi-canaliculo-nasale n'est possible que lorsque la destruction canaliculaire n'est pas trop étendue (environ 50 % des cas). L'ultime recours sera la lacorhinostomie à la fin de l'adolescence.

### Larmoiements par hypo-excrétion

Classiquement, ces larmoiements sont isolés et indolores. Le caractère unilatéral est très évocateur. La consultation ophtalmologique n'est pas urgente.

#### ■ LARMOIEMENTS ISOLÉS CLAIRS

L'inspection et/ou l'examen à l'aide du biomicroscope feront le diagnostic.

#### ORIGINE

##### Congénitale

± Imperforation méatique :

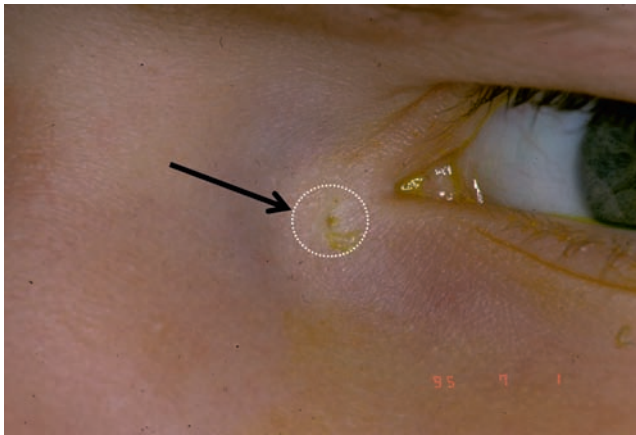
± l'anneau fibreux avasculaire est bien visible au sommet du tubercule lacrymal mais la lumière est recouverte par une pellicule translucide avasculaire. Elle laisse deviner par transparence la lumière lacrymale sous-jacente ;

± un aspect particulier est la stricturotomie congénitale : sous le voile tissulaire, on devine l'absence de coalescence des berges du canalicule.

± Agénésie méatique et anomalie canaliculaire : les agénésies canaliculaires vraies sont rares. Les bifidités sont de découverte fortuite car rarement symptomatiques.

± Fistules du sac lacrymal : elles sont localisées préférentiellement 1 ou 2 mm sous le tendon canthal médial (fig. 7-7). L'abouchement cutané a l'aspect d'un anneau méatique. Dans la forme isolée, une larme perle épisodiquement au niveau de la région médiocanthale et s'accroît au moment des rhumes : l'écoulement de la muqueuse nasale réduit ou supprime transitoirement l'évacuation lacrymonasale normale. Les larmes sont détournées vers

1. La pathologie traumatique des voies lacrymales est traitée dans le chapitre 25.



**Fig. 7-7** *Fistule congénitale du sac lacrymal.*

la fistule qui devient alors progressivement fonctionnelle. À la guérison de la rhinite, le drainage va retrouver son cheminement préférentiel vers la fosse nasale et le larmoiement se tarira progressivement. Cela explique que les enfants soient peu gênés. La chirurgie se discute au cas par cas [1].

### Acquise

Trois étiologies les résumant principalement, la quatrième est plus anecdotique :

1. sténoses post-traumatiques : la réparation canaliculaire n'a pas suffisamment maintenu les extrémités sectionnées au contact l'une de l'autre (pas toujours simple, etc.). La cicatrisation de la plaie s'est faite avec une interposition d'un tissu fibreux plus ou moins important. Les réparations secondaires sont difficiles et d'autant moins couronnées de succès que la plaie est plus médiale ;
2. sténoses post-virales : elles compliquent une kératoconjonctivite virale (voir plus haut) ;
3. sténoses iatrogènes [2] : elles se situent à la partie médiale du canalicule ou au niveau du canalicule commun. La réparation est délicate. Il faut souvent disséquer la zone sténosée avec réimplantation-suture dans le sac lacrymal. Le résultat fonctionnel est incertain. Dans ces trois situations, le sondage lacrymal localisera la ou les sténoses : il n'y aura pas de contact osseux si la sténose est complète. La distance sera mesurée à partir de l'anneau méatique qui sert de point de référence. L'imagerie n'est d'aucun secours le plus souvent ;
4. paralysie faciale. Elles sont très rares chez l'enfant. Les problèmes posés sont comparables à celles de l'adulte. L'exploration instrumentale par sondage des voies lacrymales est normale.

### RISQUES ÉVOLUTIFS ET INDICATIONS OPÉRATOIRES

Le préjudice des larmoiements isolés « clairs » chroniques est purement fonctionnel ; il n'y a pas de risque d'infection.

Il n'existe pas de traitement médical.

L'importance du larmoiement est fonction de la perméabilité du canalicule homolatéral qui peut rester indemne.

Le rétablissement de la continuité lacrymale (conformateur méatique, intubation principalement bi-canaliculo-nasale, etc.) se fait chirurgicalement. Il faut qu'il soit anatomiquement possible, ce qui est peu prévisible avant l'exploration peropératoire.

La lacorhinostomie, ultime recours, est plutôt réservée à l'adulte.

### LARMOIEMENTS ISOLÉS AVEC SÉCRÉTIONS

Cette association signe quasiment le diagnostic d'imperforation lacrymonasale (ILN) congénitale lorsqu'elle est chronique. Les autres causes de sténose lacrymonasale (post-traumatique, fente faciale, etc.) sont très rares.

### SÉMIOLOGIE DE L'IMPERFORATION LACRYMONASALE (ILN)

À l'interrogatoire, les parents signalent l'association d'un larmoiement chronique avec des sécrétions dont l'abondance est variable.

Elles sont de couleur crème en l'absence de surinfection.

Dans les formes mineures, elles se limitent à une simple sécrétion devant la caroncule.

Au maximum, elles agglutinent les cils. Le décollage à chaque réveil, malgré les instillations de sérum physiologique, tourmente autant les parents que l'enfant qui se laisse de moins en moins faire. Ces pseudo-conjonctivites réagissent bien aux antibiotiques, locaux ou généraux (donnés pour une autre cause).

Le plus évocateur n'est pas l'intensité des symptômes mais leurs récurrences peu après l'arrêt de ces traitements. Après un certain temps d'évolution, la présence d'un eczéma de la paupière inférieure est classique (fig. 7-8).

La distinction entre symptomatologie permanente et intermittente doit être recherchée avec insistance (voir plus loin). Les formes permanentes, mêmes variables en intensité, suggèrent un obstacle anatomique total. À l'inverse, les symptomatologies très intermittentes avec intervalles libres, francs, prolongés et indépendants de tout traitement, suggèrent un obstacle fonctionnel (obligatoirement muqueux). Ici, les symptômes sont volontiers déclenchés par un rhume, une éruption dentaire, etc. L'údème de la muqueuse nasale va obturer transitoirement le canal lacrymonasal. Entre deux, le larmoiement est totalement absent. Si un test à la fluorescéine était réalisé, on verrait apparaître le colorant dans la fosse nasale. Pour les obstacles anatomiques, ces événements ne font qu'accentuer ce qui préexistait.

Lorsque les intervalles libres de toute symptomatologie sont de plus en plus fréquents et surtout de plus en plus durables et que progressivement les rhumes ne déclenchent plus le larmoiement, on peut imaginer que la croissance de la fosse nasale fait son úuvre.

Malheureusement, les tableaux cliniques ne sont pas aussi tranchés et l'association à un obstacle anatomique incomplet est possible.



**Fig. 7-8** *Imperforation lacrymonasale avec eczéma de la paupière inférieure.*



De plus, les prescriptions d'antibiotiques locaux et/ou généraux, quelle qu'en soit la motivation, sont susceptibles de décaper temporairement le tableau clinique, etc.

Dans la trisomie 21, il peut s'associer une rhinorrhée chronique qui traduit l'inflammation chronique de la muqueuse nasale.

## DIAGNOSTIC DES STÉNOSES LACRYMONASALES

### Pression digitale rétrograde sur le sac lacrymal

Une pression est exercée avec la pulpe d'un doigt sur la région médioantrale, de bas en haut [3, 4]. Le déclenchement d'un reflux de mucus, même peu abondant, signe la sténose lacrymonasale. Son abondance est corrélée à l'importance de la dilatation du sac lacrymal (s'il n'avait pas été vidangé quelques minutes auparavant). Il n'est pas démontré à cette date une corrélation avec un type précis d'obstacle.

### Test aux colorants

Une goutte de fluorescéine à 2 % est instillée dans le cul-de-sac conjonctival et l'on recherche des stigmates de son apparition en fosse nasale [5].

L'issue spontanée de colorant signe l'absence d'obstacle anatomique ; on prendra bien garde que le colorant ne contamine pas l'orifice narinaire en s'écoulant de la fente palpébrale. La recherche de la présence du colorant sous le cornet inférieur à l'aide d'un coton-tige est très désagréable.

## Sondage lacrymal : la clé du diagnostic

### TECHNIQUE DU SONDAGE

On s'enquerra de l'absence de pathologie générale, de reflux gastro-ú sophagien, d'antécédents de trouble de l'hémostase, etc. Il est préférable que l'enfant ne soit pas enrhumé et à distance de son biberon. Il n'est pas démontré qu'un traitement local préalable modifie le pronostic.

Une anesthésie par collyre anesthésiant est discutable : son efficacité antalgique au niveau lacrymal n'est pas certaine.

On repère l'anneau métallique au sommet de son tubercule lacrymal grâce à sa couleur nacrée. Il est béant spontanément. On utilise une sonde lacrymale à bout mousse. Le diamètre est en moyenne de 0,3 mm en haut et 0,5 mm en bas. Il peut être nécessaire de le dilater préalablement, surtout en cas de blépharite ou pathologie de surface, car l'inflammation chronique tend à réduire son diamètre.

Trois étapes sont ensuite à respecter :

±étape horizontale, canaliculaire : la sonde lacrymale est introduite par un canalicule et guidée jusqu'à rencontrer la gouttière lacrymale. Cette sensation est le « contact osseux » (1). Une traction latérale douce sur la paupière peut faciliter l'obtention du contact osseux. Cette étape est stressante et désagréable mais peu douloureuse à l'inverse des suivantes ;

±étape de rotation : durant cette phase, la paupière ne doit plus être en traction et le contact osseux ne doit *jamais* être relâché. Une rotation médiale à 90° est imprimée tout en rasant le sourcil. Au cours de ce geste, la paupière va venir se plaquer contre la région médioantrale. Elle ne doit manifester aucun signe d'abaissement. Si tel était le cas, il faudrait immédiatement interrompre le sondage et recommencer à son tout début (signe de la fausse route). Le choix du canalicule supérieur ou inférieur est sans grande importance pratique puisque l'on veut explorer le sac lacrymal. Le canalicule inférieur est plus aisé à cathétériser mais l'étape de rotation est un peu plus simple lorsque l'on est passé par le canalicule supérieur. La présence d'une stricturotomie congénitale inférieure risque de se déchirer totalement lors de cette rotation : il faut soit bien accompagner la paupière soit préférer le canalicule supérieur ;

±étape verticale, lacrymonasale : en fin de rotation, la sonde va dériver le long de la gouttière. Habituellement, après un intervalle libre de 1 cm environ, la sonde rencontre un autre obstacle, de consistance un peu élastique (contact muqueux ; fig. 7-9, 2). Cette sensation tactile est associée à la description de l'imperforation de la valve lacrymonasale (dite de Hasner). Une accentuation de la pression sur la sonde permet de franchir aisément ce diaphragme muqueux (s'il était présent). La course de la sonde est de nouveau « libre » jusqu'à rencontrer le plancher de fosse nasale (contact nasal ; fig. 7-9, 3). L'axe de la sonde est le plus souvent en bas et un peu en dedans.

Pour certains, le sondage lacrymal doit être complété par la recherche du contact métallique (fig. 7-9, 4) à l'aide d'une deuxième sonde nasale, large et à bout mousse, guidée sous le cornet inférieur à la recherche de la précédente [6]. On tentera de mobiliser la première sonde lacrymale en passant de part et d'autre. Le contact métallique positif suggère que le sondage a été bien conduit et que la sonde lacrymale est libre dans le méat nasal inférieur (fig. 7-9). La sensation tactile doit être très franche. L'absence de contact métallique est anormale. Elle signe pratiquement le trajet sous-muqueux. Rappelons que les études endoscopiques [7] ont montré que dans 10 % des cas la sonde nasale peut mobiliser la sonde lacrymale sans que celle-ci ait totalement perforé la muqueuse qui a été simplement repoussée par la sonde haute. Le sondage peut être plus laborieux, soit parce que l'enfant est d'une vigueur inhabituelle soit parce que l'anatomie n'est pas assez souple. *Primum non nocere*. Il est préférable de renoncer temporairement et programmer un nouvel examen quelques semaines plus tard, au besoin sous anesthésie en fonction de l'âge de l'enfant (voir plus loin).

Après sondage lacrymal, l'énoncé aux parents d'un pronostic gagne dans tous les cas à être prudent.

Les complications graves du sondage lacrymal sont rarissimes. Un petit saignement, lacrymal et/ou nasal, peut s'observer. Il est sans aucune gravité. Les spasmes du sanglot sont aussi bénins qu'ils sont impressionnants.

Il ne faut pas redresser et réemployer les sondes lacrymales tordues en raison du risque de fragilisation et de rupture intralacrimal lors d'un examen ultérieur.

Il est habituel de prescrire des instillations de collyres associant dexaméthasone et antibiotiques pour une durée de 1 semaine [8, 9]. L'adjonction de mitomycine lors du sondage n'a pas encore été évaluée [10].

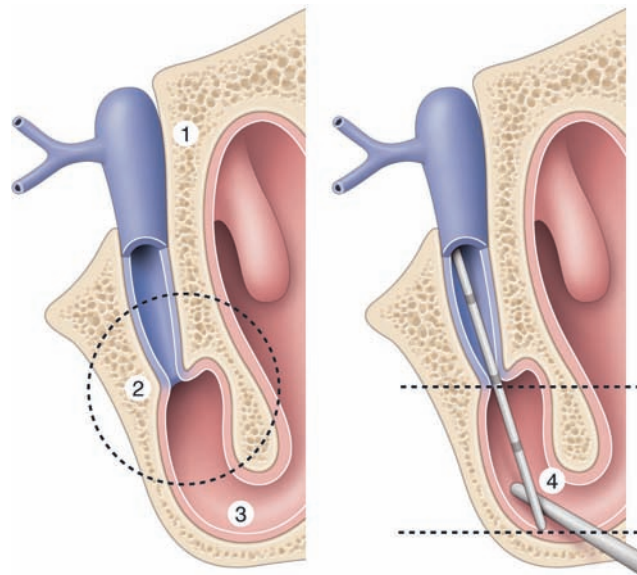


Fig. 7-9 Résumé du sondage lacrymal et des quatre sensations tactiles.



## SONDAGE SOUS CONTENTION

Pour certains, on pourrait toujours réaliser une contention mécanique qui s'effectuerait en ce cas en emmaillotant solidement (momification) le nourrisson, éventuellement en cabinet médical [8, 9, 11, 12]. Cela serait possible jusqu'à l'âge d'environ 12 mois. Au-delà, il va être malaisé d'immobiliser efficacement la tête, l'exploration instrumentale devenant plus laborieuse et potentiellement moins efficace, voire délétère. En pratique donc, le sondage du nourrisson sans anesthésie est à éviter et à abandonner.

## SONDAGE SOUS ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

L'anesthésie se déroule au bloc opératoire. La présence du masque facial ne gêne quasi pas l'accès aux voies lacrymales.

Il existe deux niveaux d'anesthésie générale :

± l'anesthésie en ventilation spontanée à l'aide d'un masque facial est suffisante pour un examen ophtalmologique, un sondage lacrymal ou une intubation poussée [13] ;

± l'anesthésie générale en ventilation mécanique assistée. Elle prolonge la première étape. Elle permet la mise en place d'une protection laryngée. Elle est indiquée pour des chirurgies longues et/ou à potentialité hémorragique peropératoire (intubations tirées, intubation rétrograde, dacryocystorhinostomie [DRC]).

Le risque de complication générale augmente avec l'importance de l'anesthésie générale.

Signalons la possibilité d'une anesthésie/sédation par inhalation de protoxyde d'azote en consultation [14] qui faciliterait l'exploration instrumentale (moins de douleur). Nous n'en avons pas l'expérience.

## RÉSULTAT DU SONDAGE

L'extrémité de la sonde rencontre un obstacle muqueux environ 1 cm après le contact osseux.

Lorsque les sensations tactiles sont différentes, il faut envisager une variante anatomique et/ou une fausse route. Quatre structures participent, à des degrés divers, à la constitution d'une sténose lacrymonasale : le maxillaire, le cornet inférieur et les muqueuses lacrymale et/ou nasale. Jones [5] décrit 9 variétés d'imperforations lacrymonasales qui résultent de la combinaison de ces différents éléments. Sa description fait autorité dans la littérature lacrymale. Il n'est pas aisé de retrouver des travaux anatomiques qui corroborent ses conclusions. Cette région anatomique est très difficile d'accès et livre laborieusement ses secrets. Même en l'absence de corrélations anatomocliniques, on peut imaginer qu'il existe un continuum lésionnel entre au maximum les agénésies osseuses et les imperforations d'un simple vélu muqueux. Ces dernières sont de très loin les plus fréquentes.

## Rhinoscopie antérieure

La rhinoscopie antérieure se déroule au bloc opératoire avec une sédation et toutes les précautions anesthésiques d'usage et pour certains, en collaboration avec un ORL. Le décongestionnement de la muqueuse nasale (Xylocaïne® adrénalinée 1 %, etc.) est rarement suffisant pour observer l'aboutissement du canal lacrymonasal. La subluxation du cornet inférieur est le plus souvent indispensable. La rhinoscopie ne renseigne que sur la valve lacrymonasale des voies lacrymales d'excrétion (VLE) et méconnaît tout ce qui se passe en amont. Ce contrôle visuel permet dans une certaine mesure de rectifier l'axe du cathétérisme, ce qui améliorerait les performances du sondage [7]. La rhinoscopie n'a pas sa place en routine.

## Autres méthodes d'exploration

Le lavage à la canule, pour mémoire, est peu employé chez l'enfant car on redoute de déclencher un spasme bronchopulmonaire en réaction à une inhalation de sérum physiologique

si l'enfant n'est pas intubé avec une sonde à ballonnet. L'endoscopie intralacrymale reste au stade de recherche. La radiographie avec opacification est pratiquement abandonnée. L'imagerie actuelle (scanner et IRM) est peu contributive compte tenu de la petite taille des structures. Seul un dacryoscanner, c'est-à-dire avec injection de produit de contraste dans les voies lacrymales, peut permettre de les visualiser parfaitement ; les indications sont rares.

## ÉVOLUTION DES STÉNOSES LACRYMONASALES

### Sténoses lacrymonasales non traitées

La symptomatologie peut disparaître spontanément définitivement. Cette courbe de guérison naturelle décroît régulièrement, 60 à 90 % selon les études [5] environ se faisant au cours des 6 premiers mois comme le rapportait notamment le Pediatric Eye Disease Investigator Group en 2012 sur une série de 133 yeux. Au-delà du 12<sup>e</sup> mois, les guérisons spontanées des formes permanentes deviennent rares [15].

La symptomatologie peut persister sur un mode simple. Cela peut entraîner un retentissement social. Le personnel des collectivités redoutant une conjonctivite virale contagieuse répugne à accueillir l'enfant.

La symptomatologie peut s'accroître sous forme d'une dilatation permanente du sac lacrymal. Cela est rare chez l'enfant. Les raisons qui font évoluer l'imperméabilité vers une persistance simple à « sac plat » ou vers une mucocele lacrymale (sac lacrymal dilaté) ne sont pas parfaitement connues (fig. 7-10).

Hormis le préjudice social, les complications sont plutôt exceptionnelles : la plus fréquente étant l'eczéma des paupières et la plus rare, l'abcès du sac lacrymal.

### Sténoses lacrymonasales traitées

#### TRAITEMENT DES CONSÉQUENCES INDUITES PAR L'ILN

Au long cours, les instillations de collyres bactériostatiques atténuent les sécrétions.

Ils sont préférables aux collyres bactéricides car sans risque de sélection de germes.

Les frottis sont sans grand intérêt pratique, tant que l'œil reste blanc, etc.

#### TRAITEMENT DE LA CAUSE

Il n'existe pas de traitement médical des ILN. Il faut mécaniquement rétablir la continuité lacrymale.

Les principes thérapeutiques sont multiples.

- MASSAGE ANTÉROGRADE DU SAC LACRYMAL [3, 16]

Ce massage est rassurant et présente le mérite de pouvoir associer activement la famille à la thérapeutique. Quelques études semblent démontrer l'efficacité par rapport à l'abstention, ainsi Karti [4] rapporte, sur une cohorte de 31 enfants âgés de moins de 1 an ayant été traités par massages réguliers (n = 24), 91,6 % de succès à 1 an contre 77 % sans massage régulier (n = 8). Il souligne l'importance du rôle des parents dans cette prise en charge non chirurgicale [7, 8].

Ses partisans formulent l'hypothèse que la pression exercée sur la région médiocanthale se transmet à la valve lacrymonasale, au point de provoquer sa déchirure, etc.

Les observations rhinoscopiques ne confirment pas cette transmission lorsque le sac lacrymal n'est pas distendu.

Soulignons que la période où le taux de guérisons spontanées est le plus élevé correspond à celle où le massage antérograde du sac est mis en œuvre. C'est pourquoi, pour d'autres auteurs, massage du sac ou abstention sont équivalents.



**Fig. 7-10** a, b. Distension néonatale du sac lacrymal. Imagerie du sablier lacrymal. (Remerciements au Pr. D. Denis.)

a | b

#### \* RÉTABLISSMENTS DE LA CONTINUITÉ LACRYMALE

**1. Par sondage.** L'intérêt thérapeutique du sondage est de déchirer la muqueuse lacrymale et/ou nasale. L'expérience clinique démontre l'efficacité thérapeutique remarquable des sondages lacrymaux dans les formes simples [8, 9].

Certains facteurs pronostiques permettent d'en évaluer l'intérêt et les probabilités de réussite [17] :

±âge au moment du sondage (plus on avance en âge, moins le taux de réussite est important) ;

±antécédent/échec de sondage antérieur (moindre taux de réussite) ;

±en peropératoire : sondage simple ou laborieux.

Les échecs du sondage peuvent s'expliquer par trois mécanismes :

±sténoses complexes ;

±trajet sous-muqueux (15 %). Le sondage lacrymal sous guidage endoscopique permettrait d'améliorer ce score [18] ;

±la muqueuse cicatricielle et la sténose se reproduit.

*Que faire en cas d'échec d'un premier sondage ?* Il n'est pas illogique de faire une nouvelle tentative quelques semaines plus tard, même si la sensation du premier sondage ne laissait guère d'espoir, la croissance pouvant modifier l'anatomie parfois de façon surprenante. Si deux, voire trois tentatives, n'ont pas réglé le problème, il est douteux qu'une nouvelle tentative soit enfin couronnée de succès [19].

**2. Par intubation.** Elle jouerait un rôle de stent et/ou d'aérateur empêchant la re-sténose et en guidant l'épithélialisation. Les intubations poussées adoptent le principe du cathéter veineux, ce qui dispense de l'étape de récupération nasale (par exemple Masterka™). La même intendance anesthésique que celle d'un sondage tardif suffit [13]. Les intubations tirées imposent une protection laryngée. La récupération du guide de pose (mandrin, fil guide par technique de Ritleng®) en fosse nasale étant potentiellement hémorragique, elle peut se faire avec ou sans contrôle visuel [18, 20].

**3. Par dilatation à l'aide d'un ballonnet gonflable** [21, 22]. Il s'agit d'une adaptation des sondes vasculaires d'embolectomie aux voies lacrymales. L'influence de cette dilatation surajoutée par rapport à une déchirure muqueuse simple n'est pas encore démontrée. La sonde est coûteuse et la plus-value pour le patient mérite d'être éclaircie.

#### \* SUBLUXATION DU CORNET INFÉRIEUR [23]

Le cornet inférieur est saisi près de sa racine d'insertion sur la paroi latérale de la fosse nasale à l'aide d'une pince. Le mouvement de torsion est imprimé à la pince pour provoquer la subluxation. Le contrôle visuel est difficile en raison du peu de place pour le passage simultané de deux instruments et du saignement fréquemment induit. Cette subluxation augmenterait la largeur du méat nasal inférieur et/ou mobiliserait positivement la partie de cornet inférieur entrant dans la constitution du canal lacrymonasal. Aucune de ces deux hypothèses n'a jamais été démontrée, pas plus que le devenir de cette subluxation lorsque s'épuise l'effet des vasoconstricteurs quelques heures plus tard. La subluxation du cornet inférieur est le plus souvent associée dans le même temps à d'autres gestes, et il est bien difficile de savoir en cas de succès lequel a été efficace.

#### \* DACRYOCYSTORHINOSTOMIE (DCR)

Cette intervention chirurgicale établit une anastomose entre la cavité lacrymale et le méat nasal moyen. Cela court-circuite le conduit lacrymonasal. La DCR comporte une ostéotomie de la gouttière lacrymale puis un temps muqueux qui marsupialise tout le sac lacrymal dans le méat nasal moyen adjacent. Elle peut être envisagée par voie canthale médiale ou endonasale, si la fosse nasale est assez large (en pratique vers l'âge de 5 ans). Ce *by-pass* (dérivation) est le recours dans les anomalies osseuses irréductibles et pour les échecs d'intubation.

#### \* AUTRES TRAITEMENTS

Insufflation d'air sous pression, ostéopathie, résection muqueuse sous le cornet inférieur, etc. Nous n'en avons pas l'expérience.

### INDICATIONS ET CHOIX THÉRAPEUTIQUES DES STÉNOSSES LACRYMONASALES

De prime abord, il semble déconcertant que le traitement d'une situation aussi banale ne soit toujours pas consensuel et que les résultats rapportés pour une même technique puissent varier de 30 à 100 % [24, 25]. Les séries sont difficilement comparables en raison d'importants biais de sélection :

±un larmoiement n'est qu'un symptôme. Il est bien difficile à quantifier. La sécrétion lacrymale varie d'une heure à l'autre et est totalement indépendante de l'élimination, etc. ;



±anatomiquement, les ILN sont plurielles et les associations de sténoses sont possibles, etc. ;

±il faut prendre en compte la courbe de guérison naturelle avec le temps [15, 26] ;

±les associations techniques mélangent les effets des unes avec les autres (l'intubation classique comporte une subluxation a minima, la subluxation thérapeutique comporte un sondage, etc.) ;

±il existe une insuffisance d'études cliniques prospectives randomisées conséquentes [27] ;

±on déplore la rareté des corrélations anatomiques et rhinoscopiques ;

±enfin, les rapports sociétaux (offre de soins, générosité des systèmes de santé, pression médico-légale, etc.), très différents d'un pays à l'autre, influencent subrepticement les comportements. Cet aspect peu étudié est probablement plus important qu'il n'y paraît au premier abord.

Malgré l'absence de consensus, trois grandes attitudes se distinguent, chacune se fondant sur une hypothèse physiopathogénique propre.

1. Certains auteurs postulent que la croissance va arranger la très grande majorité des cas. Après 4 ou 5 années de patience ne subsisteront que les vraies sténoses. Ses promoteurs mettent en avant 95 % de bons résultats sans jamais traiter par excès (coût, iatrogénie, etc.). On lui reproche un taux de DCR très élevé. Cette école est assez consensuelle en Europe du Nord.

2. D'autres auteurs postulent, à l'inverse, que l'inflammation chronique traînante aggrave avec le temps les désordres anatomiques. Leur sélection thérapeutique se fait en fonction de l'âge de l'enfant au moment de la consultation : sondage thérapeutique à partir du 6<sup>e</sup> mois, intubation lacrymonasale à partir du 12<sup>e</sup> mois et DCR pour les rares échecs et/ou impossibilités d'intubation tirée. Ses promoteurs mettent en avant 98 % de bons résultats à chaque tranche d'âge. Cette stratégie présente le mérite de ne pas faire perdre de temps et un pourcentage de DCR dérisoire (< 1 %). À

cette date, cette école est la référence particulièrement en France et aux États-Unis [28].

3. Enfin, certains postulent que la sténose lacrymonasale est invariable : un désordre anatomique simple ne s'aggravera pas avec la croissance et inversement. Leur choix thérapeutique se fait après un sondage exploratoire sur table systématique. Il arbitrera sans idée préconçue :

±sténose simple : traitement simple (sondage tardif) avec une intendance anesthésique simple (anesthésie générale en ventilation spontanée) jusqu'à l'âge de 5 ans [29 ±34] ;

±sténose complexe (et échec des précédents traitements) : intubation lacrymonasale avec une anesthésie générale en ventilation mécanique assistée et protection laryngée.

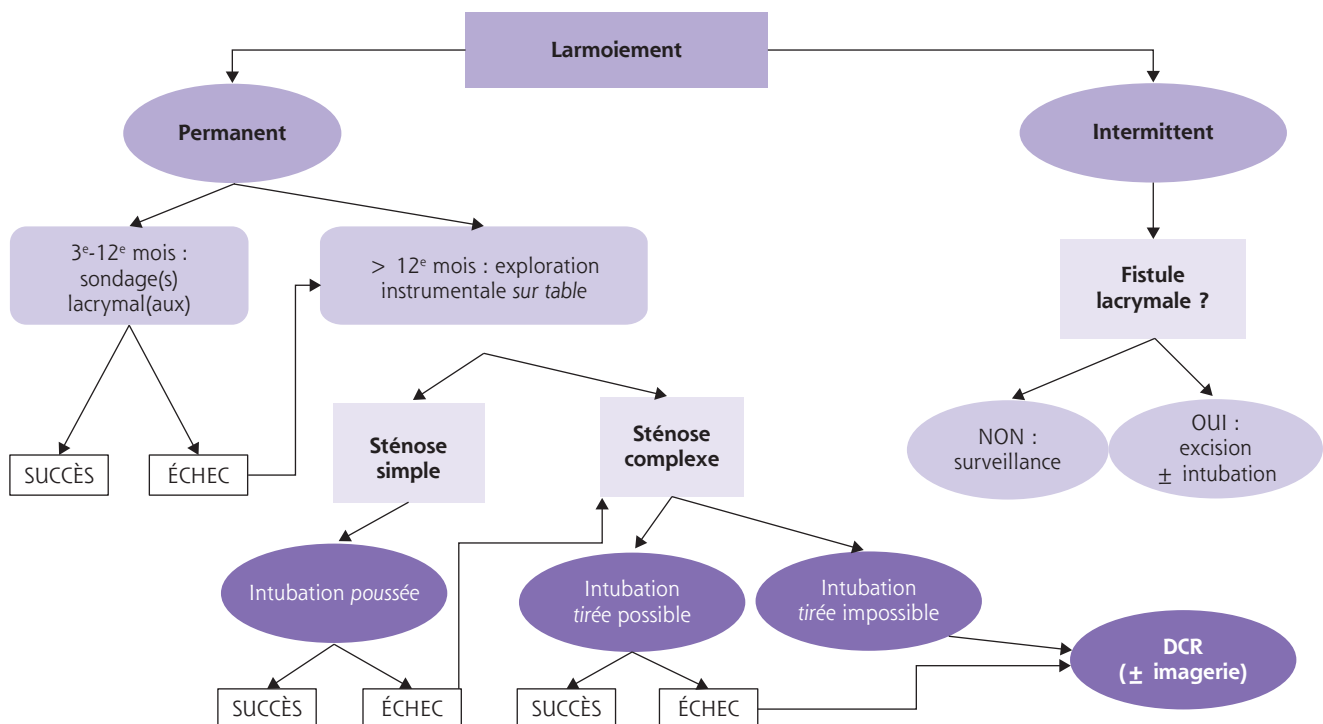
Faute de consensus, les décisions se prennent au cas par cas, en tenant compte de l'environnement familial, des traitements antérieurs, des possibilités techniques et anesthésiques ainsi que des habitudes de chaque opérateur. Dans tous les cas, le pronostic est moins bon dans les trisomies 21 en raison des pathologies nasales associées [35, 36].

Notre attitude est résumée dans la figure 7-11.

## Tuméfactions médiocanthales

### ■ DISTENSION NÉONATALE DU SAC LACRYMAL

Il s'agit d'une variété d'ILN de l'enfant [37]. Plusieurs noms désignent cette pathologie néonatale du sac lacrymal : amniocèle, amniotocèle, mucocèle congénitale, dacryocèle, dacryocystocèle, kyste lacrymal congénital ou, pour nous, dilatation néonatale du sac lacrymal.



**Fig. 7-11** Algorithme des indications et choix thérapeutiques des sténoses lacrymonasales. N.B. : intubation poussée = type Masterka™ ; intubation tirée = par technique de Ritleng® par exemple.

**PHYSIOPATHOLOGIE**

Normalement, l'ébauche lacrymale embryonnaire se tunnelise d'un seul tenant, du méat à l'ostium, dès la 25<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Les battements palpébraux sont présents et efficaces vers la 24<sup>e</sup> semaine. Le liquide amniotique pénètre à l'intérieur des voies lacrymales d'excrétion et peut probablement y circuler.

La coexistence d'une imperforation lacrymonasale et d'une hypercontinence de la valve canaliculosacculaire séquestre le liquide amniotique dans la cavité lacrymale qui se distend dans son ensemble. Les cas les plus précoces ont été rapportés dès les 30<sup>e</sup> et 32<sup>e</sup> semaines d'aménorrhée [37].

La cavité lacrymale peut se distendre extrêmement rapidement, en quelques jours ou quelques heures seulement. Cette distension lacrymale globale reste irréductible tant que perdure l'obstacle lacrymonasal.

Le canal lacrymonasal segmente cette distension lacrymale en deux parties distinctes mais qui restent fondamentalement en continuité : la partie canthale et le sac lacrymal lui-même. La partie nasale prend l'aspect d'une poche muqueuse qui comble le méat nasal inférieur. La poche nasale médialise le cornet inférieur peu ossifié à cet âge.

Il ne s'agit pas d'un kyste au sens histologique car cette dilatation est dépourvue de paroi propre. Sa paroi est constituée de muqueuse nasale normale.

Les caractéristiques des images échographiques (topographie, réflexivité, etc.) du sac lacrymal dilaté permettent d'éliminer les pathologies congénitales comme l'angiome, le lymphangiome, le méningocèle ethmoïdale ou un tératome. Le contenu de la cavité présente une échostructure (réflexion) très différente de celle du tératome et des angiomes.

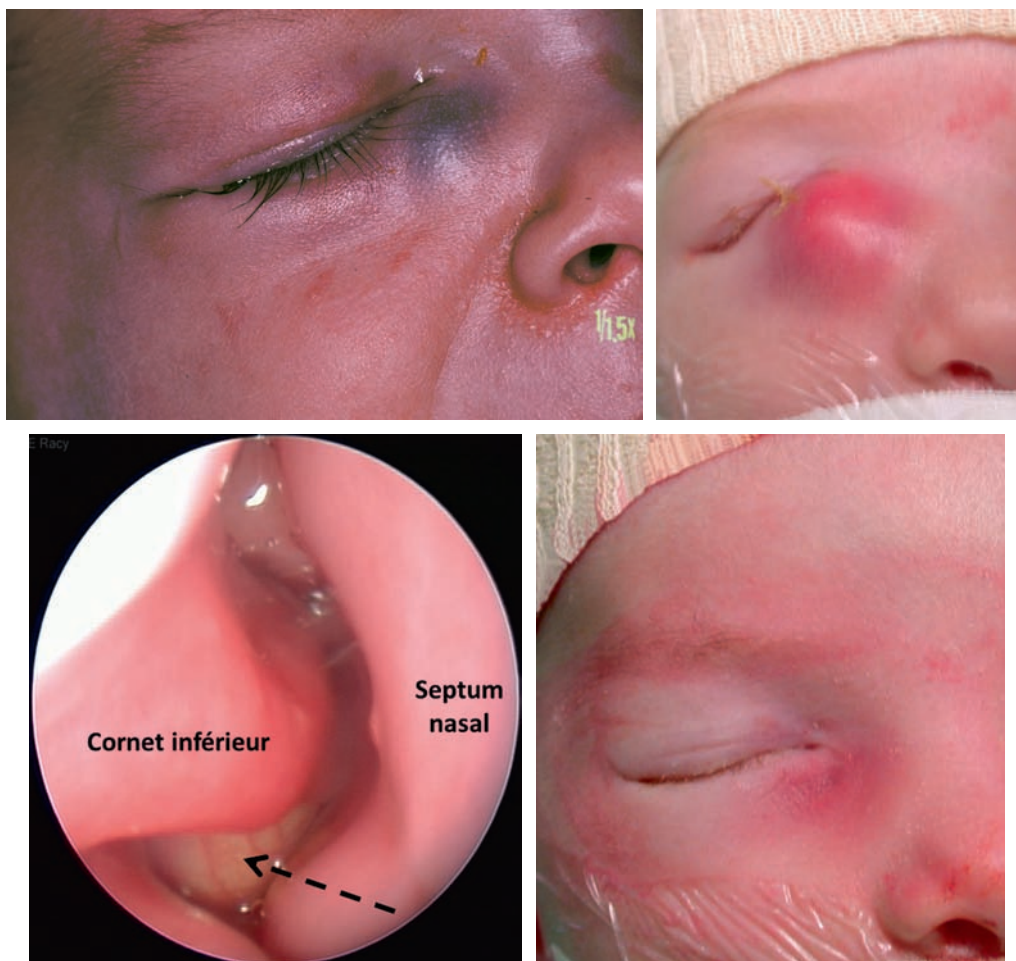
Sa paroi n'est pas significativement vascularisée (Doppler à codage couleur).

Les dilatations lacrymales in utero sont plus fréquentes (environ 5 %) que ce que l'on constate à la naissance (2 %). En effet, il existe des guérisons spontanées in utero (et parfois des récidives).

L'accouchement par voie basse est susceptible de guérir un bon nombre de cas.

**FORMES CLINIQUES****Forme simple**

La distension médiocanthale est constatée dès la naissance, l'apex de la distension se situe sous le tendon canthale médial. Le creux sus-tarsal n'est pas comblé. Sa coloration est *bleutée* pseudo-angiomateuse (fig. 7-12a). La palpation digitale perçoit un caractère liquidien rénitent. Aucun reflux de mucus ne se produit par les canalicules.



**Fig. 7-12** Distension néonatale du sac lacrymal.

a. Forme simple. b. Forme abcédée. c. Vue endoscopique, expansion nasale. d. Après traitement. (Fig. b et d : remerciements au Pr. D. Denis.)

a | b  
c | d



Un examen rhinoscopique antérieur visualise sous le cornet inférieur, plus ou moins médialisé, une protrusion qui comble le méat nasal inférieur (fig. 7-12b). La pression sur l'une augmente la protrusion de l'autre et réciproquement, démontrant que ces deux cavités, canthale et nasale, communiquent l'une avec l'autre. Cela justifie à nos yeux l'appellation de « sablier lacrymal ».

### Formes compliquées

± Surinfection (dacryocystite). Dans 20 % des cas, se produit une surinfection du contenu lacrymal. La coloration bleutée de la tuméfaction est remplacée par une couleur rouge (fig. 7-12c, d). La température est normale. L'évolution vers une fistulisation sacculocutanée est exceptionnelle. Bien que spectaculaire, le pronostic esthétique est excellent.

± Détresse respiratoire néonatale : apanage des formes bilatérales et extensives. Jusqu'à l'âge de 2 ans l'enfant est un respirateur nasal exclusif et le flux d'air passe à 95 % par la partie basse de la fosse nasale. Cette double obstruction est comparable à celle d'une atresie des choanes. Les formes bilatérales dépistées par l'échographie *in utero* permettent d'établir préventivement un plan de soins adapté.

### TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

Pour les formes simples, la guérison spontanée s'observe dans 80 % des cas et au cours du premier mois. La récurrence après guérison spontanée est rare. Dans ces récurrences, le liquide n'est plus de nature amniotique mais de simples larmes. De ce fait, le terme d'amniocèle pour désigner cette pathologie néonatale du sac lacrymal paraît un peu réducteur. Le massage énergétique du sac trouvait chez les anciens toute sa légitimité. Le sondage lacrymal a ses adeptes. Il semble douteux qu'il soit intrinsèquement efficace sur une paroi nasale aussi médialisée, l'axe de la sonde ayant de chance d'être transfixiant.

Le traitement des formes compliquées repose sur la physiologie du sablier lacrymal (voir pour résumer fig. 7-13). La fosse nasale est tamponnée par une mèche imbibée de Xylocaine® adrénalinée. La poche nasale est repérée sous guidage endoscopique puis ponctionnée sous contrôle de la vue. Cela affaisse le sac lacrymal distendu. L'antibiothérapie générale n'est pas indispensable. Une vidéo de la technique peut être retrouvée sur Internet<sup>2</sup>.

### REMARQUES

Dans certaines distensions néonatales du sac lacrymal, les « poches nasales » sont parfois moins visibles à la partie antérieure de la fosse nasale en raison d'un cornet inférieur peu médialisé (cause ou conséquence ?). Le développement de la poche nasale est alors plus postérieur. Une subluxation complémentaire du cornet inférieur peut être utile.

L'aspect nasal réel des différentes variétés d'ILN est encore mal connu. Là encore, il est vraisemblable qu'il existe un continuum lésionnel entre une paroi muqueuse totalement latéralisée, et plaquée contre la paroi latérale de la fosse nasale d'un côté, et une paroi muqueuse soufflée et totalement médialisée.

Dans la forme typique, scanner et IRM ne semblent pas indispensables au diagnostic.

La méningo-encéphalocèle se présente comme une tuméfaction qui part de la région frontale et comble le creux sus-tarsal ; La poche nasale, lorsqu'elle descend aussi bas, plaque le cornet inférieur contre la paroi latérale et non contre la paroi médiale. Les pathologies nasales congénitales (hétérotopies, etc.) sont très différentes.

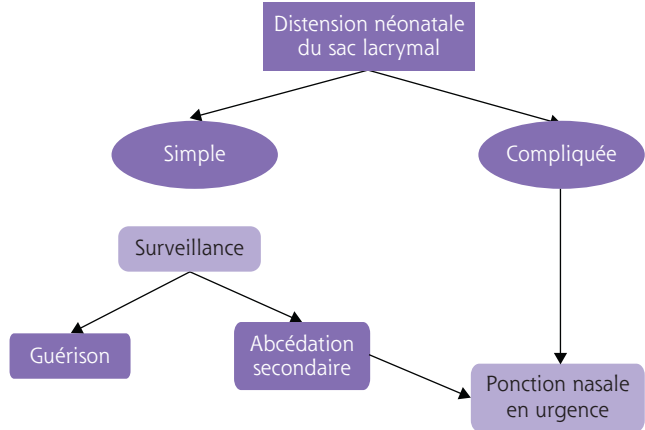


Fig. 7-13 Algorithme des choix thérapeutiques concernant les distensions néonatales du sac lacrymal.

### ■ DILATATION ACQUISE DU SAC LACRYMAL

Les dacryocystites chroniques sont très rares chez l'enfant. L'expérience indique que les ILN négligées n'évoluent pas obligatoirement avec le temps vers une dilatation du sac. Cette dilatation est lente à se constituer à l'inverse des sténoses lacrymonasales traumatiques qui évoluent vers une dilatation sacculaire parfois même en quelques jours.

Une fois constituée, la dilatation du sac lacrymal est comparable en tout point à celle de l'adulte.

Le traitement n'est pas consensuel. C'est l'indication pour certain d'une DCR d'emblée. Pour notre part nous préférons prendre notre décision après avoir testé la résistance de l'obstacle lacrymonasal lors du sondage sur table.

### ■ DIVERTICULE DU SAC LACRYMAL

L'anomalie diverticulaire peut exister dès le jeune âge, mais ne se révéler qu'à l'âge adulte.

Cliniquement, le maximum de la voussure se situe certes en dessous du tendon canthal médial mais volontiers latéral dans la paupière. Lors de la pression digitale, le reflux de mucus par les canalicules est inconstant, l'évacuation pouvant se faire directement dans le sac, puis par le canal lacrymonasal. Le contact osseux est présent.

Évolution. Les diverticules peuvent rester quiescents et n'être que peu gênants sauf s'ils sont associés à une imperforation lacrymonasale. Ils peuvent se surinfecter (parfois un mode révélateur). La diverticulite aiguë ressemble à un abcès du sac lacrymal. Ils peuvent redevenir quiescents à la disparition de l'infection. La prévention des récurrences est chirurgicale : excision en bloc jusqu'à la face externe du sac. La dissection à chaud est difficile ; retrouver le cordon à froid l'est aussi mais différemment.

### ■ AUTRES TUMEURS MÉDIOCANTHALES

Tout peut se rencontrer. On pensera d'autant plus à une lésion extralacrymale que la clinique est dépourvue d'épiphora et que la lésion n'est pas strictement localisée en regard de la gouttière lacrymale. L'imagerie est d'un grand secours.

Conflits d'intérêts : B. Fayet à un intérêt financier dans la commercialisation de la Masterka™.

2. <https://www.youtube.com/watch?v=NbueSLtdlUA>.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Soliman M, Lueder GT. Initial management of congenital canalicular atresia. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 220-2.
- [2] Lyon DB, Dortzbach RK, Lemke BN, Gonnering RS. Canalicular stenosis following probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Surg* 1991 ; 22 : 228-32.
- [3] Chen L, Fang J. Proximal drainage plus massage of lacrimal sac improves the symptoms of congenital dacryocystoceles. *Eur J Ophthalmol* 2015 ; 25 : 293-7.
- [4] Karti O, Karahan E, Acan D, Kusbeci T. The natural process of congenital nasolacrimal duct obstruction and effect of lacrimal sac massage. *Int Ophthalmol* 2016 ; 36 : 845-9.
- [5] Jones LE, Wobig J. Surgery of the eyelid and lacrimal system. Birmingham (Alabama) : Aesculapius ; 1976.
- [6] Mocan MC, Gulmez Sevim D, Kocabeyoglu S, Irkec M. Prognostic value of metal-metal contact during nasolacrimal duct probing. *Can J Ophthalmol* 2015 ; 50 : 314-7.
- [7] Alanon-Fernandez MA, Alanon-Fernandez FJ, Martinez-Fernandez A, et al. Comparative study of primary intention lacrimal probing with and without nasal endoscopy. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014 ; 65 : 297-301.
- [8] Baggio E, Ruban JM, Sandon K. Analysis of the efficacy of early probing in the treatment of symptomatic congenital lacrimal duct obstruction in infants. Apropos of 92 cases. *J Fr Ophtalmol* 2000 ; 23 : 655-62.
- [9] Le Garrec J, Abadie-Koebele C, Parienti JJ, et al. Nasolacrimal duct office probing in children under the age of 12 months : cure rate and cost evaluation. *J Fr Ophtalmol* 2016 ; 39 : 171-7.
- [10] Dehghani N, Fouladivanda MR, Ghobadifar MA, et al. Nine-month follow-up results of treatment for nasolacrimal duct obstruction by probing with adjunctive mitomycin C in adults : a prospective randomized placebo-controlled trial. *Chonnam Med J* 2015 ; 51 : 19-25.
- [11] Miller AM, Chandler DL, Repka MX, et al. Office probing for treatment of nasolacrimal duct obstruction in infants. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 26-30.
- [12] Kushner BJ. Early office-based vs late hospital-based nasolacrimal duct probing. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 1103-4.
- [13] Fayet B, Katowitz WR, Racy E, et al. Pushed monocular intubation : an alternative stenting system for the management of congenital nasolacrimal duct obstructions. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 468-72.
- [14] Lala-Gitteau E, Majzoub S, Pisella PJ. Use of MEOPA during nasolacrimal duct probing in children. *J Fr Ophtalmol* 2007 ; 30 : 924-7.
- [15] Pediatric Eye Disease Investigator Group. Resolution of congenital nasolacrimal duct obstruction with nonsurgical management. *Arch Ophthalmol* 2012 ; 130 : 730-4.
- [16] Nelson LB. Common management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015 ; 52 : 12.
- [17] Andalib D, Nabei R. Intraoperative prognostic factors for probing outcome in children with congenital nasolacrimal duct obstruction. *Eur J Ophthalmol* 2013 ; 23 : 329-32.
- [18] Fujimoto M, Ogino K, Matsuyama H, Miyazaki C. Success rates of dacryocystoscopy-guided probing for recalcitrant congenital nasolacrimal duct obstruction. *Jpn J Ophthalmol* 2016 ; 60 : 274-9.
- [19] Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka MX, Chandler DL, Bremer DL, et al. Repeat probing for treatment of persistent nasolacrimal duct obstruction. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 306-7.
- [20] Okumus S, Oner V, Durucu C, et al. Nasolacrimal duct intubation in the treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction in older children. *Eye (Lond)* 2016 ; 30 : 85-8.
- [21] Lee KA, Chandler DL, Repka MX, et al. A comparison of treatment approaches for bilateral congenital nasolacrimal duct obstruction. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 156 : 1045-50.
- [22] Goldstein SM, Goldstein JB, Katowitz JA. Comparison of monocular stenting and balloon dacryoplasty in secondary treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction after failed primary probing. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004 ; 20 : 352-7.
- [23] Wesley RE. Inferior turbinate fracture in the treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction and congenital nasolacrimal duct anomaly. *Ophthalmic Surg* 1985 ; 16 : 368-71.
- [24] Wagner RS. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Pediatr Ann* 2001 ; 30 : 481-8.
- [25] Schellini SA, Ariki CT, Sousa RL, et al. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction—latin american study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2013 ; 29 : 389-92.
- [26] Dotan G, Nelson LB. Congenital nasolacrimal duct obstruction : common management policies among pediatric ophthalmologists. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015 ; 52 : 14-9.
- [27] Al-Faky YH, Mousa A, Kalantan H, et al. A prospective, randomised comparison of probing versus bicanalicular silastic intubation for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Br J Ophthalmol* 2015 ; 99 : 246-50.
- [28] Katowitz JA, Welsh MG. Timing of initial probing and irrigation in congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1987 ; 94 : 698-705.
- [29] Maheshwari R. Success rate and cause of failure for late probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008 ; 45 : 168-71.
- [30] Hayashi K, Katori N, Komatsu H, Ohno-Matsui K. Spontaneous resolving rate of congenital nasolacrimal duct obstruction and success rate of late probing after age 18 months : historical cohort study. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2014 ; 118 : 91-7.
- [31] Zilelioglu G, Hosal BM. The results of late probing in congenital nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2007 ; 26 : 1-3.
- [32] el-Mansoury J, Calhoun JH, Nelson LB, Harley RD. Results of late probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 1052-4.
- [33] Nelson LB. Late probing success for congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008 ; 45 : 138.
- [34] Abrishami M, Bagheri A, Salour SH, Mirdehghan SA. Late probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Ophthalmic Vis Res* 2009 ; 4 : 102-4.
- [35] Baran F, Kelly JP, Finn LS, et al. Evaluation and treatment of failed nasolacrimal duct probing in Down syndrome. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 226-31.
- [36] Al-Faky YH, Al-Sobaie N, Mousa A, et al. Evaluation of treatment modalities and prognostic factors in children with congenital nasolacrimal duct obstruction. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 53-7.
- [37] Denis D, Saracco JB, Triglia JM. Nasolacrimal duct cysts in congenital dacryocystocele. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994 ; 232 : 252-4.

# Pathologies conjonctivales

COORDONNÉ PAR D. DENIS

Ce chapitre aborde une vaste étendue de pathologies responsables d'une inflammation de la conjonctive bulbaire et/ou tarsale. Elles comprennent essentiellement des causes infectieuses, vasculaires,

tumorales, traumatiques et les sécheresses oculaires. Elles ont des aspects spécifiques qui les distinguent de celles de l'adulte, en particulier sur leur risque d'aggravation rapide.

## 1. CONJONCTIVITES DE L'ENFANT

### Conjonctivites du nouveau-né

B. MORTEMOUSQUE

Les conjonctivites du nouveau-né se définissent comme une inflammation conjonctivale qui apparaît au cours des quatre premières semaines de vie (28 jours). Trois facteurs les favorisent : l'infection non traitée de l'appareil génital de la mère, les traumatismes obstétricaux lors de l'accouchement et l'exposition du nouveau-né aux germes de la mère (par rupture prématurée de la poche des eaux ou travail prolongé). Les principaux agents infectieux sont *Neisseria Gonorrhoeae* (gonocoque), *Chlamydia trachomatis*, l'herpès et les germes à Gram positif ou négatif. Il existe aussi des formes néonatales nosocomiales dues au staphylocoque doré, à *Streptococcus pneumoniae*, *Hñ mophilus*, aux streptocoques viridans et aux entérobactéries.

#### ■ CONJONCTIVITES BACTÉRIENNES

Elles peuvent être dues à une infection bactérienne acquise à la naissance, une infection à gonocoque ou à *Chlamydia trachomatis* constituant une véritable urgence thérapeutique. Elles peuvent se compliquer d'une infection des voies lacrymales (dacryocystite) : les germes les plus fréquemment retrouvés sont des staphylocoques, streptocoques, *Hñ mophilus* et aussi *Chlamydia trachomatis*. Pour les infections à staphylocoque ou à streptocoque, la guérison se fait le plus souvent avec une bonne hygiène locale et un collyre antibiotique. La récurrence doit faire évoquer une imperforation du canal lacrymonasal [1 3].

Le diagnostic de la conjonctivite bactérienne est clinique (ú il rouge, sécrétions purulentes abondantes, souvent bilatérales), avec une notion d'épidémie. Dans certains cas, à partir de quelques

signes cliniques, on peut suspecter certaines étiologies et donc adapter l'antibiothérapie probabiliste. Ainsi, par exemple :

±kératite ponctuelle superficielle + conjonctivite purulente = staphylocoque doré ;

±conjonctivite prédominant aux angles externes + lésions érythémateuses cutanées = *Moraxella* ;

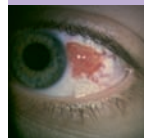
±association otite-conjonctivite = *Hñ mophilus* ou pneumocoque ;

±conjonctivites à répétition de l'enfant = imperforation des voies lacrymales ;

±pourtour méditerranéen + conjonctivite aiguë hémorragique = *Hñ mophilus n gyptus*.

Les infections à gonocoque (*Neisseria gonorrhoea*) sont à l'origine de l'intérêt porté aux conjonctivites bactériennes du nouveau-né. Elles ont posé de sérieux problèmes dans le passé. Responsables d'une conjonctivite purulente floride, elles peuvent entraîner la cécité par atteinte cornéenne (opacification ou perforation). La méthode de Crédé n'est plus d'actualité, l'instillation de nitrate d'argent n'ayant plus l'autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 2008. La prévention n'est pas systématique, elle dépend de chaque maternité (abstention ; instillation de collyre d'azythromycine, de rifamycine à raison d'un flacon par nouveau-né, ou de povidone iodée diluée à 2,5 %).

Cependant, en raison de l'observation d'une recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) et notamment des infections gonococciques dans les pays industrialisés (y compris en France), l'Afssaps a rédigé en 2010 des recommandations sur la prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. Rappelons que les infections gonococciques sont le plus souvent asymptomatiques chez la femme, justifiant un prélèvement vaginal en cas de signe clinique découvert à l'examen au spéculum, complété par un prélèvement systématique entre 35 et 38 semaines d'aménorrhée. Ce dépistage permet de déterminer les nouveau-nés « à risque » qui devront bénéficier d'une prophylaxie. Ces risques





sont clairement établis : des parents à risque d'IST (antécédents, facteurs de risque, prélèvement en faveur) ou une grossesse non ou mal suivie. La prophylaxie recommandée est : instillation de 1 goutte de rifamycine collyre dans les deux yeux à la naissance. Cette conjonctivite à gonocoque débute classiquement dans les 5 premiers jours. Elle est rapidement très inflammatoire et très purulente, avec parfois des membranes séro-hémorragiques. En 15 jours, la cornée devient grisâtre et l'usage des stéroïdes expose au risque de perforation. Le traitement est une urgence, il repose sur l'association d'un traitement local et général. Le traitement général repose sur la céfotaxime à 100 mg/kg/j ou la ceftriaxone pendant 7 jours.

Les conjonctivites à *Chlamydia* sont plus fréquentes. Le nouveau-né se contamine avec *Chlamydia trachomatis* principalement lors du passage de la filière génitale à partir de l'infection vaginale de la mère. Le taux de transmission au nouveau-né à la naissance est élevé (50 à 70 %). Le délai d'apparition est classiquement plus long que pour le gonocoque (5 à 14 jours). Le tableau clinique est souvent très inflammatoire avec conjonctivite pseudo-membraneuse. Le traitement est urgent en raison des risques de cicatrices cornéennes et doit passer par voie systémique : érythro-mycine 50 mg/kg/j pendant 14 jours  $\pm$  collyres quinolone et traitement de la mère.

En raison de l'immaturité immunitaire du nouveau-né, les conjonctivites avec follicules sont rares.

Les prélèvements bactériologiques ne sont utiles qu'en cas d'échec thérapeutique (suspicion de résistance, récurrence précoce), de terrain particulier (nouveau-né, retour de zone d'endémie, immunodéprimé) et de signes de gravité. Le prélèvement conjonctival est réalisé de préférence dans le cul-de-sac inférieur par écouvillonnage de l'angle externe à l'angle interne, sans instillation préalable d'anesthésique local. Il permet : un examen direct qui, s'il est positif, précise les affinités tinctoriales des bactéries et apporte des informations sur la réaction cellulaire associée (à polynucléaires neutrophiles classiquement) ; une mise en culture ; la réalisation éventuelle d'un antibiogramme. En cas de conjonctivite infectieuse, les techniques de biologie moléculaire sont rarement utiles : *polymerase chain reaction* (PCR) spécifique méningocoque ou staphylocoque ; PCR universelle acide ribonucléique (ARN) 16S ; techniques de comparaison (*random amplified polymorphic DNA* [RAPD], *pulsed field gel electrophoresis* [PFGE]).

## ■ CONJONCTIVITES VIRALES

Bien que rare, l'agent viral responsable est le virus herpès simplexe. La transmission materno-fœtale se fait lors du passage par la filière génitale au cours de l'accouchement si la mère a une infection herpétique génitale active. Il s'agit du virus herpès simplexe de type 2 dans 70 % des cas avec un contact fœto-maternel. L'herpès néonatal est rare (1/7 500 naissances) et touche davantage les jeunes primipares. Le tableau s'installe classiquement 15 jours après la naissance.

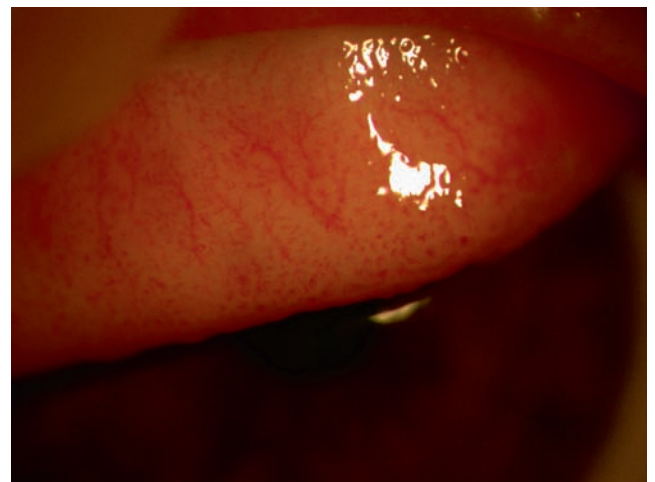
On observe quelques vésicules herpétiques sur la face (territoire V1) et/ou au bord palpébral, pouvant être associées à une conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante, non purulente, séro-hémorragique compliquée, et parfois à une kératite avec quelques microdendrites ou kératite ponctuée superficielle. Les lésions cornéennes sont souvent atypiques, car limbiques. La prévention de la conjonctivite à *herpes virus* passe par la surveillance des femmes porteuses d'herpès génital et la pratique d'une césarienne en cas d'herpès évolutif (voir chapitre 27-2) [3, 4].

# ■ Conjonctivites aiguës

B. MORTEMOUSQUE

## ■ CONJONCTIVITES ALLERGIQUES

La conjonctivite allergique aiguë n'est pas à proprement dit une entité à part entière. Elle est l'expression aiguë des conjonctivites allergiques saisonnière (CAS) et perannuelle (CAP), encore appelées IgE médiée. Elle correspond à une manifestation anaphylactique aiguë en rapport avec un contact massif avec l'allergène sensibilisant. Sa clinique est le plus souvent « bruyante ». La symptomatologie est marquée par une atteinte souvent bilatérale. Les signes et symptômes sont un prurit intense souvent à point de départ caronculaire, un larmoiement accompagné d'un œdème palpébral et un chémosis parfois important masquant la rougeur conjonctivale. L'évolution se fait vers une résolution le plus souvent spontanée, pouvant se poursuivre par un certain degré de photophobie et/ou de sensation de brûlures oculaires. Elle survient soit sur un terrain de conjonctivite perannuelle (lorsque l'allergène est présent toute l'année), soit sur un terrain de conjonctivite saisonnière (lorsque l'allergène est présent sur certaines périodes de l'année). Ainsi, en dehors de tout épisode aigu, les manifestations persistent tout au long de l'année avec des recrudescences à certaines périodes, en particulier au printemps et à l'automne. Les principaux signes cliniques de CAP sont une hyperhémie conjonctivale discrète, la présence de papilles tarsales, souvent de petite taille (fig. 8-1) et plus rarement de follicules. La symptomatologie est marquée par la sensation de corps étranger, d'œil sec, plus que de prurit, souvent relégué au deuxième plan. Le diagnostic est posé devant une symptomatologie durant depuis plus d'un an et avec des manifestations se déroulant tout au long de l'année. Elle touche aussi bien l'enfant que l'adulte. Les principaux allergènes impliqués sont les moisissures, les acariens, les phanères d'animaux et les allergènes professionnels. La CAS est la forme la plus fréquente. Là aussi, en dehors de la poussée aiguë, les symptômes sont très discrets, voisins de ceux de la CAP. Les signes biomicroscopiques sont pauvres et souvent peu contributifs, avec le plus souvent une conjonctive très légèrement hyperhémée ou normale. La présence



**Fig. 8-1** Conjonctivite allergique IgE médiée, papilles tarsales de petite taille.



de papilles n'est pas constante et, lorsqu'elles sont là, elles sont de petite taille. Parfois une kératite ponctuée superficielle discrète est visualisée à distance d'un épisode aigu.

Pour ces trois formes, l'atteinte ophtalmologique isolée est rare (moins de 6 %), les signes et symptômes ORL et/ou bronchiques seront à rechercher, s'ils ne sont pas apparus avant la manifestation allergique [5, 6].

## ■ CONJONCTIVITES INFECTIEUSES : CONJONCTIVITES VIRALES

De nombreux virus sont impliqués dans les atteintes conjonctivales virales. Nous n'aborderons là que les formes les plus fréquentes [4, 7].

Elles surviennent généralement dans un contexte épidémique. Le plus souvent initialement unilatérales, elles se bilatéralisent de manière fréquente. Elles associent un ũ il rouge, peu ou pas prurigineux et un larmolement clair abondant. À l'examen clinique, la palpation du visage peut retrouver des adénopathies prétragiennes et/ou sous-angulo-maxillaires. À la lampe à fente, follicules, chémosis et hémorragies sont fréquemment retrouvés. Selon le virus en cause, l'évolution peut se faire entre 2 et 6 semaines.

### ATTEINTES LIÉES AUX ADÉNOVIRUS

La cause la plus fréquente de conjonctivites virales est l'adénovirus dont on dénombre actuellement 51 sérotypes pathogènes pour l'homme. La kératoconjonctivite épidémique est associée aux sérotypes 8, 19 et 37. Ce sont les enfants et les adultes jeunes (à partir de 20 ans) qui sont les plus touchés par cette entité clinique. La maladie est hautement contagieuse et survient en petites épidémies en été et en hiver, se répandant au sein des collectivités. De façon inconstante, on peut observer des signes généraux de l'infection : une adénopathie prétragienne, une atteinte récente du tractus respiratoire supérieur, une fièvre et/ou des troubles gastro-intestinaux. Dans les formes sévères, la conjonctivite peut prendre une forme pseudo-membraneuse voire se compliquer de symblépharons ou d'une obstruction canaliculaire, immédiatement en aval des méats lacrymaux. Cette conjonctivite également peut se compliquer d'atteintes cornéennes. Celles-ci apparaissent dès la première semaine sous la forme d'une kératite ponctuée superficielle, responsable d'une photophobie. Dans la plupart des cas, ces lésions régressent spontanément, mais dans les cas sévères, les lésions fusionnent en fin de première semaine et donnent naissance à des infiltrats sous-épithéliaux qui font toute la gravité de la maladie (lésions immunologiques : infiltrats de lymphocytes). Leur localisation typiquement centrale sur l'axe optique peut avoir un impact visuel direct ou entraîner un astigmatisme irrégulier, qui chez l'enfant, expose au risque d'amblyopie. L'affection inflammatoire conjonctivale peut durer des mois. Pour d'autres sérotypes, les atteintes sont différentes, ainsi les sérotypes 3, 4 et 7 sont associés à la fièvre adéno-pharyngo-conjonctivale, alors que le sérotype 2 est associé à une forme chronique de kératoconjonctivite. Les autres sérotypes (1, 5, 6, 11, 13, 14, 15, 20, 21, 23, 24 et 29) sont, quant à eux, associés à des formes sporadiques.

### ATTEINTES LIÉES AUX ENTÉROVIRUS

L'aspect le plus évocateur de ces conjonctivites habituellement d'emblée bilatérales est la forme aiguë hémorragique en contexte épidémique. L'incubation est très courte (24 heures) et le début des symptômes est brutal (ũ dème palpébral, chémosis, larmolement) avec des follicules très marqués dans les deux culs-de-sac. La conjonctive bulbaire supérieure est le siège d'hémorragies multiples dont la taille est variable. Les signes fonctionnels sont majeurs, à type de sensation de corps étranger, de brûlures, voire de photo-

phobie en cas d'atteinte cornéenne. La kératite ponctuée prédomine dans la cornée inférieure. Elle apparaît souvent 2 à 4 jours après la conjonctivite, sous forme de ponctuations superficielles qui peuvent devenir confluentes. La présence de ganglions prétragiens douloureux est notée dans 15 à 40 % des cas et leur apparition est légèrement retardée (2 ou 3 jours) après le début de la conjonctivite. Malgré un aspect impressionnant à la phase aiguë, l'évolution est souvent favorable en 1 semaine environ. Cependant, des opacités cornéennes peuvent aussi être observées, tout comme des uvéites hypertensives et des névrites rétrobulbaires. Comme pour les adénovirus, la transmission des entérovirus se fait surtout par le manuportage et les eaux souillées, en particulier par les matières fécales. Les deux virus les plus classiquement impliqués sont l'entérovirus 70 (EV70) et le coxsackievirus A24 (CA24).

### ATTEINTES LIÉES AUX POXVIRIDÆ

Depuis l'éradication du virus de la variole, le principal poxvirus responsable d'une atteinte de la surface oculaire est l'agent responsable du *Molluscum contagiosum*. Ces conjonctivites se rencontrent principalement chez l'enfant et le jeune adulte. Le virus se propage par le biais des mains contaminées lors du grattage de multiples lésions cutanées, typiques de cette atteinte virale. Elles sont facilement identifiables sur le visage, sous forme d'une petite tuméfaction de 1 à 2 mm de diamètre, avec en son centre une dépression (ombilic), pathognomonique de l'affection. La conjonctivite peut être chronique et folliculaire, parfois accompagnée d'une kératite ponctuée superficielle. L'atteinte oculaire est le plus souvent seulement réactionnelle aux lésions cutanées situées à distance. Il peut exister, rarement, des cas de *Molluscum contagiosum* de la conjonctive ou du limbe, notamment chez les patients immunodéprimés.

### ATTEINTES LIÉES AUX PARAMYXOVIRIDÆ

#### Virus de la rougeole

Les atteintes se manifestent pendant les premiers jours de l'invasion virale, sous forme catarrhale le plus souvent, avec parfois une tache de Köplick (pathognomonique de la rougeole), directement visible en regard de la conjonctive. L'atteinte est souvent associée à une kératite qui peut être ponctuée superficielle, ou avec des dépôts intrastromaux antérieurs. Le pronostic demeure en général excellent, sauf chez les enfants dénutris (déficit en vitamine A et/ou milieu défavorisé) pour lesquels la surinfection bactérienne peut être sévère avec des tableaux de fausses membranes, d'ulcérations majeures, voire de perforations (risque de perte du globe ou de taie centrale).

#### Virus des oreillons

L'atteinte se manifeste sous la forme d'une conjonctivite folliculaire ou folliculopapillaire qui apparaît en général en même temps que les autres signes habituels de l'infection ourlienne et peut s'accompagner d'un chémosis et d'hémorragies sous-conjonctivales. Des formes sévères peuvent aussi associer une atteinte conjonctivale à une épisclérite, une sclérite, une uvéite antérieure ainsi qu'une dacryoadénite. Les kératites sont rares.

### ATTEINTES LIÉES AUX VIRUS HERPÈS SIMPLEX ET ZONA-VARICELLE

#### Conjonctivites dues au virus herpès simplex de type 1

Leur fréquence est totalement inconnue, car ces conjonctivites sont souvent attribuées à tort à d'autres agents infectieux en

raison de leur présentation souvent banale. La forme clinique la plus fréquente est celle d'une conjonctivite folliculaire avec présence d'un ganglion prétragien sensible à la palpation. La guérison est spontanément favorable en quelques jours, voire en 1 à 2 semaines. Les caractéristiques pouvant orienter l'enquête étiologique vers une infection herpétique sont l'unilatéralité de l'atteinte (88 % des cas) et une ulcération dendritique ou géographique de l'épithélium conjonctival (50 % des cas). On sait cependant que ces caractéristiques peuvent manquer, notamment dans les cas de primo-infection oculaire (moins de 6 % de toutes les primo-infections herpétiques) et/ou chez l'enfant, même s'il s'agit déjà d'un épisode récurrent. En réalité, les tableaux cliniques de l'atteinte pédiatrique et de la primo-infection herpétique sont très difficiles à discerner : la conjonctivite est souvent bilatérale et associée à une blépharite vésiculaire, voire à une atteinte cornéenne.

### Conjonctivites dues au virus zona-varicelle (VZV)

Elles sont essentiellement observées dans le cadre ou des suites d'une varicelle ou du zona. Ces conjonctivites à VZV, survenant dans le cadre d'une varicelle sont fréquentes mais discrètes, bien que catarrhales et bilatérales. Une conjonctivite est rapportée dans 38 % des cas de varicelle avec complication oculaire. L'origine varicelleuse ne fait pas de doute lorsque sont observées des phlyctènes limbiques associées aux vésicules cutanées sur les paupières, comme sur l'ensemble du corps, mais cette triade typique n'est pas la plus fréquente. Des uvéites antérieures peuvent être associées aux complications conjonctivales de la varicelle. Les conjonctivites contemporaines d'un zona ophtalmique signalent une atteinte de la branche nasociliaire du nerf trigéminal. L'atteinte homolatérale à l'éruption cutanée peut être folliculaire ou folliculopapillaire, avec parfois un œdème conjonctival, des vésicules, des fausses membranes. Des hémorragies conjonctivales sont possibles ainsi que des formes avec fibrose conjonctivale, symblépharon et atrésie du point lacrymal [4, 7].

## Conjonctivites chroniques

B. MORTEMOUSQUE

### ■ KÉRATOCONJONCTIVITE VERNALE

La kératoconjonctivite vernale (KCV) est à mécanisme immuno-allergique complexe faisant intervenir des réponses à médiation humorale et cellulaire. Elle débute tôt dans l'enfance (80 % avant 10 ans), avec une moyenne entre 8 et 12 ans. Avant l'âge de 20 ans, le sex-ratio est de 2 sur 4 en faveur des garçons. Après 20 ans, la maladie atteint autant les hommes que les femmes. Elle est le plus souvent résolutive à l'adolescence, mais dans 10 % des cas environ, on observera une chronicisation avec évolution vers la forme de l'adulte ou vers une forme atopique. Son profil évolutif est variable selon les pays avec des formes souvent sévères en Afrique et au Japon. L'évolution est en général perannuelle avec, dans 77 % des cas, des recrudescences en période de chaleur et d'ensoleillement à savoir de février à septembre.

La symptomatologie est marquée par une sensation de corps étranger, plus ou moins associée à un prurit, un larmoiement et une photophobie intense. À cela s'associe, de façon fréquente, un

blépharospasme avec difficulté d'ouverture des yeux le matin. Lors des épisodes aigus, des sécrétions muqueuses conjonctivales abondantes et épaisses peuvent prendre parfois un aspect de pseudo-membranes. Il faut garder à l'esprit que la gêne ressentie par l'enfant peut être responsable de véritables troubles du comportement et de retard scolaire. En raison des angoisses individuelle et familiale qu'elle suscite, cette forme clinique peut nécessiter un soutien psychologique.

La forme tarsale se caractérise par la présence de papilles géantes (diamètre > 1 mm) sur la conjonctive, le plus souvent supérieure (fig. 8-2a). Elles aboutissent parfois à un épaississement palpébral responsable d'un pseudo-ptosis. La forme limbique peut être isolée ou associée à la forme palpébrale. La forme limbique pure est fréquemment rencontrée chez les sujets mélanodermes. On y observe un aspect de bourrelet gélatineux (fig. 8-2b) du limbe au sein duquel on peut individualiser des nodules blanc jaunâtre appelés grains de Trantas. Il s'agit d'amas d'éosinophiles responsables de la libération de protéases (*eosinophil cationic protein* ou ECP ++), de chémokines et d'autres médiateurs de l'inflammation dont certains entraînent des lésions cornéennes parfois sévères. Un infiltrat stromal peut être retrouvé en regard de ces lésions limbiques réalisant un aspect de pseudo-gérontoxon. D'autres lésions cornéennes sont retrouvées dans ces KCV (voir chapitre 9). En fait, l'allergie n'est qu'un facteur aggravant ou déclenchant de la maladie, tout comme la sécheresse oculaire, la chaleur, les rayons ultraviolets et la corticothérapie au long cours [5, 6].

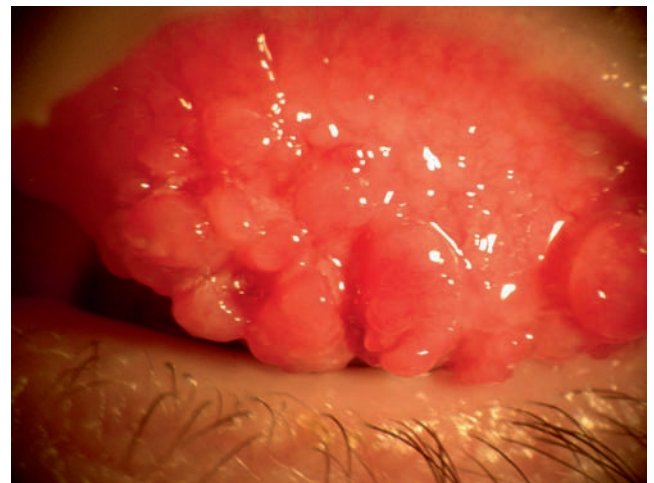


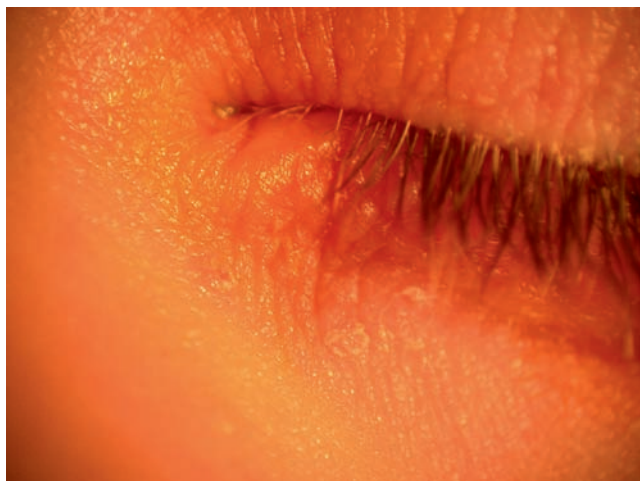
Fig. 8-2 Kératoconjonctivite vernale de forme tarsale (a) et de forme limbique (b).



## ■ KÉRATOCONJONCTIVITE ATOPIQUE

Elle se caractérise par une atteinte cornéoconjonctivale associée à une dermatite atopique et/ou un asthme. Elle touche le plus souvent l'adulte jeune (30 à 40 ans) de sexe masculin et est rapportée dans 25 à 40 % des dermatites atopiques. Mais elle est également rapportée chez l'enfant [8]. Elle est potentiellement cécitante par ses complications cornéennes.

La kératoconjonctivite atopique est chronique, la symptomatologie est caractérisée par une photophobie, un larmoiement et un prurit important. Comme dans la KCV, les sécrétions sont abondantes et épaisses. Les signes sont marqués par un eczéma quasi constant des paupières (fig. 8-3), avec un aspect lichénifié de la peau des paupières, une meibomite, une madarose fréquente et une inflammation conjonctivale marquée par la présence de follicules et de papilles de la conjonctive tarsale. Ces papilles souvent géantes ne sont pas constantes. La conjonctive peut être le siège d'une fibrose et de symblépharons au stade avancé de la maladie (fig. 8-4). Les complications cornéennes sont multiples et fréquentes (75 % des cas) à type de kératite ponctuée superficielle, d'ulcération et au maximum d'insuffisance limbique. L'évolution



**Fig. 8-3** Eczéma des paupières chez un patient souffrant de dermatite atopique.



**Fig. 8-4** Atteinte tarsale lors d'une kératoconjonctivite atopique avec papilles géantes et fibrose conjonctivale.

est souvent marquée par des complications iatrogènes (glaucome et cataracte cortisoniques) ainsi que des surinfections en cas de forme cortico-dépendante. Le kératocône est fréquemment associé à la maladie. Il existe une incidence plus marquée de décollement de rétine rhéomatogène.

## ■ CONJONCTIVITE GIGANTOPAPILLAIRE

D'un point de vue physiopathologique, cette entité est complexe. Elle associe des composantes mécaniques et des phénomènes d'hypersensibilité. Un terrain allergique est souvent retrouvé, mais n'est pas constant. Elle se définit par la présence de papilles géantes (fig. 8-5) de la conjonctive tarsale et est induite par le port prolongé de lentilles de contact plus souvent souples que rigides. Elle peut cependant se rencontrer sur fil de suture cornéenne, bulle de filtration d'une chirurgie filtrante, matériel chirurgical (en particulier matériel d'indentation) ou tout autre « corps étranger » de la surface de l'œil.

La symptomatologie est marquée par une sensation de prurit (augmentée à l'ablation de la lentille), un larmoiement, des sécrétions muqueuses (pouvant être importantes) et une photophobie. La conjonctive tarsale est le siège de papilles de taille variable passant d'un aspect banal à celui de papille de grande taille (de 0,3 à 1 mm) ou à celui de papilles géantes (diamètre > 1 mm).

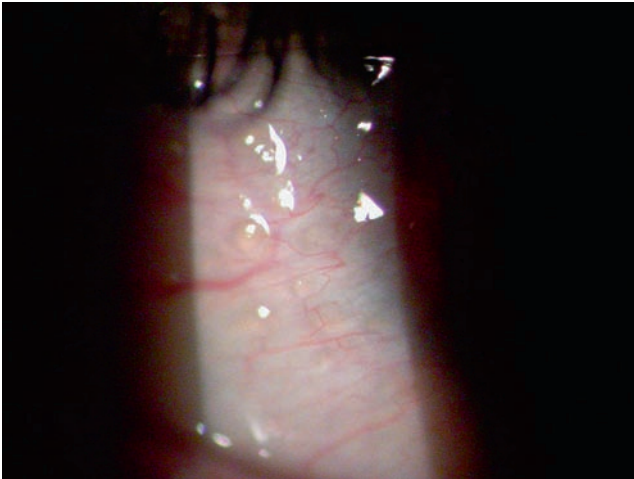
La forme typique est induite par le port prolongé de lentille souple (dans 47,5 % des cas), mais la conjonctivite giganto-papillaire peut survenir sur port de lentille rigide. Elle apparaît en moyenne après 8 ans de port de lentilles, les facteurs de risque essentiels sont la mauvaise hygiène des lentilles, un port trop prolongé et le jeune âge. L'état du film lacrymal, la courbure cornéenne et la réfraction n'influent pas.

## ■ ROSACÉE DE L'ENFANT

Celle-ci sera abordée plus en détail dans le chapitre 9 tant il est difficile d'en parler sans aborder l'atteinte cornéenne. L'expression clinique de la rosacée oculaire est extrêmement polymorphe, ce qui fait souvent errer et retarder le diagnostic. C'est un dysfonctionnement des glandes de Meibomius qui est à l'origine de l'affection. Chez l'enfant, les chalazions récidivants sont un bon signe d'appel. La conjonctivite est en général unilatérale ou asymétrique. On y retrouve des papilles qui orientent souvent à tort vers une allergie. Une hyperhémie conjonctivale bulbaire fluc-



**Fig. 8-5** Conjonctivite giganto-papillaire.



**Fig. 8-6** Conjunctivite phlycténulaire sur dysfonctionnement des glandes de Meibomius de l'enfant.

tuante est habituelle et prédominante dans la partie inférieure de l'œil. Dans les formes évoluant depuis un bon moment, une fibrose conjonctivale est classique, en général discrète mais elle est parfois à l'origine de symblépharons et d'un comblement des culs-de-sac conjonctivaux pouvant évoquer une pemphigoïde des muqueuses. Une conjunctivite phlycténulaire est plutôt l'apanage de la rosacée du sujet jeune (fig. 8-6) [9].

## Conjunctivites et maladie de système

B. MORTEMOUSQUE

### ■ CONJUNCTIVITE LIGNEUSE

Il s'agit d'une conjunctivite chronique membraneuse rare (une centaine de cas dans la littérature), sa prévalence étant estimée à 1/625 000 naissances. Elle touche surtout les enfants. Elle débute par une conjunctivite aiguë pseudo-membraneuse, avec ou sans signes systémiques satellites (fièvre, atteinte des voies aériennes et de la sphère urogénitale). La phase « chronique » se caractérise par la formation récurrente de ces pseudo-membranes prédominantes sur la conjonctive tarsale avec une infiltration palpébrale dure comme du bois, d'où le terme de ligneuse. Les lésions peuvent toucher la cornée. Cette affection est liée à un déficit congénital en plasminogène (0,13 à 0,42 % des individus en bonne santé présentent un déficit congénital en plasminogène hétérozygote). L'affection peut atteindre les autres muqueuses. Le traitement ophtalmologique repose sur une ablation des membranes avec greffes de membranes amniotiques et instillation de collyres d'argatroban et d'héparinate de sodium toutes les heures, collyres anti-inflammatoires et plasma frais congelé [10, 11].

### ■ MALADIE DE KAWASAKI

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique fébrile qui, en l'absence de traitement, se complique d'anévrysmes coronaires dans 25 à 30 % des cas. Elle est la cause la plus fréquente de cardiopathies acquises chez les enfants dans les pays industrialisés et peut constituer un risque de cardiopathie ischémique de l'adulte. L'incidence de la maladie chez les enfants de moins de 5 ans est estimée à 8,1/100 000 au Royaume-Uni, 17,1/100 000 aux États-Unis et 112/100 000 au Japon. Le tableau associe, à une fièvre constante, des signes cutanéomuqueux (conjunctivite, pharyngite, langue framboisée, chéilite, éruption cutanée polymorphe, desquamation des extrémités) et des adénopathies cervicales. Le diagnostic de maladie de Kawasaki peut être retenu si la fièvre est associée à au moins quatre des cinq critères suivants : atteinte des extrémités, atteinte buccale, conjunctivite, exanthème polymorphe et adénopathie cervicale. La conjunctivite apparaît avec la fièvre ; l'atteinte de la conjonctive bulbaire y est plus importante que l'atteinte palpébrale et il n'y a pas d'exsudat. L'examen à la lampe à fente montre parfois une uvéite antérieure.

Sa pathogénie est encore inconnue et plusieurs théories ont été proposées, incluant la possibilité d'une infection par micro-organismes sécrétant des toxines et d'un processus lié aux superantigènes. Malgré de nombreuses recherches, il n'y a pas encore de test diagnostique disponible et son diagnostic repose sur des critères cliniques après exclusion d'autres maladies comportant une fièvre élevée et persistante. Un diagnostic rapide est fondamental, car l'administration précoce d'immunoglobulines par voie intraveineuse associée à l'acide acétylsalicylique diminue la fréquence d'anomalies des artères coronaires à moins de 5 % [12].

Sa pathogénie est encore inconnue et plusieurs théories ont été proposées, incluant la possibilité d'une infection par micro-organismes sécrétant des toxines et d'un processus lié aux superantigènes. Malgré de nombreuses recherches, il n'y a pas encore de test diagnostique disponible et son diagnostic repose sur des critères cliniques après exclusion d'autres maladies comportant une fièvre élevée et persistante. Un diagnostic rapide est fondamental, car l'administration précoce d'immunoglobulines par voie intraveineuse associée à l'acide acétylsalicylique diminue la fréquence d'anomalies des artères coronaires à moins de 5 % [12].

### ■ SYNDROME DE RILEY-DAY OU DYSAUTONOMIE FAMILIALE

La dysautonomie familiale (DF) est une maladie héréditaire caractérisée par une perte des sensations et par une altération sévère de l'activité du système nerveux autonome entraînant des dysfonctionnements multisystémiques. La DF affecte presque exclusivement la population juive d'Europe de l'Est avec une incidence annuelle de 1 sur 3600 naissances. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes. Elle est présente dès la naissance et progressive. Les symptômes initiaux (de la naissance à 3 ans) associent des troubles de la déglutition, des pneumonies d'inhalation, une hypotonie, une instabilité thermique et un retard du développement. À la naissance, il n'y a pas de dysmorphie évidente mais une expression faciale caractéristique peut apparaître au cours du temps. Une cyphoscoliose sévère et une petite taille sont fréquentes. L'absence de larmes lors des pleurs est un des principaux signes de la maladie mais il peut ne pas être immédiatement reconnu (l'absence de débordement lacrymal est normale jusqu'à environ 7 mois). La sécheresse est sévère et expose à de nombreuses complications conjonctivo-cornéennes. En général, le dysfonctionnement autonome est révélé en premier lieu par des difficultés d'alimentation dues à des troubles de la motricité digestive. Une maladie pulmonaire chronique (secondaire aux aspirations répétées), une maladie pulmonaire restrictive (due à une scoliose), une faiblesse musculaire et un dysfonctionnement des chimiorécepteurs (entraînant une réduction de la réponse à l'hypoxémie) sont fréquents. Une hypotension orthostatique sans tachycardie compensatoire est souvent rapportée. Une modification de la personnalité peut aller de l'irritabilité et du repli sur soi à l'excitation généralisée. Des crises cycliques de fréquence quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle se manifestent chez 40 % des patients et surviennent au réveil. La perception de la chaleur et de la douleur est diminuée dans presque tous les cas mais n'est pas absente. Les réflexes tendineux profonds sont diminués. Une absence de réponse axonale à l'injection intradermique d'histamine et une absence de papilles fongiformes sur la langue sont des signes caractéristiques de la DF. Sa transmission est autosomique récessive. La DF est due à des mutations du



gène *IKBKAP* localisé sur le bras long du chromosome 9 (9q31). Le diagnostic repose sur la reconnaissance clinique des dysfonctionnements sensitifs et autonomes. Les « principaux » critères incluent une alacrymie, une absence de papilles fongiformes, une diminution des réflexes rotuliens et un test histaminique anormal. Le diagnostic est définitivement confirmé par une analyse moléculaire [13].

### ■ SYNDROME TRIPLE A D'ALLGROVE

Le syndrome triple A est une maladie multisystémique très rare, caractérisée par une insuffisance surrénale avec un déficit isolé en glucocorticoïdes, une achalasia, une alacrymie, une dysfonction autonome et une neurodégénérescence. La prévalence est inconnue mais moins de 100 cas ont été rapportés depuis la première description en 1978.

La maladie débute dans la petite enfance ou à l'âge adulte. Dans la petite enfance, les signes révélateurs sont l'alacrymie et parfois l'achalasia. Dans l'enfance et à l'adolescence, les signes révélateurs sont une achalasia et une insuffisance surrénalienne. Enfin, à l'âge adulte, la présentation est majoritairement neurologique avec une atteinte autonome et une polyneuropathie.

L'alacrymie est le premier signe clinique et se manifeste dans les premiers mois de vie mais l'achalasia du cardia, entraînant une dysphagie, est généralement le premier symptôme notable menant au diagnostic. L'insuffisance surrénale peut causer une hypoglycémie et une épilepsie. Les trois signes cardinaux peuvent ne pas être tous présents ou être associés à la dysfonction autonome et à d'autres manifestations neurologiques, respectivement à l'origine des dénominations « syndrome des 2A » et « syndrome des 4A ». Les manifestations neurologiques sont diverses : la dysautonomie s'exprime par une dyshidrose et une dysfonction digestive, sexuelle, circulatoire et urinaire. Un syndrome pyramidal et une neuropathie périphérique entraînent des troubles de la marche et parfois un déficit sensoriel ; les déficits bulbaires et faciaux sont responsables d'une insuffisance vélaire, d'une amyotrophie de la langue ou d'une parésie, d'une dysfonction du muscle orbiculaire de la bouche et d'une dysphagie oropharyngée.

La maladie est due à des mutations du gène *AAAS* (12q13), codant pour la nucléopore ALADIN. Le diagnostic repose sur l'examen clinique et le test de la fonction surrénale. Il peut être confirmé par l'analyse moléculaire.

La présence de deux des trois signes cliniques (achalasia, alacrymie ou insuffisance surrénale) étant pathognomonique, un autre diagnostic est possible quand un seul des signes cliniques est observé, par exemple au début de la maladie. Le diagnostic différentiel inclut aussi d'autres causes d'insuffisance surrénale, d'achalasia ou d'alacrymie telles que des formes fréquentes d'hyperplasie congénitale des surrénales (exclues facilement avec le dosage des précurseurs d'hormones surrénaliennes) et des formes périphériques rares d'insuffisance surrénalienne congénitale ou d'adréno-leucodystrophie qui peuvent être associées à des manifestations neurologiques. Le syndrome triple A se transmet sur un mode autosomique récessif [14].

## Conjonctivites oculo-cutanées

B. MORTEMOUSQUE

### ■ SYNDROMES DE STEVENS-JOHNSON ET DE LYEEL

Le syndrome de Stevens-Johnson, encore appelé ectodermose érosive pluri-orificielle, est une dermatose bulleuse inflammatoire, survenant à tout âge et caractérisée par de possibles récurrences, parfois purement conjonctivales. Les facteurs déclenchants sont nombreux, médicamenteux (sulfamides, barbituriques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, etc.) et infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*, virus herpès simplex, etc.). Dans les formes classiques, on note une éruption cutanée fugace prenant l'aspect de cocardes en certains endroits. Cette atteinte cutanée s'associe à des lésions muqueuses qui en font toute la gravité de la maladie. Les complications oculaires surviennent dans 50 % des cas et sont très polymorphes. Lors de la phase aiguë, l'inflammation palpébrale peut être associée à une conjonctivite simple ou pseudo-membraneuse pouvant se surinfecter s'associe à l'inflammation palpébrale. L'atteinte oculaire se caractérise surtout par la possibilité de séquelles cicatricielles sous forme de fibrose sous-conjonctivale et de symblépharons, d'un entropion-trichiasis entraînant une exposition cornéenne et d'un syndrome sec oculaire avec son cortège de complications cornéennes allant jusqu'au xérosis. Les récurrences oculaires, purement immunologiques, relèvent de la corticothérapie locale, générale ou d'un traitement immunosuppresseur en fonction de la gravité. À la phase séquellaire, des agents mouillants et une chirurgie conjonctivo-palpébrale sont nécessaires [15].

### ■ MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HÔTE

La maladie du greffon contre l'hôte est une pathologie systémique qui survient après greffe de cellules souches hématopoïétiques, pour traiter une leucémie ou une drépanocytose par exemple. Le nouveau système immunitaire du donneur s'attaque aux cellules de l'hôte, avec en particulier une atteinte qui peut être pulmonaire, hépatique, cutanée, digestive, muqueuse (muqueuse buccale notamment). Au plan ophtalmologique, il existe une atteinte oculaire du fait de la réaction immunitaire contre les molécules d'adhésion des cellules épithéliales de la conjonctive et de la cornée. Il existe une kératite ponctuée superficielle plus ou moins diffuse, les cellules épithéliales forment des filaments qui lèsent la cornée au clignement. Le traitement peut être difficile et repose sur : les agents mouillants, le traitement anti-inflammatoire local (corticothérapie ponctuelle et ciclosporine au long cours) et systémique, le collyre au sérum autologue, les bouchons lacrymaux, le port de verres scléaux, parfois la greffe ponctuelle de membrane amniotique, etc. [16].

Remerciements au Pr S. Milazzo et au Dr E. Zanin.

## QUESTIONS COURANTES

## Caractéristiques principales des conjonctivites bactérienne, virale ou allergique

D. DENIS

Conjonctivite	Bactérie	Virus	Allergie
Contexte	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Parfois épidémique</li> <li>– Épisodes récidivants chez le nourrisson en cas d'obstruction des voies lacrymales (avec épiphora chronique)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Épidémique</li> <li>– Infection virale récente</li> <li>– Association à une kératite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Chronique</li> <li>– Bilatéral</li> <li>– Poussées itératives</li> <li>– Terrain atopique, eczéma</li> <li>– Association à une blépharite</li> <li>– Prurit</li> </ul>
Contamination	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Défaut d'hygiène (mains)</li> <li>– Infection nasopharynx</li> <li>– Contamination aérienne</li> <li>– Dissémination interhumaine favorisée par la promiscuité (crèche, école)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kératoconjonctivite épidémique</li> <li>– Transmission par contact des mains et instruments</li> </ul>	Néant
Début	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aigu</li> <li>– Unilatéral</li> <li>– Symétrique ou asymétrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aigu</li> <li>– Bilatéral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilatéral</li> <li>– Symétrique ou asymétrique</li> </ul>
Tableau clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Conjonctivite aiguë</li> <li>– Sécrétions mucopurulentes +++</li> <li>– Œil rouge</li> <li>– Chémosis</li> <li>– Œdème palpébral</li> <li>– Sensation de grains de sable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Conjonctivite avec sécrétions muqueuses, fibrineuses</li> <li>– Parfois hémorragie sous-conjonctivale et œdème palpébral</li> <li>– si kératite ponctuée superficielle : infiltrats cornéens souvent longs à disparaître (risque astigmatisme, baisse de l'acuité visuelle et amblyopie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– conjonctivite avec sécrétions ± claires</li> <li>– prurit +++</li> <li>– Œdème palpébral</li> <li>– Chémosis +++</li> </ul>
Aspect	Papilles : hypertrophie papillaire conjonctivale (bulbaire et tarsale)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adénovirus : follicules + hémorragie</li> <li>– Herpès : vésicules palpébrales associées à un ulcère dendritique</li> </ul>	Papilles (pavage conjonctival)
Adénopathie	±	– +++ prétragienne sous-angulo-maxillaire douloureuse	Néant
Autres signes (inconstants)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhinite purulente associée</li> <li>– Otite chez 25 % des enfants porteurs d'une conjonctivite à <i>Hæmophilus influenzae</i> (à rechercher par ORL, pédiatre ou généraliste)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fièvre</li> <li>– Odynophagie</li> <li>– Troubles gastro-intestinaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Eczéma</li> <li>– Asthme</li> <li>– Rhinite allergique</li> </ul>
Évolution	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Rapide : 5 à 8 j</li> <li>– Si après traitement persistance ou récurrence précoce = recherche imperforation des voies lacrymales</li> </ul>	Lente : 2-6 semaines	Variable
Incubation	Quelques jours	Quelques jours à quelques semaines	Néant
Étiologies	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Hæmophilus influenzae</i></li> <li>– <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>– <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>epidermidis</i></li> <li>– <i>Moraxella catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adénovirus (sérotypes 1 à 5, 7 à 9, 19, 21, 37, etc.)</li> <li>– Herpès virus : primo-infection et kératoconjonctivite récurrente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Conjonctivite allergique perannuelle ou saisonnière</li> <li>– Conjonctivite géantopapillaire</li> <li>– Kératoconjonctivite vernale ou atopique</li> </ul>



## Faut-il faire un prélèvement et comment ?

S. MILAZZO

Le frottis conjonctival ne doit pas retarder la mise en route du traitement. Il est rarement nécessaire dans les formes aiguës.

± *Quand le réaliser ?* Avant toute antibiothérapie.

± *Critères de gravité* [17] :

- ± sécrétions purulentes importantes ;
- ± ū dème palpébral ;
- ± chémosis, fausses membranes ;
- ± larmoiement important ;
- ± photophobie ;
- ± baisse d'acuité visuelle même modérée ;

ET

- ± conjonctivite néonatale ;
- ± échec du traitement.

± *Comment le réaliser ?*

- ± écouvillonnages réalisés avec des gants stériles (deux écouvillons) ;
- ± mettre un écouvillon dans le milieu de transport. L'autre est utilisé pour ensemercer deux boîtes de culture ;
- ± raclage conjonctival sans anesthésique local (curette ophtalmologique ou cytobrush) ;
- ± si culture cellulaire effectuée (suspicion de *Chlamydia*), placer ensuite dans un milieu M4R (retourner la paupière pour prélever préférentiellement les zones inflammatoires) ;
- ± étalement du pus entre lame et lamelle : examen direct ;
- ± ensemencement sur milieu enrichi et gélose au sang ;
- ± demande coloration de Gram (examen direct) ;
- ± immunofluorescence directe ;
- ± ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) et PCR.

Le transport au laboratoire doit être le plus rapide possible [18]. Le prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements cliniques et d'une demande ciblée spécifique pour la recherche de certains germes (cocci à Gram négatif, *Chlamydia*).

*Conclusion* : le prélèvement n'est pas obligatoire sauf devant des signes de gravité, une forme résistante au traitement et chez le nouveau-né. Les parents doivent avoir donné leurs accords.

Un résultat bactériologique discordant ne doit pas faire modifier un traitement efficace.

## Comment prendre en charge une conjonctivite infectieuse de l'enfant ?

A. SAUIER

Le diagnostic de la conjonctivite de l'enfant est clinique. Il repose sur la présence d'un ū il rouge accompagné d'une gêne

(prurit, sensation de corps étranger) et d'un larmoiement. Le diagnostic étiologique de conjonctivite infectieuse est porté par élimination des autres causes (allergiques, toxiques, rosacée de l'enfant, etc.).

La différenciation entre une conjonctivite bactérienne et une conjonctivite virale repose encore sur les données de l'examen clinique. Les éléments en faveur d'une conjonctivite bactérienne (pathogènes les plus fréquents : *Hñ mophilus* et *Streptococcus pneumoniañ*) sont : le caractère unilatéral, les sécrétions purulentes, l'association à une angine ou une otite. Les éléments en faveur d'une conjonctivite virale (pathogènes les plus fréquents : rhinovirus et adénovirus) sont : le caractère bilatéral, un larmoiement clair séroumucoux, un syndrome grippal et un catarrhe respiratoire, la présence d'un ganglion prétragien et la notion de contagion 5 à 10 jours avant la poussée. Il n'y a pas d'indication à un écouvillonnage des sécrétions pour préciser le diagnostic étiologique. La seule indication à un examen microbiologique est la présence d'une kératite.

Le traitement de la conjonctivite de l'enfant repose sur la présence de facteurs de risque et/ou de critères de gravité, qui font craindre une évolution péjorative de la conjonctivite. Les facteurs de risque tiennent compte d'une éventuelle immunodépression (corticothérapie locale en cours, chirurgie oculaire récente, patient greffé de cornée ou diabète) ou d'un terrain particulier (monophtalme, nouveau-né, port de lentilles de contact et troubles palpébraux). Les critères de gravité sont les suivants : sécrétions très purulentes, ū dème palpébral, chémosis et signes de kératite (photophobie et baisse d'acuité visuelle).

En l'absence de facteur de risque et de critère de gravité, le traitement repose sur un lavage oculaire abondant associé éventuellement à un antiseptique en collyre. Seuls les antiseptiques majeurs ont démontré une efficacité clinique dans les infections cornéennes. Les antiseptiques majeurs utilisables en pratique routinière sont ceux de la famille des biguanides : chlorhydrate de picloxydine (Vitabact®) ou chlorhexidine (Dacryne®).

En présence de facteurs de risque ou de critères de gravité, le traitement repose sur un lavage oculaire abondant associé à un antibiotique collyre. Le choix de la molécule antibiotique est probabiliste sur le pathogène supposé responsable et tient compte du spectre de résistance des pathogènes impliqués dans les conjonctivites de l'enfant. Les trois possibilités sont :

- ± azithromycine : 1 goutte matin et soir pendant 3 jours ;
- ± tobramycine : 1 goutte 4 fois/j pendant 7 jours ;
- ± rifamycine collyre : 1 goutte 4 fois/j pendant 7 jours.

Les quinolones ne sont pas un traitement de première intention des conjonctivites infectieuses de l'enfant. L'ajout de collyres anti-inflammatoires n'est pas indiqué.



## Cas particulier de la conjonctivite du nouveau-né (< 28 jours)

V. PROMELLE

Pathologie	Agent pathogène	Fréquence	Diagnostic	Traitement
Facteurs de risque de contamination [19] : infection non traitée du tractus génital maternel, traumatisme obstétrical, rupture précoce des membranes, travail prolongé				
Conjonctivite gonococcique	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,4/1000 naissances [19]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans les <b>5 premiers jours</b> de vie</li> <li>- Conjonctivite inflammatoire, purulente, membranes séro-hémorragiques, bilatérale</li> <li>- <b>Opacification cornéenne rapide voire perforation</b> [20]</li> <li>- PCR sur prélèvement par frottis conjonctival</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- URGENCE</li> <li>- <b>Céfotaxime</b> (100 mg/kg/j) ou <b>ceftriaxone</b> (25–50 mg/kg/j, max.125 mg) pendant <b>7 j</b>, associé à antibiotique local</li> <li>- Recherche d'infection systémique, traitement de la mère</li> <li>- Prévention : pas de consensus. Recommandations en France : abstention ou 1 goutte de rifamycine à la naissance en cas de facteurs de risque [21, 22]</li> </ul>
Conjonctivite à <i>Chlamydia</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,1–1,4/1000 naissances [19]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition <b>5 à 14 j</b> après la naissance</li> <li>- Conjonctivite purulente avec fausses membranes, tuméfaction palpébrale, aspect framboisé sanglant de la conjonctive</li> <li>- Meilleur pronostic mais taies ou néovascularisation cornéennes possibles</li> <li>- Diagnostic par PCR sur grattage conjonctival [19, 20]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- URGENCE</li> <li>- Traitement systémique par <b>érythromycine</b> 50 mg/kg/j, pendant <b>14 j</b> ± traitement local par quinolones [19, 20, 23]</li> <li>- Traitement de la mère</li> <li>- Pas de prophylaxie</li> </ul>
Herpès néonatal	Virus herpès simplex de type 2	1/7500 naissances [19]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>6 à 15 j</b> après la naissance</li> <li>- <b>Vésicules herpétiques</b> au bord palpébral</li> <li>- Conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante, séro-hémorragique</li> <li>- Micro-dendrites plutôt limbiques ou kératite ponctuée superficielle [19, 20]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement systémique par <b>aciclovir</b> (60 mg/kg/j) pendant <b>14 j</b> [20] ± traitement antiviral local</li> <li>- Évaluation systémique ± ponction lombaire</li> <li>- Traitement de la mère</li> </ul>

## Conjonctivite à la crèche ou à l'école : que faire ?

C. COSTET

Une conjonctivite à la crèche ou à l'école pose deux problèmes :

± l'orientation étiologique devant une pathologie généralement bénigne pour laquelle il faudra parfois savoir éliminer des problèmes potentiellement amblyogènes ;

± la décision possible d'une éviction au sein d'une collectivité pédiatrique, devenant un problème de santé publique.

### ■ RÉGLEMENTATION EN MATIÈRE D'ÉVICTION DANS LES COLLECTIVITÉS D'ENFANTS

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), à la demande du directeur général de la santé, a édité le 28 septembre 2012 un *Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes* (actualisation du *Guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une*

*collectivité d'enfants* du 14 mars 2003), avec pour objectifs la considération d'une éviction temporaire, les mesures de prévention à prendre dans la collectivité et l'établissement d'une fiche précise de recommandation pour chaque pathologie contagieuse [24]. Dans ce guide, repris sur le site Internet [www.amelie.fr](http://www.amelie.fr) de l'Assurance maladie et diffusé dans les collectivités, l'éviction n'est formellement préconisée que pour un nombre restreint de pathologies : coqueluche, diphtérie, gale, gastroentérite à *Escherichia coli* ou à *Shigella*, hépatite A ou E, impétigo étendu, infections à *Clostridium difficile*, infections à streptocoque A, angine, scarlatine, infections à méningocoque, méningite à *Hñ mophilus* et à pneumocoque, rougeole, teigne, tuberculose, typhoïde. Ainsi, selon le CSHPF, la conjonctivite ne relève pas d'une éviction ou d'un isolement, mais d'une « application stricte des mesures globales d'hygiène et des mesures d'hygiène des mains ». Il est cependant, de manière générale, rappelé que « la fréquentation de la collectivité à la phase aiguë d'une maladie infectieuse n'est pas souhaitable, même si l'agent pathogène ne justifie pas par lui-même une éviction temporaire de la collectivité ». Chaque crèche ou école a de plus un règlement intérieur propre, sur lequel il est souvent stipulé « éviction si conjonctivite ». Le médecin traitant ou l'ophtalmologiste peuvent ainsi décider, même en l'absence de caractère réglementé obligatoire, d'une éviction et de sa durée. Selon la circulaire de rationalisation des certificats médicaux de 2011 [25], un certificat médical n'est nécessaire qu'en cas d'absence supérieure

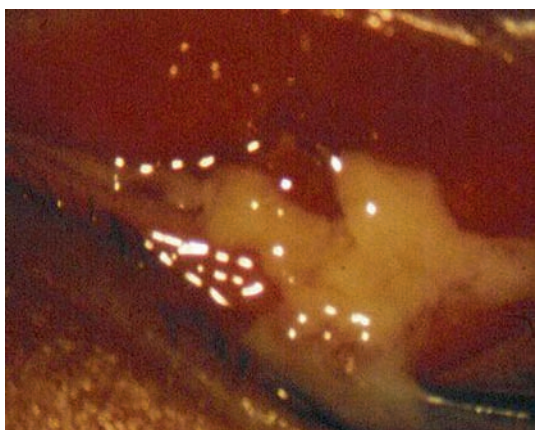


ou égale à 4 jours en crèche, et qu'en cas de maladie contagieuse pour une absence à l'école. La réintégration scolaire ne nécessite pas de certificat.

## ■ EN PRATIQUE

L'ophtalmologiste, tant pour mettre en route un traitement que pour décider d'une éviction d'une collectivité d'enfant, devra, comme déjà explicité dans les précédentes questions courantes de ce chapitre, savoir différencier une conjonctivite infectieuse bactérienne ou virale d'une conjonctivite allergique. Il aura éliminé devant des problèmes itératifs, un trouble de réfraction, une asthénopie, une rosacée oculaire, toutes pathologies pouvant à des niveaux de gravité différents, pénaliser la scolarité de l'enfant.

La décision de l'éviction scolaire sera prise devant une conjonctivite infectieuse (fig. 8-7) en fonction de son importance, de sa gravité, de la durée présumée selon l'étiologie et de la phase de contagiosité après le début des symptômes (1 à 7 jours pour une conjonctivite bactérienne, 14 jours pour une conjonctivite virale). Il faut rappeler la fréquence, chez l'enfant par rapport à l'adulte, des conjonctivites bactériennes [26] : 50 à 75 % des conjonctivites infectieuses de l'enfant [27] touchent un enfant d'âge scolaire sur huit [28], avec une résolution généralement rapide en 4 à 7 jours, par rapport à celle plus longue de l'adulte de 1 à 3 semaines. Les fièvres adéno-pharyngo-conjonctivales ou les kératoconjunctivites épidémiques sont beaucoup plus rares. La durée de la contagiosité est importante à préciser aux parents afin d'orienter les mesures préventives d'hygiène, tant au domicile de l'enfant que dans la collectivité (lavages des mains, des jouets, des doudous, des sur-



**Fig. 8-7** Conjonctivite bactérienne à *Hæmophilus influenzae*.



**Fig. 8-8** Obstruction des voies lacrymales du nourrisson.

faces pouvant être en contact avec l'enfant malade, serviettes et gants de toilette dédiés). L'ophtalmologiste en tiendra également compte pour la désinfection au sein du cabinet, sachant qu'un virus peut survivre 4 semaines sur une surface inerte. Enfin, il faut souligner la particularité du nourrisson en crèche, avec le problème de l'obstruction congénitale des voies lacrymales (fig. 8-8), se manifestant par un larmolement clair chronique entrecoupé d'épisodes de sécrétions conjonctivales : l'éviction de la crèche ne peut se justifier que lors des épisodes potentiellement contagieux de surinfection.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Robert PY, Sabatier A. Conduite à tenir devant une conjonctivite infectieuse. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophthalmologie*, article 21-130-D-10. 2011 ; p. 1-12.
- [2] Muselier-Mathieu A, Bron A, Creuzot-Garcher C. Conjonctivites bactériennes aiguës et chroniques. In : *Rapport SFO 2015, La surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 274-82.
- [3] Gaudray Hebert AS. Démarche d'optimisation de la prévention de la conjonctivite du nouveau-né [thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Rouen ; 2012.
- [4] Labetoulle M, Rousseau A, M'garrech M, et al. Atteintes virales de la surface oculaire. Herpes Simplex Virus et virus varicelle-zona. In : *Rapport SFO 2015, La surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 291-304.
- [5] Mortemousque B. Conjonctivites allergiques. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophthalmologie*, article 21-130-E-10. 2013 ; p. 1-11.
- [6] Mortemousque B, Brémond-Gignac D. Allergie oculaire : conjonctivites allergiques IgE médiée. In : *Rapport SFO 2015, La surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 229-232.
- [7] Labetoulle M, Bonin L, Rousseau A, et al. Atteintes virales de la surface oculaire hors herpes simplex virus et virus varicelle-zona. In : *Rapport SFO 2015, La surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 283-91.
- [8] Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, et al. Atopic keratoconjunctivitis in children : clinical features and diagnosis. *Ophthalmology* 2016 ; 123(2) : 435-7.
- [9] Doan S, Brémond-Gignac D, Castelain M, et al. Dysfonctionnements meibomiens et blépharites. In : *Rapport SFO 2015, La surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 213-29.
- [10] Schuster V, Seregard S. Ligneux conjunctivitis. *Surv Ophthalmol* 2003 ; 48 : 369-88.
- [11] Schuster V, Hügle B, Tefs K. Plasminogen deficiency. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 2315-22.
- [12] Cimaz R, Lega JC. La maladie de Kawasaki. *Encyclopédie Orphanet*, décembre 2007. En ligne : <http://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Kawasaki-FRfrPro788.pdf>
- [13] Axelrod F, Gold-Von Simson G. Syndrome de Riley day. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007 ; 2 : 39.
- [14] Nicolino M. Syndrome du triple A d'Allgrove. *Encyclopédie Orphanet*, avril 2013. En ligne : [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=869](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=869)
- [15] Gabison E, Doan S, Hoang-Xuan T. Pathologie immunologique de la conjonctive (en dehors de l'allergie). *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophthalmologie*, article 21-130-E-15. 2006 ; p. 1-9.
- [16] Balasubramaniam SC, Raja H, Nau CB, et al. Ocular Graft-Versus-Host Disease : a review. *Eye Contact Lens* 2015 ; 41 : 256-61.
- [17] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections superficielles. *Recommandations et argumentaire*, juillet 2004.
- [18] Manuel de prélèvement Bioexcel 2014. En ligne : [www.bioexcel.fr](http://www.bioexcel.fr)
- [19] Speeg-Schatz C, Bourcier T. Conjonctivites du nouveau-né et de l'enfant. *Réflexions Ophtalmologiques* 2009 ; 14 : 248-52.
- [20] Matejcek A, Goldman RD. Treatment and prevention of ophthalmia neonatorum. *Can Fam Physician* 2013 ; 59 : 1187-90.
- [21] Dageville C. La prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né est-elle justifiée dans les maternités françaises ? *Archives de Pédiatrie* 2015 ; 22 : 128-29.
- [22] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. *Mise au point*, novembre 2010.
- [23] Mishori R, McClaskey EL, Winklerprins VJ. Chlamydia trachomatis infections : screening, diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2012 ; 86 : 1127-32.
- [24] Guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants. *CSHPF*, 28 septembre 2012.
- [25] Circulaire DSS/MCGR/DGS n° 2011-331 du 27 septembre 2011 relative à la rationalisation des certificats médicaux. En ligne : [http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/331Circulaire\\_certificats\\_medicau.pdf](http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/331Circulaire_certificats_medicau.pdf)
- [26] Doan S. Infections. In : *Goberville M, Dureau P. Ophtalmologie pédiatrique et strabismes. Segment antérieur et annexes*. Paris : Lavoisier ; 2014, p. 45-53.
- [27] Gabison E, Doan S, Hoang-Xuan T. Infectious conjunctivitis and keratitis. In : *Benitez-Del-Castillo J, Lemp M. Ocular surface disorders*. London : JP Medical ; 2013.
- [28] Speeg-Schatz C. Conjonctivites infectieuses du nouveau-né et de l'enfant. In : *Bourcier T, Bodaghi B, Bron A. Les infections oculaires – Rapport des Sociétés d'Ophtalmologie de France*. Marseille : Groupe Ciel ; 2010, p. 108-10.

## 2. TUMEURS CONJONCTIVALES DE L'ENFANT

C. LEVY-GABRIEL

Chez l'enfant, la plupart des tumeurs conjonctivales sont bénignes (97 % des 262 tumeurs conjonctivales de l'enfant publiées par Shields en 2007 [1]). Les plus fréquentes sont les nœvus et les choristomes. Les papillomes et les tumeurs vasculaires (hémangiome capillaire et lymphangiectasies conjonctivales) arrivent en troisième et quatrième positions par ordre de fréquence mais ne représentent plus que 10 à 15 % des cas [2, 3]. Les tumeurs conjonctivales malignes sont exceptionnelles : elles surviennent en général sur des terrains prédisposés très particuliers comme le xeroderma pigmentosum. Enfin, certaines lésions non néoplasiques ne doivent pas être confondues avec des pathologies tumorales : les kystes d'inclusion épithéliale, les granulomes inflammatoires et pyogéniques.

### Tumeurs conjonctivales bénignes

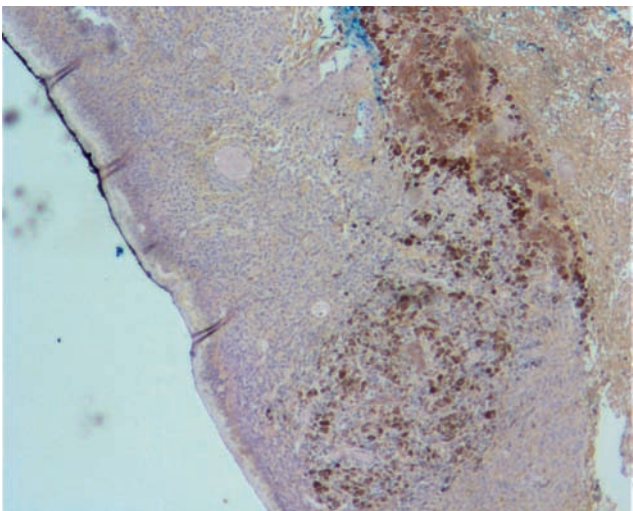
#### ■ NÆVUS CONJONCTIVAL

Le nœvus est la plus fréquente des tumeurs conjonctivales de l'enfant. Il représente 64 % des tumeurs conjonctivales dans la série clinique pédiatrique de Shields et 30 % des tumeurs ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale dans les deux séries anatomopathologiques pédiatriques.

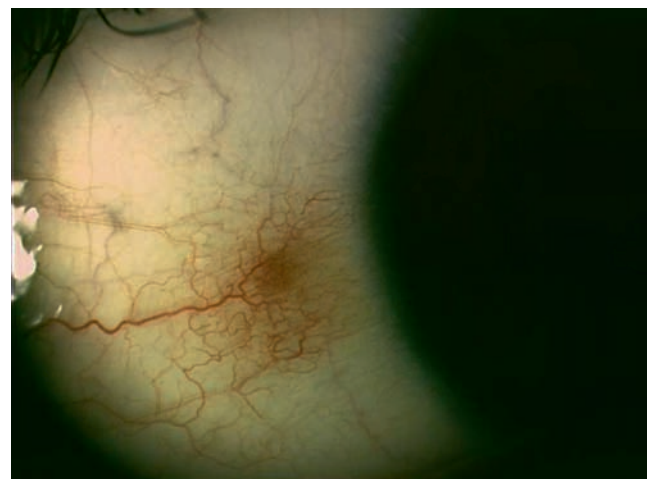
En histologie, le nœvus est constitué de cellules nœviques arrangées en thèques. Ces thèques, initialement localisées à la jonction entre l'épithélium et le chorion, descendent ensuite dans le chorion et perdent leurs connexions avec l'épithélium. Un nœvus localisé à la jonction épithélium-chorion est appelé nœvus jonctionnel, alors qu'un nœvus exclusivement localisé au niveau du chorion

sera appelé nœvus sous-épithélial ou intrastromal. Lorsque la prolifération est à la fois jonctionnelle et sous-épithéliale, on parle de nœvus composé (fig. 8-9). Sur une série histologique pédiatrique de 33 nœvus conjonctivaux, Thiagalingam retrouve 80 % de nœvus composés. L'auteur insiste sur les particularités histologiques des nœvus pédiatriques qui posent parfois des problèmes de diagnostic différentiel délicats avec les mélanomes malins [4].

Cliniquement, le nœvus peut être présent à la naissance ou apparaître au cours de la première ou deuxième décennie. Il se présente sous la forme d'une lésion plane ou sessile très discrètement en relief. Chez le petit enfant, il est souvent peu pigmenté voire totalement achrome avec un aspect rosé, la pigmentation de la lésion apparaissant progressivement pendant l'enfance et surtout l'adolescence (fig. 8-10). Chez l'enfant mélanoderme, le nœvus peut à l'opposé présenter précocement une pigmentation dense et plus marquée. La présence de kystes intralésionnels est possible et plaide en faveur de la bénignité de la lésion. Dans environ un



**Fig. 8-9** Nœvus conjonctival composé (même nœvus qu'à la fig. 8-12) : aspect histologique.



**Fig. 8-10** Nœvus achrome (a) chez un enfant de 8 ans avec début de pigmentation du nœvus 2 ans plus tard (b).



cas sur trois, on peut visualiser un fin réseau vasculaire au sein de la lésion (21 à 38 %) ou la présence de vaisseaux nourriciers dilatés (27 à 33 %). La localisation de prédilection du nœvus est la conjonctive bulbaire dans l'aire de la fente palpébrale (67 %) (fig. 8-11). La localisation caronculaire ou au niveau du repli semi-lunaire est moins fréquente (31 %) (fig. 8-12), et les nœvus sont très rares au niveau de la conjonctive palpébrale (moins de 3 %) [5, 6]. Le diamètre du nœvus est en moyenne de 4 mm mais peut varier de 0,2 à 30 mm (fig. 8-13).

Devant un aspect pigmenté de la surface oculaire chez l'enfant, les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont la mélanose ethnique et la mélanocytose uvéale. La mélanose ethnique est très courante mais ne se voit que chez les patients à la peau pigmentée (fig. 8-14). La pigmentation conjonctivale est bilatérale et relativement symétrique, plane, à bords irréguliers, elle prédomine au voisinage du limbe sur 360°. En anatomopathologie, elle se caractérise par une prolifération lentigineuse de mélanocytes d'aspect bénin le long de la membrane basale de l'épithélium. La mélanocytose uvéale n'est toutefois pas une lésion de la conjonctive mais un nœvus bleu localisé au niveau du tractus uvéal. Elle se présente sous la forme d'une pigmentation bleu-gris congénitale et unilatérale visible au niveau de la sclère (fig. 8-15a). La mélanocytose

uvéale est souvent associée à une mélanocytose irienne (avec aspect d'hétérochromie irienne avec iris plus foncé et mamillation) et à une mélanocytose dermique (avec nœvus bleu de la zone cutanée péri-oculaire), on parle alors de nœvus d'Ota (fig. 8-15b).

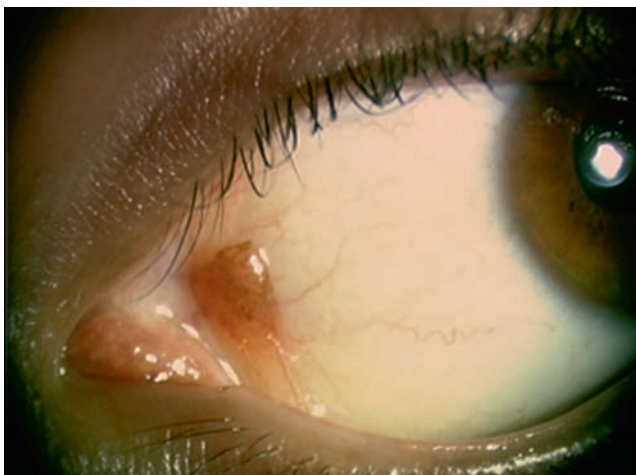


**Fig. 8-13** Nœvus géant étendu au limbe de 4 h à 9 h 30 chez un garçon de 9 ans, connu depuis l'âge de 1 an.

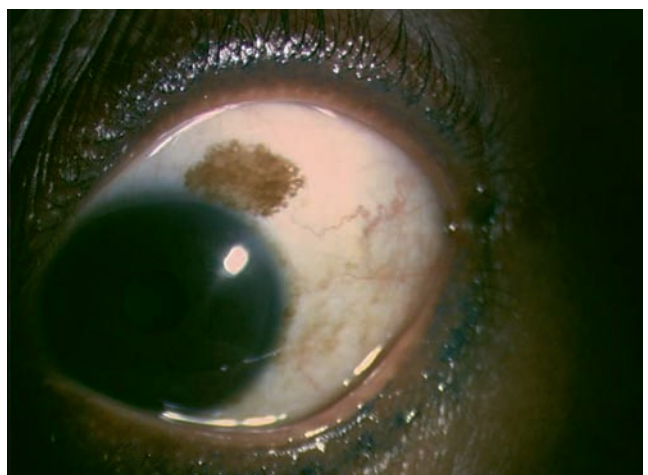
Le nœvus est essentiellement achrome avec nombreux kystes et pigmentation en motte apparue progressivement sur plusieurs années.



**Fig. 8-11** Nœvus composé kystique peu pigmenté chez un garçon de 13 ans.

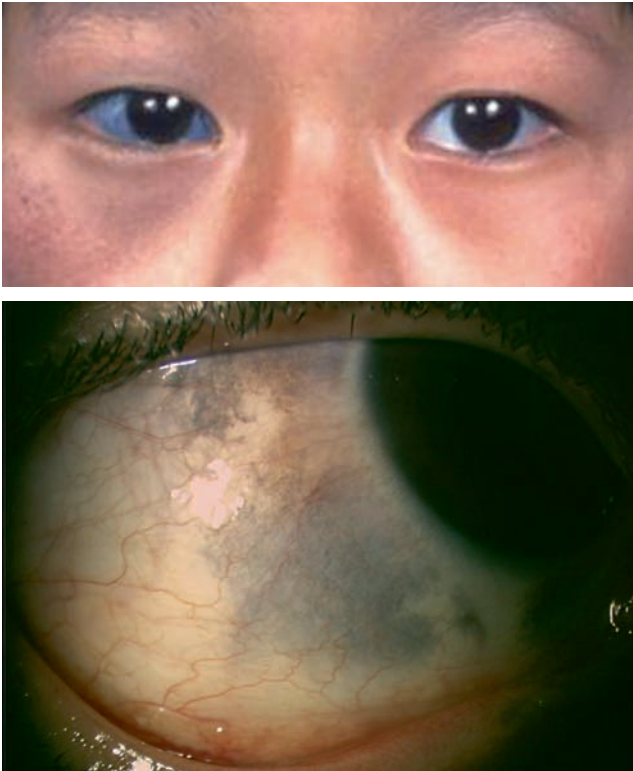


**Fig. 8-12** Nœvus du repli semi-lunaire déjà pigmenté chez un enfant mélanoderme de 5 ans.



**Fig. 8-14** a, b. Mélanose ethnique : œil droit et œil gauche. Pigmentation plane périlimbique bilatérale chez un patient originaire d'Afrique centrale.

a  
b



**Fig. 8-15** Nævus d'Ota.

a. Mélanocytose oculodermique avec nævus bleu péri-oculaire chez une petite fille d'origine asiatique de 7 ans. b. Mélanocytose uvéale au niveau de l'œil droit avec aspect gris-bleu de la sclère.

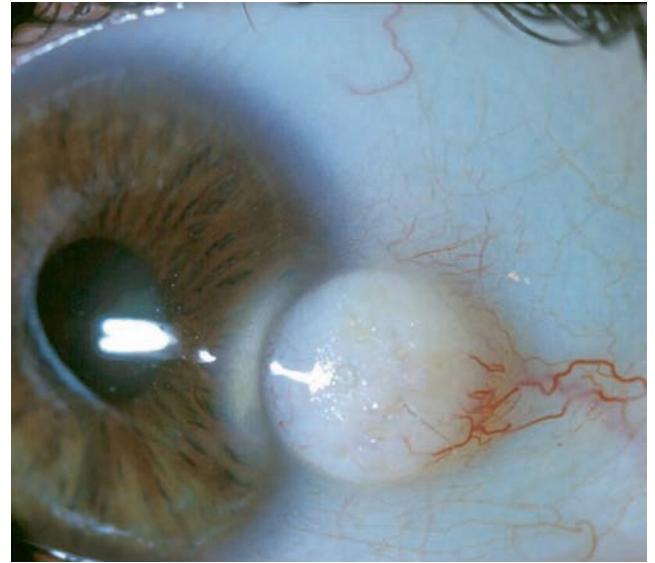
a  
b

Dans ce contexte, le risque de mélanome uvéal est augmenté et justifie une surveillance annuelle du fond d'œil.

Devant une tumeur conjonctivale achrome, les principaux diagnostics différentiels du *nŕ* vus chez l'enfant sont le granulome inflammatoire et le papillome. Les *nŕ* vi sont en général stables dans le temps. Ils peuvent cependant présenter quelques discrètes et très lentes modifications de la taille ou de la pigmentation, en particulier pendant la puberté, et donner une fausse impression d'apparition récente ou de croissance. Le risque de transformation maligne en mélanome est cependant très faible, inférieur à 1 % [1, 6]. La meilleure attitude consiste donc en une surveillance régulière avec réalisation de photos comparatives. L'exérèse chirurgicale ne sera réalisée qu'en cas de modification objective et suspecte, ou à la demande du patient pour des raisons esthétiques.

## ■ CHORISTOMES

Les choristomes représentent entre 10 et 33 % des tumeurs conjonctivales de l'enfant. Ce sont des malformations congénitales bénignes constituées d'éléments tissulaires histologiquement matures, normalement non présents dans l'organe concerné. Les plus fréquents au niveau de la surface oculaire sont les dermoïdes du limbe et les dermolipomes. Les dermoïdes sont des choristomes simples constitués d'éléments cutanés (épiderme, poils, glandes sébacées). Plus fréquents chez les filles, ils se présentent comme une lésion surélevée en forme de dôme, ferme, blanc jaunâtre, typiquement située au niveau ou à cheval sur le limbe, souvent dans le quadrant inférotemporal (fig. 8-16). Ils contiennent souvent des structures annexes dermiques. L'épithélium de surface peut être kératinisé ou non. Leur taille est variable, de quelques millimètres à plus d'un centimètre, les plus volumineux pouvant

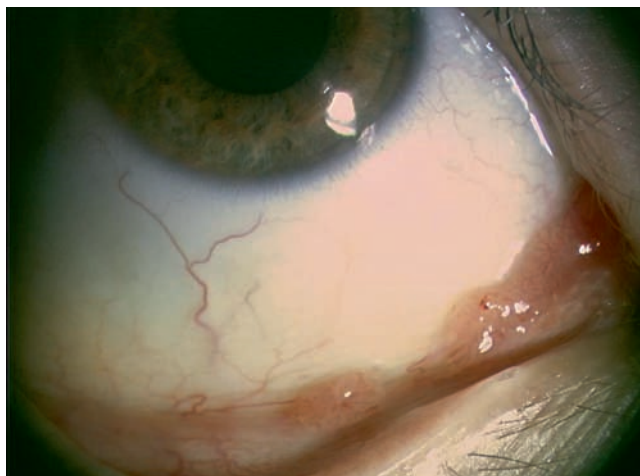


**Fig. 8-16** Dermoïde du limbe chez une petite fille de 2 ans.

parfois envahir le centre de la cornée [7]. Dans la plupart des cas, la lésion est petite et asymptomatique et on se contente d'une surveillance. Les dermoïdes volumineux à l'origine d'un important astigmatisme avec perte d'acuité visuelle peuvent bénéficier d'une exérèse par kératosclérectomie lamellaire avec fermeture éventuelle par greffe de cornée. L'aspect esthétique est souvent amélioré mais l'astigmatisme et l'acuité visuelle peuvent rester inchangés [8, 9]. Le dermolipome est constitué des mêmes éléments que les dermoïdes mais avec plus de graisse. C'est aussi une lésion congénitale, mais elle n'est souvent détectable qu'à l'âge adulte, sous la forme d'une masse molle, jaune pâle, fusiforme, localisée au voisinage du pôle palpébral de la glande lacrymale, au niveau du cul-de-sac conjonctival temporal supérieur. Des structures annexes dermiques peuvent ou non être présentes. Ces lésions asymptomatiques ne requièrent aucun traitement. Les dermolipomes comme les tumeurs dermoïdes peuvent apparaître isolément ou, particulièrement en cas de forme bilatérale, faire partie d'un syndrome malformatif congénital (syndrome de Goldenhar ou syndrome du *nŕ* vus sébacé linéaire). Les choristomes osseux (qui contiennent de l'os) et les choristomes complexes (qui associent différents composants choristomateux, par exemple, dermoïde ou dermolipome avec choristomes osseux) sont plus rares, et sont souvent difficiles à différencier cliniquement d'une dermoïde ou d'un dermolipome.

## ■ PAPILLOMES

Le papillome est une tumeur épithéliale bénigne. Chez l'enfant, les papillomes sont en général petits, multiples et localisés au niveau du cul-de-sac inférieur (fig. 8-17a). Ils se présentent sous la forme d'excroissances rosées d'aspect papillomateux et framboisé, sessile ou pédiculé (fig. 8-17b). Ils sont associés au *human papillomavirus* (HPV) sous-types 6 et 11. L'examen histologique retrouve des papilles fibrovasculaires recouvertes d'un épithélium malpighien hyperplasique. Ces papillomes ont une évolution bénigne. Ils peuvent involuer spontanément sur plusieurs mois ou années et les papillomes bien tolérés peuvent donc être surveillés. En cas de papillome irritant ou inesthétique ou en cas de doute diagnostique (problème de diagnostic différentiel avec un rhabdomyosarcome par exemple comme dans le cas rapporté par Smith en 2007) [10], une exérèse chirurgicale sera proposée. L'exérèse chirurgicale doit être complète pour éviter les récives et il faut se garder de mani-



**Fig. 8-17** Papillomes multiples du cul-de-sac conjonctival inférieur (a). À plus fort grossissement : excroissances rosées d'aspect framboisé pédiculé (b).

puler directement la lésion pour ne pas libérer de particules virales dans les tissus avoisinants. Des traitements adjuvants locaux ou par voie orale sont possibles en cas de papillome récidivant ou invasif [11] : cryothérapie, laser, immunothérapie par le dinitrochlorobenzène, collyres à l'interféron ou à la mitomycine. Une réponse spectaculaire à la cimétidine par voie orale a aussi été décrite.

## Tumeurs vasculaires : angiomes capillaires, lymphangiectasies

L'angiome capillaire est un hamartome, c'est-à-dire une tumeur congénitale bénigne correspondant à une prolifération anormale de tissu mature normalement présent dans l'organe concerné. Il apparaît rapidement après la naissance, grossit progressivement pendant 2 ans puis régresse lentement, tout comme les angiomes capillaires palpébraux ou orbitaires auxquels il est parfois associé [12]. En histologie, il est caractérisé par des proliférations de cellules endothéliales lobulaires séparées par un fin septum fibreux. Les lésions involuées sont moins vasculaires et plus fibreuses. À l'examen, l'angiome capillaire se présente comme une petite masse rouge plus ou moins étendue. La plupart sont de petite taille et asymptomatiques, ne nécessitant qu'une surveil-



**Fig. 8-18** Lymphangiectasies conjonctivales.

lance. Quelques cas de régression sous timolol topique ont été rapportés [13].

Les lymphangiectasies conjonctivales (fig. 8-18) peuvent être isolées ou correspondre à la partie visible superficielle d'un lymphangiome orbitaire. Ces tumeurs conjonctivales sont rares, elles apparaissent cliniquement au cours de la première décennie comme une masse unilatérale polylobée constituée de vaisseaux kystiques dilatés de taille variable. Dans la plupart des cas, les kystes ont un contenu sanguin brun violacé. Le traitement est souvent difficile, la chirurgie et la radiothérapie ne permettant pas d'éradiquer complètement la masse.

## Lésions conjonctivales non néoplasiques souvent confondues avec une tumeur

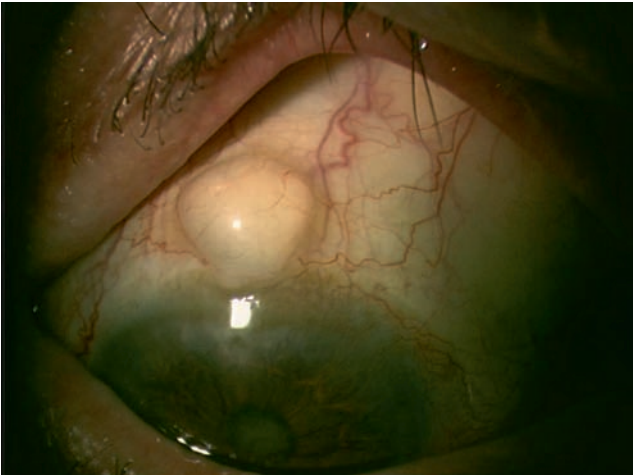
Les kystes d'inclusion épithéliale et les granulomes représentent selon les séries entre 10 et 30 % des tumeurs et pseudo-tumeurs conjonctivales de l'enfant.

### ■ KYSTE D'INCLUSION ÉPITHÉLIAL

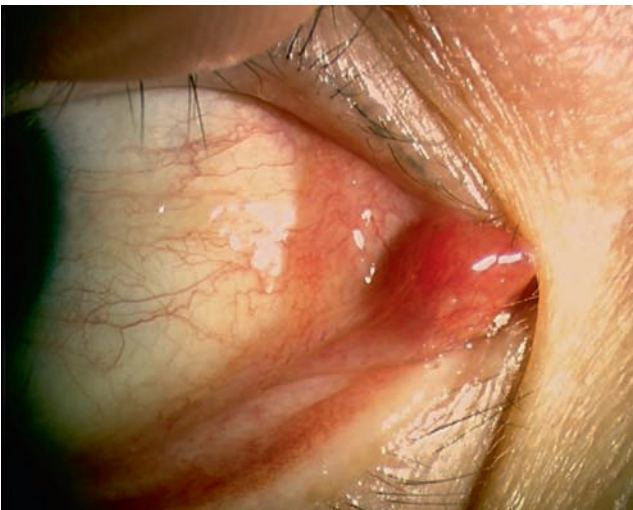
Le kyste d'inclusion épithéliale apparaît sur le site d'un traumatisme accidentel ou chirurgical (après énucléation, chirurgie rétinienne ou pour strabisme) [14]. Cliniquement, la lésion a l'aspect d'une tuméfaction kystique et transparente au niveau de la surface oculaire (fig. 8-19). Une hyperémie conjonctivale peut être associée. En histologie, on retrouve au niveau du chorion une cavité kystique entourée par un épithélium conjonctival. La lumière peut être vide, ou contenir du matériel protéique condensé et des débris cellulaires. Le traitement est l'excision chirurgicale complète, mais parfois une simple incision peut produire une communication avec l'épithélium de surface entraînant la régression du kyste.

### ■ GRANULOME PYOGÉNIQUE

Le granulome pyogénique est une prolifération fibrovasculaire survenant dans un contexte de chalazion (au niveau de la conjonctive



**Fig. 8-19** Kyste d'inclusion épithélial.



**Fig. 8-20** Granulome conjonctival.

palpébrale), de traumatisme accidentel ou chirurgical (granulome au niveau de l'insertion musculaire avec antécédent de chirurgie du strabisme, cavité d'énucléation). Il apparaît comme un nodule rouge, en relief, très vascularisé, au niveau de la conjonctive (fig. 8-20) [12]. En histologie, il correspond à un tissu de granulation, c'est-à-dire une masse pédiculée composée d'un mélange de cellules inflammatoires aiguës et chroniques, avec prolifération capillaire. Les granulomes pyogéniques peuvent parfois répondre aux corticoïdes topiques, mais nécessitent souvent une exérèse chirurgicale.

## Tumeurs conjonctivales malignes

Le développement pendant l'enfance de tumeurs conjonctivales malignes est tout à fait exceptionnel et se voit essentiellement chez des enfants présentant un xeroderma pigmentosum (XP). Le XP est une affection héréditaire à transmission autosomique récessive entraînant un défaut de la réparation de l'ADN [15]. Elle est très rare en Europe et aux États-Unis (prévalence 1/1 000 000), plus



**Fig. 8-21** Aspect de poïkilodermie chez un jeune homme de 16 ans présentant un xeroderma pigmentosum.

Noter les lésions dysplasiques limbiques au niveau de l'œil droit.

fréquente au Maghreb (1/10 000 en Tunisie) et au Moyen-Orient. Le tableau clinique est dominé par des manifestations cutanées et oculaires d'hypersensibilité au soleil avec apparition inéluctable de cancers cutanéomuqueux (risque 1 000 à 4 800 fois plus élevé que dans la population générale) (fig. 8-21). Des néoplasies épithéliales de la surface oculaire (dysplasie modérée à sévère, carcinome in situ et carcinome invasif) apparaissent dans 10 à 70 % des cas selon les séries. Des mélanomes conjonctivaux et carcinomes sébacés peuvent aussi survenir dans ce contexte. La prise en charge thérapeutique pose souvent des problèmes thérapeutiques complexes : elle repose essentiellement sur des mesures de prévention, le but étant d'éviter au maximum l'apparition de carcinomes ou mélanomes invasifs et l'utilisation de la radiothérapie. La qualité de vie des patients est médiocre et le pronostic sombre (deux tiers des malades décèdent avant l'âge adulte).

Les tumeurs conjonctivales malignes de l'enfant sans contexte de XP ne représentent que quelques rares publications dans la littérature mondiale (mélanomes, tumeurs lymphoïdes ou leucémiques).

Enfin, devant une tuméfaction conjonctivale chez l'enfant, il faut toujours avoir à l'esprit la possibilité d'un rhabdomyosarcome. Bien que n'étant pas d'origine conjonctivale, cette tumeur maligne et agressive peut parfois se présenter sous la forme d'une masse sous-conjonctivale rosée, de croissance particulièrement rapide [16] : une biopsie et une prise en charge oncologique doivent être organisées en urgence.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Shields CL, Shields JA. Conjunctival tumors in children. *Curr Opin Ophthalmol* 2007 ; 18 : 351-60.
- [2] Cunha RP, Cunha MC, Shields JA. Epibulbar tumors in children : a survey of 282 biopsies. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1987 ; 24 : 249-54.
- [3] Elsas FJ, Green WR. Epibulbar tumors in childhood. *Am J Ophthalmol* 1975 ; 79 : 1001-7.
- [4] Thiagalangam S, Johnson MM, Colby KA, Zembowicz A. Juvenile conjunctival nevus : clinicopathologic analysis of 33 cases. *Am J Surg Pathol* 2008 ; 32 : 399-406.
- [5] Levecq L, De Potter P, Jamart J. Conjunctival nevi clinical features and therapeutic outcomes. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 35-40.
- [6] Shields CL, Fasiuddin AF, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival nevi : clinical features and natural course in 410 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 167-75.
- [7] Burillon C, Durand L. Solid dermoids of the limbus and the cornea. *Ophthalmologica* 1997 ; 211 : 367-72.
- [8] Jeong J, Song YJ, Jung SI, Kwon JW. New surgical approach for limbal dermoids in children : simple excision, corneal tattooing, and sutureless limboconjunctival autograft. *Cornea* 2015 ; 34 : 720-3.
- [9] Pirouzian A. Management of pediatric corneal limbal dermoids. *Clin Ophthalmol* 2013 ; 7 : 607-14.
- [10] Smith A, Gupta A, Bonshek R, Leatherbarrow B. Conjunctival rhabdomyosarcoma presenting as a squamous papilloma. *Eye (Lond)*. 2007 ; 21 : 281-3.



- [11] Kothari M, Mody K, Chatterjee D. Resolution of recurrent conjunctival papilloma after topical and intrascleral interferon alpha2b with partial excision in a child. *J Aapos* 2009 ; 13 : 523-5.
- [12] Shields JA, Mashayekhi A, Kligman BE, et al. Vascular tumors of the conjunctiva in 140 cases. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 1747-53.
- [13] Chang TC, Estes R. Beta blocker treatment of infantile conjunctival hemangiomas - observations from 2 cases. *J Aapos* 2016 ; 18 : 80-2.

- [14] Guadilla AM, de Liano PG, Merino P, Franco G. Conjunctival cysts as a complication after strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011 ; 48 : 298-300.
- [15] Brooks BP, Thompson AH, Bishop RJ, et al. Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 1324-36.
- [16] Polito E, Pichierrri P, Loffredo A, Lasorella G. A case of primary botryoid conjunctival rhabdomyosarcoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 ; 244 : 517-9.

## 3. Ê IL SEC DE L'ENFANT

D. BREMOND-GIGNAC

L'ú il sec ou kératoconjonctivite sèche est une maladie multifactorielle de la surface oculaire qui entraîne classiquement une gêne oculaire et une perturbation de la fonction visuelle. L'ú il sec de l'enfant est une pathologie peu commune qui répond à plusieurs types de pathologies. Il est caractérisé par différents signes cliniques qui résultent d'une instabilité du film lacrymal et entraîne une perte de qualité de vie. Le film lacrymal est présent dès la naissance [1, 2], similaire à celui de l'adulte. Il est cependant inférieur chez l'enfant prématuré. Parmi les différentes formes d'ú il sec, le syndrome de Sjögren est une maladie auto-immune avec une kératoconjonctivite sèche très sévère et affectant les autres muqueuses telles la muqueuse buccale. En 2007, un groupe d'étude, le Dry Eye WorkShop (DEWS), a publié un rapport fondé sur l'*evidence-based medicine* et portant sur la classification, les techniques diagnostiques, la recherche clinique et les stratégies thérapeutiques de l'ú il sec [3]. Une nouvelle édition a été réalisée en 2016.

### ■ Classification

Le National Eye Institute a révisé la définition de l'ú il sec de la manière suivante : « L'ú il sec est une pathologie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, de désordre visuel et d'instabilité du film lacrymal avec possiblement une atteinte de la surface oculaire. Il est accompagné par une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et une inflammation de la surface oculaire. » La classification [3] différencie l'ú il sec par déficit aqueux (*aqueous deficient dry eye* [ADDE]) et l'ú il sec par évaporation (*evaporative dry eye* [EDE]).

#### ■ ŒIL SEC PAR DÉFICIT AQUEUX

L'ADDE est due à une réduction des sécrétions de larmes pas uniquement par la glande lacrymale, mais aussi par les glandes accessoires conjonctivales résultant des anomalies de la surface oculaire y compris la kératite. Il existe deux sous-groupes d'ADDE : le syndrome de Sjögren et le non-syndrome de Sjögren (par exemple quand le déficit lacrymal est dû à une toxicité par des traitements systémiques).

#### ■ ŒIL SEC PAR ÉVAPORATION

L'EDE peut être associé à une dysfonction des glandes de Meibomius, une anomalie de position des paupières ou un clignement oculaire anormal. Le déficit en vitamine A, le port de lentilles de contact, les conservateurs des collyres et l'allergie oculaire peuvent s'observer dans l'ú il sec par évaporation.

### ■ Examen clinique

#### ■ SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

La symptomatologie oculaire chez l'enfant peut être classique comme les picotements ou la sensation de corps étranger ou même d'ú il sec. Des symptômes peu spécifiques comme une rougeur oculaire, un larmoiement, une photophobie ou un blépharospasme sont fréquemment observés [4]. Cependant elle peut être plus spécifiquement pédiatrique avec simplement un prurit oculaire ou frottement qui peut passer inaperçu auprès des parents et même des professionnels de santé. De surcroît les symptômes oculaires sont souvent très frustes chez l'enfant [5]. Un interrogatoire précis auprès des parents et si possible de l'enfant doit inclure le début et le mode d'apparition, la gêne alléguée ainsi que l'évolution sous traitement et les éventuelles complications. Il sera utile de rechercher des manifestations systémiques par exemple les anomalies rhumatismales accompagnant un syndrome de Sjögren. Il faut aussi rechercher les prises médicamenteuses pouvant entraîner une sécheresse oculaire comme les dérivés de l'isotrétinoïne, les cyclines ou les psychotropes. Plusieurs études ont évalué la symptomatologie de l'ú il sec chez l'enfant versus celle observée chez l'adulte. Elles ont démontré que la plainte de l'enfant est très inférieure à celle des adultes, ainsi les praticiens pédiatres et ophtalmologistes doivent être très vigilants pour l'examen de l'enfant et éviter un diagnostic retardé entraînant une altération majeure et parfois irréversible de la surface oculaire. Le plus souvent, le diagnostic porté initialement est erroné, telle une conjonctivite infectieuse, une irritation oculaire ou un traumatisme. Chez l'enfant, le diagnostic d'ú il sec doit être évoqué devant plus de deux épisodes de rougeur oculaire récidivants et non résolutifs en moins d'une semaine.

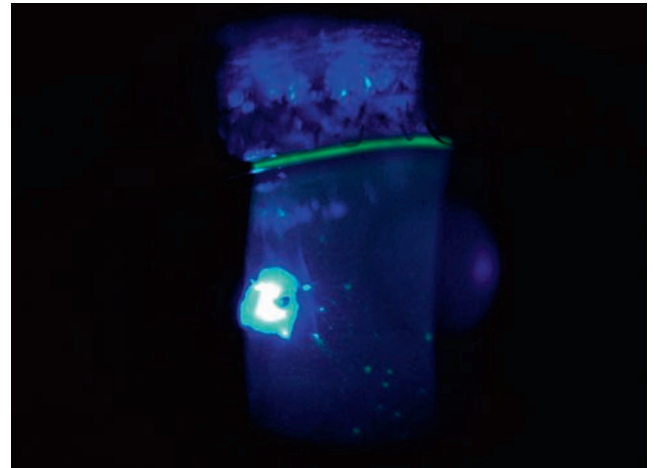


## ■ EXAMEN CLINIQUE

La plupart des tests utilisés chez l'adulte pour le diagnostic d'ú il sec peuvent être effectués chez l'enfant, cependant certaines adaptations sont nécessaires dans la réalisation ou l'interprétation. L'examen des paupières et du clignement est souvent informatif. Il faut examiner le revêtement cutané à la recherche de sécheresse, les canthi médiaux et latéraux à la recherche de fissures et le rebord palpébral. La meilleure acuité visuelle corrigée doit être réalisée à l'examen initial puis suivie régulièrement. Le test à la fluorescéine permet de caractériser les conséquences de l'ú il sec allant de la kératite ponctuée superficielle (fig. 8-22) à l'ulcère de cornée. La kératite peut être évaluée et suivie grâce au score d'Oxford. Le test au vert de lissamine marque les anomalies conjonctivales. Pour l'évaluation de la sécrétion lacrymale, le test de Schirmer est difficile à réaliser chez l'enfant. En revanche, le *break-up time* (BUT) est simple et non invasif. Cependant les valeurs du temps de rupture du film lacrymal sont très différentes de celles de l'adulte. Selon l'étude de Jones, le BUT de l'enfant est en moyenne de  $21,76 \pm 4,06$  s et doit être pris en compte pour l'évaluation de la sécheresse oculaire de l'enfant [6].

## ■ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

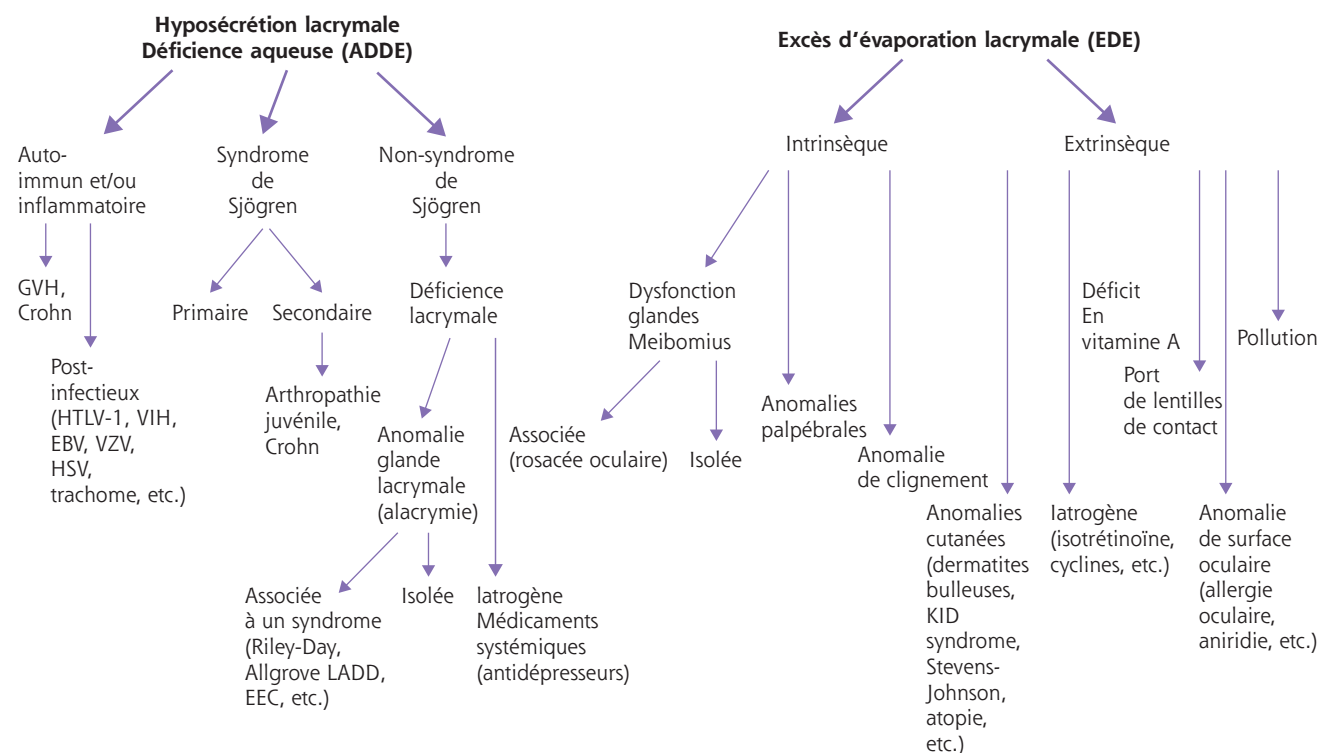
Les examens complémentaires ne sont pas toujours réalisables en particulier chez le jeune enfant. Une évaluation de l'osmolarité lacrymale (qui a été incorporée dans la première version du DEWS) est utile dans certains cas complexes ainsi qu'une analyse de la surface oculaire. Les empreintes conjonctivales mettent en évidence une sécheresse oculaire éventuellement associée à une inflammation oculaire. Un bilan pédiatrique est nécessaire dès lors que l'on suspecte une pathologie générale ou un syndrome associé.



**Fig. 8-22** Kératite ponctuée superficielle chez une enfant avec un syndrome de Sjögren.

## ■ Étiologies

Les étiologies de l'ú il sec chez l'enfant sont souvent plus spécifiques de la pédiatrie. Les syndromes secs observés procèdent de nombreuses causes et se divisent de façon similaire à l'adulte en déficience aqueuse (ADDE) et en excès d'évaporation lacrymale (EDE). La figure 8-23 récapitule les nombreuses étiologies des syndromes secs de l'enfant. Certaines étiologies sont congénitales et d'autres acquises, certaines sont isolées et d'autres sont syndromiques. Une série prospective de 99 enfants avec clignement excessif a retrouvé 37 % d'anomalies du segment antérieur ou des paupières dues à



**Fig. 8-23** Étiologies de l'œil sec de l'enfant selon la classification du DEWS.

EBV : virus d'Epstein-Barr ; EEC : ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft syndrome ; GVH : graft versus host ; HSV : herpes simplex virus ; HTLV-1 : human T-lymphotropic virus de type 1 ; LADD : lacrymo-auriculo-dento-digital ; VIH : virus de l'immunodéficiência humaine ; VZV : virus varicelle-zona.



une allergie, une sécheresse ou d'autres étiologies [7]. Les déficiences aqueuses regroupent le syndrome de Sjögren, les syndromes secs par déficience aqueuse non-Sjögren et les anomalies auto-immunes et inflammatoires incluant les réactions de greffon contre l'hôte et les étiologies virales [8]. L'excès d'évaporation lacrymale comporte les étiologies intrinsèques du film lacrymal et les causes extrinsèques. Le syndrome de Sjögren peut être primaire ou plus souvent secondaire à une arthropathie juvénile ou une maladie de Crohn et entraîne alors un syndrome sec sévère complexe à traiter. Certains syndromes sont classiques chez l'enfant mais rares tels que : le syndrome de Riley-Day, ou dysautonomie familiale d'origine génétique, comportant une alacrymie et des anomalies du système sympathique et parasympathique central et périphérique ; le syndrome d'Allgrove associant une alacrymie, une achalasie et un déficit cortico-surrénalien ; les dysplasies ectodermiques d'origine génétique comme le syndrome EEC (*ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft syndrome*) associant des anomalies de l'ectoderme (peau, annexes, dents) et une kératite avec insuffisance limbique. Certains déficits multi-endocrines ou la mucoviscidose peuvent aussi entraîner un syndrome sec oculaire. Les causes iatrogènes de type médicamenteux doivent être recherchées devant une déficience lacrymale. Devant un excès d'évaporation, il faut rechercher et éliminer en premier les causes extrinsèques comme le déficit en vitamine A, l'allergie oculaire, la pollution, le port de lentilles de contact [9] et les autres sources d'anomalies de la surface oculaire favorisant l'évaporation des larmes. Parmi les causes intrinsèques d'excès d'évaporation, l'étiologie la plus fréquente et longtemps méconnue est le dysfonctionnement des glandes de Meibomius soit isolé, soit dans le cadre d'une rosacée oculaire. Les chalazions récidivants constituent souvent le premier signe d'appel et méritent systématiquement un examen soigneux de la surface oculaire, car ils peuvent s'accompagner de kératite souvent asymptomatique. Les anomalies de clignement ou palpébrales peuvent causer une évaporation excessive. Enfin, un examen par le dermatopédiatre peut être nécessaire si des anomalies cutanées sont visibles. La recherche de sécheresse oculaire et d'un double pli palpébral de Dennie-Morgan oriente vers une atopie cutanée et oculaire. Quoi qu'il en soit, l'étiologie doit être recherchée soigneusement selon le type d'ú il sec observé afin d'adapter le traitement à effectuer.

## Traitement

Le traitement est complexe, car il implique le plus souvent une prise en charge au long cours [10]. Le traitement initial consiste

en l'application de prévention de mesures environnementales et en une supplémentation lacrymale non conservée. De nouvelles formulations des suppléments lacrymaux existants sur le marché peuvent être choisies en fonction du type de sécheresse oculaire. Certains traitements topiques innovants ciblent plus particulièrement certaines couches du film lacrymal et il sera intéressant de cibler la thérapeutique en fonction de la physiopathologie du syndrome sec observé. Des molécules en développement sont aussi prometteuses [11]. Dans les cas sévères, des corticoïdes topiques peuvent être ajoutés avec une surveillance étroite et sur une durée limitée. Les risques de iatrogénie existent ainsi que la cortico-dépendance. La ciclosporine topique ayant reçu récemment l'AMM chez l'adulte est très utile pour les cas chroniques de sécheresse oculaire avec inflammation de la surface oculaire. La ciclosporine topique permet aussi d'être cortico-épargneur.

L'ú il sec de l'enfant est souvent négligé, s'agissant d'une pathologie peu fréquente. L'étiologie doit être recherchée minutieusement pour ajuster au mieux la stratégie thérapeutique. Un suivi rapproché et au long cours doit être effectué en impliquant les parents.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Dogru M, Karakaya H, Baykara M, et al. Tear function and ocular surface findings in premature and term babies. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 901-5.
- [2] Isenberg SJ, Apt L, McCarty J, et al. Development of tearing in preterm and term neonates. *Arch Ophthalmol* 1998 ; 116 : 773-6.
- [3] The definition and classification of dry eye disease : report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007 ; 5 : 75-92.
- [4] Alves M, Dias AC, Rocha EM. Dry eye in childhood : epidemiological and clinical aspects. *Ocul Surf* 2008 ; 6 : 44-51.
- [5] Han SB, Yang HK, Hyon JY, Hwang JM. Children with dry eye type conditions may report less severe symptoms than adult patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251 : 791-6.
- [6] Jones SM, Nischal KK. The non-invasive tear film break-up time in normal children. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1129-33.
- [7] Coats DK, Paysse EA, Kim DS. Excessive blinking in childhood : a prospective evaluation of 99 children. *Ophthalmology* 2001 ; 108 : 1556-61.
- [8] Alves M, Angerami RN, Rocha EM. Dry eye disease caused by viral infection : review. *Arq Bras Oftalmol* 2013 ; 76 : 129-32.
- [9] Greiner KL, Walline JJ. Dry eye in pediatric contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2010 ; 36 : 352-5.
- [10] Mac Cord Medina F, Silvestre de Castro R, Leite SC, et al. Management of dry eye related to systemic diseases in childhood and longterm follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2007 ; 85 : 739-44.
- [11] Bremond-Gignac D, Gicquel JJ, Chiambaretta F. Pharmacokinetic evaluation of diquafosol tetrasodium for the treatment of Sjögren's syndrome. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2014 ; 10 : 905-13.



# Pathologie de la cornée

COORDONNÉ PAR C. BURILLON

## 1. DYSTROPHIES CORNÉENNES HÉRÉDITAIRES CHEZ L'ENFANT

M. BEYLERIAN, G. HO WANG YIN, L. HOFFART

Les dystrophies de cornée chez l'enfant englobent un groupe hétérogène de maladies génétiques bilatérales non inflammatoires qui sont en général limitées à la cornée. Cette terminologie est imprécise et il existe de nombreuses controverses en raison des multiples définitions phénotypiques rapportées par de nombreux auteurs.

La prévalence de ces pathologies n'est pas précisément connue du fait de leur rareté. Elle est variable en fonction du type de dystrophie. L'âge de début varie en fonction du type de dystrophie. Si certaines dystrophies s'expriment dès l'enfance, rares sont celles ayant un retentissement visuel avant l'âge adulte et rares sont celles qui nécessitent une kératoplastie, encore moins avant l'âge adulte. Le risque d'amblyopie est alors à confronter à celui lié à la kératoplastie transfixiante chez l'enfant. La dystrophie héréditaire endothéliale congénitale (*congenital hereditary endothelial dystrophy* [CHED]) est la plus fréquente et de meilleur pronostic après kératoplastie par rapport aux autres dystrophies.

Dans ce sous-chapitre, nous analyserons la définition des dystrophies cornéennes, leurs classifications, la description clinique des différents types selon la mutation génétique impliquée et leurs caractéristiques phénotypiques, et enfin la prise en charge thérapeutique qui peut être proposée.

### ■ Définition

Le terme dystrophie vient des mots grecs : dys- (du grec ancien δυσ-, dus- qui exprime une idée de difficulté, de mauvais état) et -trophie (du grec ancien τροφή, trophê : nourriture, croissance ; suffixe des mots relatifs à la croissance, au développement d'un organisme).

Il n'y a pas de définition universelle pour le terme de dystrophie. Les manifestations cliniques phénotypiques des dystrophies de cornée chez l'enfant varient grandement selon l'entité. Ce terme est utilisé depuis 150 ans pour définir un groupe d'entités pathologiques dont l'origine n'est ni traumatique, ni infectieuse et qui résulte d'un manque d'innervation ou de nutrition. Plusieurs articles ont récemment démontré une implication génétique dans la genèse de ces atteintes.

Les dystrophies cornéennes correspondent généralement à un groupe de pathologies héréditaires souvent bilatérales, symétriques, lentement progressives et non liées à des facteurs environnementaux ou des maladies systémiques.

Néanmoins, certaines dystrophies cornéennes chez l'enfant peuvent être cliniquement unilatérales, telle que la dystrophie postérieure polymorphe ; des anomalies biologiques peuvent également être associées comme dans la dystrophie de Schnyder où l'hypercholestérolémie est fréquente.

Cliniquement, une dystrophie cornéenne doit être suspectée lors d'une perte progressive de la transparence cornéenne ou si des opacités cornéennes apparaissent spontanément chez des enfants avec des antécédents familiaux ou une notion de consanguinité. Le diagnostic clinique repose sur l'âge de début et sur l'apparence à l'examen biomicroscopique. Les explorations paracliniques peuvent aider au diagnostic avec éventuellement un examen histologique en microscopie optique et microscopie électronique de transmission après biopsie cornéenne. Plus récemment développée, la microscopie confocale apporte une aide précieuse au diagnostic, l'aspect des dystrophies cornéennes étant désormais bien codifié en microscopie confocale pour la plupart d'entre elles [1, 2]. La biologie moléculaire permet de confirmer le type de dystrophie lorsque la mutation génétique a été identifiée.

## I Classifications

### ■ CLASSIFICATION DES DYSTROPHIES DE CORNÉE SELON DIFFÉRENTS NIVEAUX DE PREUVE

L'introduction de génotypage a révolutionné notre connaissance des dystrophies cornéennes. Le génotypage révèle l'hétérogénéité génotypique qui caractérise une dystrophie ± telle la dystrophie de Meesmann pouvant être associée à des gènes différents (*KRT3* et *KRT12*) ± ou l'hétérogénéité phénotypique du gène *TGFB1* qui est associé à de nombreux phénotypes différents ± telles la dystrophie de Reis-Bücklers ou la dystrophie granulaire de type 1 et 2.

La classification internationale des dystrophies cornéennes proposée en 2008 par l'*International Committee for classification of corneal dystrophies* (IC3D) [3] reposait sur la classification anatomique traditionnelle organisée selon la couche cornéenne impliquée. Une classification plus récente en catégories fondée sur le niveau de preuve (connaissances cliniques, pathologiques et génétiques) a été suggérée par G.-K. Klintworth. Ainsi, les dystrophies de cornée peuvent être classées selon l'aspect clinique et selon les gènes impliqués en quatre catégories (tableau 9-1).

**Tableau 9-1** ± Classification des dystrophies cornéennes fondées sur différents niveaux de preuves (IC3D).

Catégorie 1	Une dystrophie cornéenne bien définie dans laquelle le gène a été localisé et identifié, et les mutations spécifiques sont connues
Catégorie 2	Une dystrophie cornéenne bien définie qui a été mise en correspondance avec un ou plusieurs locus chromosomiques, mais le(s) gène(s) reste(nt) à identifier
Catégorie 3	Une dystrophie cornéenne bien définie, dans laquelle le trouble n'a pas encore été mis en correspondance avec un locus chromosomique
Catégorie 4	Cette catégorie est réservée pour les types suspects, les nouveaux cas ou les cas précédemment documentés comme étant des dystrophies de cornée, bien que les éléments prouvant une entité distincte n'aient pas encore été convaincants

**Tableau 9-2** ± Classification internationale IC3D-2 des dystrophies de cornée.

Dystrophies épithéliales et sous-épithéliales
1. Dystrophie de la lame basale de l'épithélium : surtout dégénératives, parfois C1, <i>epithelial basement membrane dystrophy</i> (EBMB)
2. Dystrophie épithéliale avec érosions récidivantes : C4 (variante Smolandiensis), C3, <i>epithelial recurrent erosion dystrophy</i> (ERED)
3. Dystrophie sous-épithéliale mucineuse : C4, <i>subepithelial mucinous corneal dystrophy</i> (SMCD)
4. Dystrophie cornéenne épithéliale de Lisch : C2, <i>Lisch epithelial corneal dystrophy</i> (LECD)
5. Dystrophie cornéenne gélatineuse : C1, <i>gelatinous drop-like corneal dystrophy</i> (GLD)
Dystrophies épithéliales-stromales <i>TGFB1</i>
1. Dystrophie cornéenne de Reis-Bücklers, dystrophie granulaire de type 3 : C1, <i>Reis-Bücklers corneal dystrophy</i> (RBCD)
2. Dystrophie cornéenne de Thiel-Behnke : C1, variante possible C2, <i>Thiel-Behnke corneal dystrophy</i> (TBCD)
3. Dystrophie cornéenne grillagée de type 1 : C1, <i>lattice <i>TGFB1</i> type classic dystrophy</i> (LCD)
4. Dystrophie granulaire de type 1 : C1, <i>granular corneal dystrophy</i> (GCD1)
5. Dystrophie granulaire de type 2 : C1, <i>granular corneal dystrophy</i> (GCD2)
Dystrophies stromales
1. Dystrophie cornéenne maculaire : C1, <i>macular corneal dystrophy</i> (MCD)
2. Dystrophie cornéenne de Schnyder : C1, <i>Schnyder corneal dystrophy</i> (SCD)
3. Dystrophie cornéenne stromale congénitale : C1, <i>congenital stromal corneal dystrophy</i> (CSCD)
4. Dystrophie cornéenne mouchetée : C1, <i>fleck corneal dystrophy</i> (FCD)
5. Dystrophie cornéenne postérieure amorphe : C3, <i>posterior amorphous corneal dystrophy</i> (PACD)
6. Dystrophie centrale de François : C4, <i>central cloudy dystrophy of François</i> (CCDF)
7. Dystrophie cornéenne prédéscemetique : C4, <i>predescemet corneal dystrophy</i> (PDCD)
Dystrophies endothéliales
1. Dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs : C1, C2 ou C3, <i>Fuchs endothelial corneal dystrophy</i> (FECD)
2. Dystrophie cornéenne polymorphe postérieure : C1 ou C2, <i>posterior polymorphous corneal dystrophy</i> (PPCD)
3. Dystrophie endothéliale congénitale héréditaire de type 1 : C2, <i>congenital hereditary endothelial dystrophy 1</i> (CHED1)
4. Dystrophie endothéliale liée à l'X : C2, <i>X-linked endothelial corneal dystrophy</i> (XECD)

### ■ CLASSIFICATION DES DYSTROPHIES DE CORNÉE SELON L'IC3D-2

En 2015, la classification IC3D a été revisitée et l'IC3D-2 a été proposée [3] car le fait de ne se fonder que sur un niveau anatomique (par couche spécifique) présente certaines limites ; les dystrophies cornéennes sont désormais subdivisées en : dystrophies épithéliales et subépithéliales, dystrophies épithéliales stromales liées au *TGFB1*, dystrophies stromales et dystrophies endothéliales (tableau 9-2).

Cependant, le diagnostic d'une dystrophie cornéenne pédiatrique reste un défi. La plupart des données publiées concernent des cas diagnostiqués à l'âge adulte et peu d'iconographie permet de documenter les atteintes des dystrophies congénitales et/ou néonatales et leur évolution.

Dans la classification des dystrophies de cornée IC3D-2, on peut isoler les dystrophies congénitales et/ou néonatales qui apparaissent dans l'enfance (tableaux 9-3 à 9-6).

On note que la plupart des dystrophies cornéennes ne sont pas associées à des atteintes systémiques et se traduisent par la survenue d'opacités cornéennes différentes qui expliquent le retentissement variable sur l'acuité visuelle.



Tableau 9-3 ± Dystrophies cornéennes épithéliales et sous-épithéliales chez l'enfant.

Dystrophie épithéliale	Signes cliniques	Génétiques	Gène visuelle
Meesmann	Petites opacités bilatérales, en forme de vacuoles rondes ou ovales ponctuées sur l'épithélium cornéen central	AD, catégorie 1 12q13 <i>KRT3</i> 17q12 <i>KRT12</i>	Baisse de l'acuité visuelle possible dans les formes graves
Lisch	Opacités en forme de plumes, microkystes sur l'épithélium cornéen disposés en bande	Lié à l'X, catégorie 2 Xp22.3	Asymptomatique, baisse de l'acuité visuelle si axe central impliqué
Mucineuse sous-épithéliale	Érosions cornéennes récurrentes fréquentes dans les 10 premières années de vie	Catégorie 4	Baisse de l'acuité visuelle chez l'adulte
Érosions épithéliales récurrentes	Épisodes récurrents d'érosions épithéliales débutant dans la petite enfance	AD, catégorie 3	Baisse de l'acuité visuelle possible à l'âge adulte

AD : autosomique dominante.

Tableau 9-4 ± Dystrophies cornéennes épithéliales-stromales *TGFB1* chez l'enfant.

Dystrophie épithéliale	Signes cliniques	Génétiques	Gène visuelle
Reis-Bücklers, Thiel-Behnke	Érosions cornéennes récurrentes avec opacités irrégulières sous-épithéliales, puis stromales	AD, catégorie 1 5q31 <i>TGFB1</i>	Baisse de l'acuité visuelle lente et progressive
Granulaire (I)	Multiples dépôts sur le stroma cornéen central superficiel	AD, catégorie 1 5q31 <i>TGFB1</i>	Baisse de l'acuité visuelle, qui peut être sévère, chez l'adulte
Granulaire (II) [28, 29]	Dépôts aux contours irréguliers, bien démarqués dans le stroma cornéen central superficiel	AD, catégorie 1 5q31 <i>TGFB1</i>	Baisse de l'acuité visuelle, qui peut être sévère, chez l'adulte
Grillagée (I) [30]	Réseau d'opacités filamenteuses dans le stroma antérieur central	AD, catégorie 1 5q31 <i>TGFB1</i>	Baisse de l'acuité visuelle vers l'âge de 60 ans

AD : autosomique dominante.

Tableau 9-5 ± Dystrophies cornéennes stromales chez l'enfant.

Dystrophie stromale	Signes cliniques	Génétiques	Gène visuelle
Maculaire	Opacités blanches à bords flous bilatérales mal définies sur un stroma opacifié	AR, catégorie 1 16q22 <i>CHST6</i>	Baisse de l'acuité visuelle chez l'adulte
Schnyder	Opacification cornéenne centrale, cristaux dans le stroma cornéen	AD, catégorie 1 1p34.1-p36 <i>UBIAD1</i>	Baisse de l'acuité visuelle chez l'adulte
Stromale congénitale	Opacification floconneuse ou plumeuse du stroma cornéen	AD, catégorie 1 12q21.33 <i>DCN</i>	Baisse de l'acuité visuelle chez l'adulte
Stromale mouchetée	Nombreuses opacités asymptomatiques et non progressives disséminées sur le stroma cornéen	AD, catégorie 1 2q34 <i>PIKFYVE</i> (anciennement connu <i>PIP5K3</i> )	Asymptomatique
Amorphe postérieure	Opacités diffuses, de couleur gris-blanc, en forme de feuille qui peuvent impliquer toutes les couches du stroma	AD, catégorie 1 Locus 12q21.33 Suppression de gènes : <i>KERA</i> , <i>LUM</i> , <i>DCN</i> et <i>EPYC</i>	Très légèrement affectée chez l'adulte
Centrale nuageuse de François	Opacités stromales polygonales ou arrondies, centrales et nuageuses	Catégorie 4	Aucune

AD : autosomique dominante ; AR : autosomique récessive.

Tableau 9-6 ± Dystrophies cornéennes endothéliales chez l'enfant.

Dystrophie endothéliales	Signes cliniques	Génétiques	Gène visuelle
CHED	Opacités cornéennes diffuses en verre dépoli et épaissement cornéen	AR, catégorie 1 20p13-p12 <i>SLCA411</i>	Vision floue chez l'enfant et nystagmus néonatal
Postérieure polymorphe	Regroupements de vésicules bien visibles bordés par un voile gris au niveau de la membrane de Descemet	AD, catégorie 1 20p11.2 1p34.3-p32.3 <i>COL8A2</i> 10p11.2 <i>TCF8</i>	Baisse de l'acuité visuelle chez l'enfant
Liée à l'X	Cornée nuageuse en verre dépoli ou voile cornéen, chez le garçon	Dominant lié à l'X, catégorie 2 Xq25	Baisse de l'acuité visuelle chez le garçon

AD : autosomique dominante ; AR : autosomique récessive.

## I Diagnostic génétique

Le diagnostic d'une dystrophie de cornée chez l'enfant est délicat à établir, les manifestations cliniques étant le plus souvent partielles. Dans la littérature, de nombreux auteurs évoquent la nécessité de se fonder sur une corrélation phénotype-génotype pour établir un diagnostic [4] et non plus seulement sur une évaluation clinique qui peut être source d'erreur et conduire à la description de nouvelles entités de dystrophies (de catégorie 4) lorsqu'un phénotype n'est pas évocateur d'une dystrophie décrite.

Deux approches non exclusives permettent d'identifier des gènes responsables de maladies héréditaires [5] : l'approche par gène candidat (dite génétique « classique ») et l'approche par génétique positionnelle ou cartographie génétique (génétique « inverse »).

De nombreuses pathologies oculaires ont bénéficié de l'approche par cartographie génétique fondée sur les études de liaison génétique (ou étude de *linkage*) et de cartographie par homozygotie par filiation (dans des familles consanguines, dans la plupart des cas, en recherchant des zones d'homozygotie sur le génome). Elles sont fondées sur la recherche d'une coségrégation d'un marqueur chromosomique avec une pathologie donnée dans une ou plusieurs familles bien caractérisées sur le plan clinique. Ces études permettent de montrer que le gène muté se situe dans une région chromosomique donnée. Les marqueurs génétiques utilisés classiquement sont des microsatellites constitués de répétitions courtes d'acide désoxyribonucléique (ADN) réparties à travers tout le génome et plus récemment l'approche par puces *single nucleotide polymorphism* (SNP). La localisation chromosomique est alors précisée et il est possible ensuite d'identifier le gène qui sera cloné et séquencé, en utilisant notamment des chromosomes artificiels de levure, des cosmides ou des banques d'ADN tissus spécifiques. Une fois que la mutation dans un gène est identifiée, il s'agit ensuite de relier celle-ci à un mécanisme pathogénique sous-jacent (un modèle animal est alors souvent nécessaire) et d'établir une corrélation entre le phénotype et le génotype grâce à une description sémiologique précise du clinicien.

Les modes de transmission des dystrophies cornéennes sont multiples (autosomique récessif, autosomique dominant, lié à l'X) et il existe une grande hétérogénéité génétique de ce groupe d'affections. Plus d'une dizaine de gènes sont actuellement impliqués dans les dystrophies cornéennes.

Parmi les dystrophies héréditaires, certaines ont été localisées par des études de liaison génétique sur le chromosome 5 en 5q31 [6] : dystrophie cornéenne de Reis-Bücklers (*Reis-Bücklers corneal dystrophy* [RBCD]), dystrophie granulaire de type 3 (RBCD), dystrophie cornéenne de Thiel-Behnke, dystrophie cornéenne grillagée de type 1 (*lattice corneal dystrophy* [LCD]), dystrophie granulaire de type 1 (*granular corneal dystrophy type 1* [GCD1]) et dystrophie granulaire de type 2 (GCD2). Le gène responsable de ces affections s'est révélé être le *TGFB1* (ou kérato-épithéline). L'origine moléculaire de plusieurs formes différentes de dystrophies cornéennes peut être commune, montrant ici l'exemple de variabilité allélique : des mutations différentes dans un même gène codant pour une protéine cornéenne sont responsables de dystrophies cornéennes cliniquement différentes.

En conséquence, la génétique moléculaire est un outil majeur qui est en train de révolutionner le diagnostic et le traitement des maladies oculaires héréditaires [7].

En 2003, aux États-Unis, le National Eye Institute relevant du National Institute of Health (NIH) a créé un réseau national de génotypage et de phénotypage des maladies ophtalmiques : eyeGENE est une banque d'ADN où l'information génétique moléculaire des patients atteints de maladies oculaires héréditaires peut être couplée à une description phénotypique. Grâce à eyeGENE, les professionnels de santé peuvent obtenir des résultats génétiques certifiés pour leurs patients.

## I Dystrophies épithéliales et sous-épithéliales

### ■ DYSTROPHIE DE MEESMANN (MEESMANN CORNEAL DYSTROPHY [MECD])

#### GÉNÉTIQUE

La MECD est due à une mutation autosomique dominante sur le locus 12q13.13 où se situe le gène *kératine K3 (KRT3)* ou sur le locus 17q11-q1 où se situe le gène *kératine K12 (KRT12)*, variante de la dystrophie de Stocker-Holt, causée par un changement de l'acide aminé p. Arg19Leu sur la cytotkératine 12, classant cette dystrophie dans la catégorie 1 [8].

#### SIGNES FONCTIONNELS

Les lésions se développent dès la petite enfance. La MECD reste souvent asymptomatique jusqu'à l'âge moyen, les symptômes qui peuvent ensuite apparaître sont une photophobie, une baisse de l'acuité visuelle légère et transitoire et un astigmatisme irrégulier. Les symptômes de la forme variante de la dystrophie de Stocker-Holt sont généralement plus sévères et plus précoces [9].

#### SIGNES CLINIQUES

##### Atteinte épithéliale

Chez les enfants, présence de minuscules vésicules intra-épithéliales, souvent centrales. La microscopie optique révèle des kystes intra-épithéliaux et un épithélium parfois épais et désorganisé. Dans 85 % des cas, les kystes sont diffus sur toute la surface épithéliale. La coalescence de plusieurs kystes peut entraîner des opacités linéaires et la sensibilité de la cornée peut être réduite.

##### Forme variante de la dystrophie de Stocker-Holt

La totalité de la cornée montre des opacités épithéliales punctiformes grisâtres qui se colorent avec la fluorescéine et des opacités linéaires fines qui peuvent apparaître sous forme de *cornea verticillata*.

#### MICROSCOPIE CONFOCALE

Les microkystes intra-épithéliaux apparaissent sous forme de matériaux hyperréflectifs dans les couches superficielles de la cornée, avec une ligne de démarcation visible entre les microkystes et les cellules épithéliales normales, correspondant typiquement à la démarcation visible entre les zones claires de cornée et les zones de cornée affectées [10].

#### ÉVOLUTION

La maladie persiste au cours de la vie, l'évolution est souvent stationnaire ou lentement progressive. Dans les cas graves, des cicatrices sous-épithéliales entraînent une opacification grisâtre sur la cornée centrale.

### ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE DE LISCH (LISCH EPITHELIAL CORNEAL DYSTROPHY [LECD])

#### GÉNÉTIQUE

La transmission est dominante liée à l'X. Le gène impliqué a été localisé sur le bras court du chromosome X (Xp22.3), classant cette dystrophie dans la catégorie 2 [11].



## SIGNES FONCTIONNELS

Les lésions se développent généralement dans l'enfance. Les symptômes se manifestent par une vision floue ou asymptomatique si l'axe pupillaire n'est pas impliqué.

## SIGNES CLINIQUES

Atteinte épithéliale : il s'agit d'opacités grises se présentant sous la forme de cornea verticillata avec une disposition radiale ou sous la forme de bandes, de flammes ou encore de plumes. En illumination indirecte, on note la présence de multiples kystes clairs.

## MICROSCOPIE CONFOCALE

Il y a quatre caractéristiques des cellules épithéliales anormales : cytoplasme hautement hyperréfléctif et noyaux hyporéfléctifs ; implication uniforme de toutes les couches épithéliales dans les zones affectées ; frontières nettes avec l'épithélium normal adjacent ; implication de la zone limbique [12].

## ÉVOLUTION

L'évolution est très progressive.

### ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE SOUS-ÉPITHÉLIALE MUCINEUSE (SUBEPITHELIAL MUCINOUS CORNEAL DYSTROPHY [SMCD])

#### GÉNÉTIQUE

La maladie n'a été rapportée que dans une seule famille.

L'étiologie est inconnue, le gène et le locus impliqués n'ont pas encore été découverts. Le mode autosomique dominant est probable mais une hérédité liée à l'X n'est pas exclue, classant cette dystrophie dans la catégorie 4.

#### SIGNES FONCTIONNELS

Les épisodes douloureux d'érosions cornéennes récurrentes ont lieu au cours des 10 premières années de vie puis diminuent à l'adolescence.

#### SIGNES CLINIQUES

Atteinte épithéliale puis sous-épithéliale : plus tard, les patients développent des opacités sous-épithéliales et un voile cornéen, surtout au centre de la cornée.

#### ÉVOLUTION

La SMCD progresse ensuite avec le temps, entraînant des opacités cornéennes et une perte de la vision.

### ■ DYSTROPHIE PAR ÉROSIONS ÉPITHÉLIALES RÉCURRENTES (EPITHELIAL RECURRENT EROSION DYSTROPHY [ERED])

#### GÉNÉTIQUE

La transmission est autosomique dominante, le locus et le gène sont encore inconnus classant cette dystrophie dans la catégorie 3.

#### SIGNES FONCTIONNELS

Cette dystrophie est rare et les symptômes débutent en général vers l'âge de 4 ans par une photophobie ou par des douleurs

oculaires, d'horaires inflammatoires, témoin d'érosions épithéliales et récurrentes. Les érosions sont d'apparition spontanée ou bien précipitées par un traumatisme, une exposition aux rayons ultraviolets (UV), à la poussière ou à la fumée.

## SIGNES CLINIQUES

±Atteinte épithéliale : les érosions épithéliales durent en général une semaine et sont ensuite accompagnées de périodes de rémission, sans signe clinique à la lampe à fente.

±Atteinte sous-épithéliale : au fur et à mesure des récurrences, peuvent apparaître des opacités sous-épithéliales, avec une fibrose sous-épithéliale ou des nodules de type chéloïdes [13].

## ÉVOLUTION

L'intensité et la fréquence des érosions épithéliales tendent à diminuer avec le temps et sont de moins en moins fréquentes vers l'âge de 30-40 ans.

Une baisse de l'acuité visuelle pourra apparaître secondairement, à l'âge adulte, en raison de l'opacification cornéenne centrale.

## Dystrophies épithéliales-stromales *TGFB1*

### ■ DYSTROPHIE DE REIS-BÜCKLERS (REIS-BÜCKLERS CORNEAL DYSTROPHY [RBCD])

#### GÉNÉTIQUE

Transmission autosomique dominante de la mutation R124L du gène *TGFB1* au niveau du locus 5q31 classant cette dystrophie dans la catégorie 1.

#### SIGNES FONCTIONNELS

L'atteinte débute dans l'enfance par une baisse de l'acuité visuelle ou par des kératalgies secondaires à des ulcérations cornéennes.

#### SIGNES CLINIQUES

±Atteinte sous-épithéliale et stromale antérieure : présence d'opacités géographiques irrégulières confluentes, de densités variables, sous-épithéliales qui se développent au niveau de la couche de Bowman et du stroma superficiel.

±Atteinte stromale profonde : ces opacités s'étendent ensuite vers le limbe et le stroma profond.

La RBCD peut être confondue avec la dystrophie de Thiel-Behnke (*Thiel-Behnke corneal dystrophy* [TBCD]), mais dans les stades précoces, la RBCD présente des opacités diffuses plus irrégulières avec des zones de cornée claires, alors que la TBCD présente plusieurs mouchetures avec un aspect en rayon de miel (formation réticulaire).

#### TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE (OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY [OCT]) DU SEGMENT ANTÉRIEUR

Présence d'une couche confluite et homogène de dépôts hyper-réfléctifs à bords antérieurs dentelés au niveau de la couche de Bowman et du stroma antérieur. Cette couche est plus épaisse au centre (72-132 nm) et devient plus mince en moyenne périphérie, pour enfin disparaître au limbe.



**MICROSCOPIE CONFOCALE [14]**

On observe des dépôts sous-épithéliaux, granulaires ou amorphes (sans ombres) et de réflectivité élevée. Dans la couche de Bowman, les dépôts sont irréguliers et hautement réfléchissants (plus réfléchissants que dans la TBCD). Enfin, des dépôts ronds ou en forme de fuseau peuvent être notés dans la partie antérieure et, dans de plus rares cas, dans le stroma postérieur.

**ÉVOLUTION**

Détérioration lentement progressive de la vision. La survenue des érosions cornéennes récidivantes a tendance à diminuer avec le temps.

■ **DYSTROPHIE DE THIEL-BEHNKE  
(THIEL-BEHNKE CORNEAL DYSTROPHY  
[TBCD])**

**GÉNÉTIQUE**

Transmission autosomique dominante de la mutation R555Q du gène *TGFB1* au niveau du locus 5q31 classant cette dystrophie dans la catégorie 1. Une autre mutation sur le chromosome 10q24 est possible (catégorie 2).

**SIGNES FONCTIONNELS**

Les symptômes débutent dans la petite enfance par des douleurs, comme la RBCD, témoin d'érosions cornéennes récurrentes.

**SIGNES CLINIQUES**

±Atteinte de la membrane de Bowman : les premiers signes sont des mouchetures isolées ou des opacités irrégulières dispersées au niveau de la couche de Bowman.

±Atteinte sous-épithéliale : ces opacités sont suivies par l'apparition d'opacités alvéolaires en rayon de miel sous-épithéliales symétriques, sans atteinte de la cornée périphérique.

±Atteinte stromale : avec le temps, les opacités peuvent évoluer vers le stroma et la périphérie de la cornée.

**MICROSCOPIE CONFOCALE [15]**

Les mêmes caractéristiques que dans la RBCD sont retrouvées, la principale différence réside dans le fait que dans la couche de Bowman, les opacités irrégulières sont moins réfléchissantes que dans la RBCD.

**ÉVOLUTION**

La baisse de l'acuité visuelle sera plus tardive que dans la RBCD.

■ **DYSTROPHIE GRANULAIRE TYPE 1  
(GRANULAR CORNEAL DYSTROPHY  
TYPE 1 [GCD1])**

**GÉNÉTIQUE**

Transmission autosomique dominante de la mutation R124C au niveau du locus 5q31 du gène *TGFB1*.

**SIGNES FONCTIONNELS**

Les symptômes peuvent apparaître dès 3 ans, dans la plupart des cas au cours des 10 premières années de vie et se manifestent

essentiellement par une photophobie ou plus rarement par des kératalgies, témoins d'érosions cornéennes récurrentes.

**SIGNES CLINIQUES**

±Atteinte de la membrane de Bowman : on note des opacités granulaires brunâtres qui se développent de manière superficielle au niveau de la couche de Bowman. En rétro-illumination, ces opacités granulaires sont composées de vacuoles translucides associées à des grains de taille réduite, donnant un aspect de « chape-lure écrasée ».

±Atteinte stromale : les opacités stromales centrales ne se prolongent pas jusqu'au limbe. La taille et le nombre de ces opacités granulaires augmentent avec l'âge des enfants, donnant un aspect de flocon de neige (fig. 9-1). De plus, avec l'âge, les granules atteignent le stroma profond jusqu'à la membrane de Descemet. Les enfants homozygotes présentent des manifestations plus sévères.

L'apparence des dépôts granuleux dans la GCD1 est différente de ceux de la GCD2 où on note des dépôts d'amylose associés.

**MICROSCOPIE CONFOCALE**

Présence d'opacités hyperreflectives en forme de flocons de neige ou de forme trapézoïdale observée.

**ÉVOLUTION**

Baisse de l'acuité visuelle, au fil des années, témoin de la confluence des opacités au niveau du stroma.

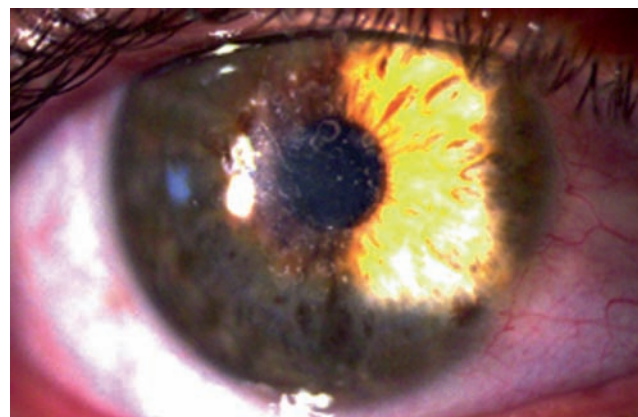
■ **DYSTROPHIE GRANULAIRE TYPE 2  
(GRANULAR CORNEAL DYSTROPHY  
TYPE 2 [GCD2])**

**GÉNÉTIQUE**

Transmission autosomique dominante du gène *TGFB1* au niveau du locus 5q31.

**SIGNES FONCTIONNELS**

Les signes fonctionnels peuvent apparaître vers l'âge de 3 ans chez les patients homozygotes et vers 8 ans chez les hétérozygotes. Les manifestations sont essentiellement des kératalgies associées à des érosions épithéliales et une baisse de l'acuité visuelle qui évolue avec l'âge.



**Fig. 9-1** Dystrophie granulaire type 1 : opacités stromales centrales n'atteignant pas le limbe chez un enfant de 16 ans.

## SIGNES CLINIQUES

Atteinte stromale : les premiers signes sont discrets, il s'agit de petites opacités blanchâtres et superficielles, au niveau du stroma, qui peuvent être disposées de façon linéaire comme un collier de perles. Plus tard, ces opacités superficielles évoluent sous une forme ronde avec un centre mité, en forme d'anneau. La plupart des patients développent également des dépôts, hérissés, en forme d'étoile au niveau du stroma moyen. Les opacités de la phase finale sont translucides sous la forme de dépôts linéaires en forme de courts tirets, dans le stroma antérieur puis postérieur [16]. Les patients atteints de GCD2 présentent moins d'opacités stromales que ceux atteints de GCD1.

## MICROSCOPIE CONFOCALE

On observe la présence de dépôts réfléchissants ronds avec des bords bien délimités ou des dépôts trapézoïdaux irréguliers hautement réfléchissants dans le stroma antérieur (similaires à GCD1). Des dépôts linéaires et des ramifications avec des changements de réflectivité sont aussi observés (semblables à celles des dystrophies grillagées de type 1).

## ÉVOLUTION

Lentement progressive avec présence, pour les homozygotes à l'âge adulte, de larges opacités denses, de formes irrégulières dans le stroma profond.

## ■ DYSTROPHIE GRILLAGÉE DE TYPE 1 (LATTICE CORNEAL DYSTROPHY TYPE 1 [LCD1])

### GÉNÉTIQUE

La transmission est autosomique dominante et implique le locus 5q31 du gène *TGFB1* (mutation R124C) classant cette dystrophie dans la catégorie 1 [17]. C'est l'une des dystrophies les plus fréquentes rapportée en Occident.

### SIGNES FONCTIONNELS

Les symptômes se développent de façon bilatérale et asymétrique après l'âge de 10 ans et débutent par un gêne oculaire ou une douleur oculaire, témoin d'érosions épithéliales.

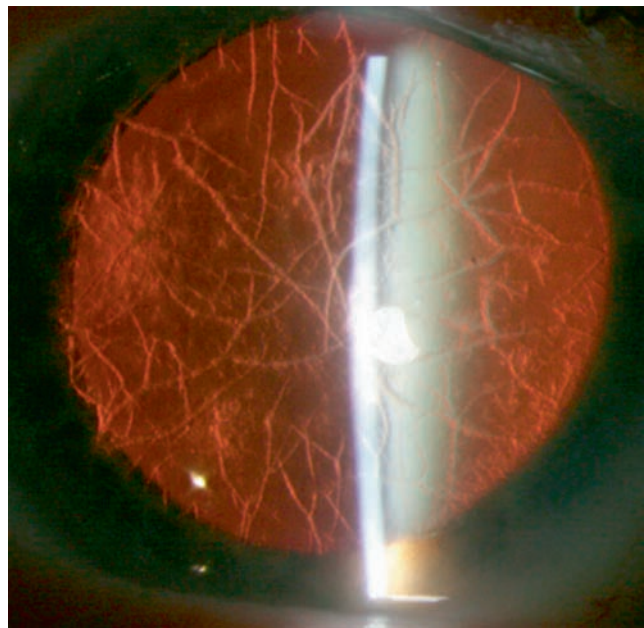
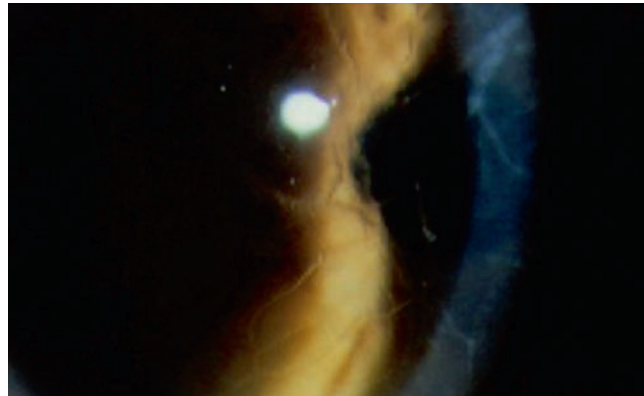
## SIGNES CLINIQUES

±Atteinte épithéliale : les érosions cornéennes récurrentes peuvent précéder l'apparition des opacités cornéennes.

±Atteinte stromale : les premiers signes sont des opacités superficielles centrales, rondes ou ovoïdes (*fleck-like*), sous la forme de filaments en réseau opaque et linéaire, qui se développent dans le stroma antérieur central initialement, alors que la cornée périphérique reste transparente. Un haze stromal, central et paracentral, sous-épithélial, en verre dépoli peut apparaître en même temps que les filaments entrecroisés (fig. 9-2a, b).

## MICROSCOPIE CONFOCALE

Les structures linéaires du stroma se présentent sous un changement de réflectivité linéaire avec des marges mal délimitées. Ces lignes doivent être différenciées des autres images similaires, comme les champignons filamenteux.



**Fig. 9-2** Dystrophie grillagée type 1.

a. Opacités *fleck-like* sous forme de filaments avec haze stromal chez un enfant de 15 ans. b. Réseau de filaments entrecroisés dans le stroma antérieur en rétro-illumination. (Remerciements au Pr C. Burillon.)

## ÉVOLUTION

La LCD1 est de progression lente et cause généralement une baisse de l'acuité visuelle que bien plus tard (60 ans).

## Dystrophies cornéennes stromales

## ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE MACULAIRE (MACULAR CORNEAL DYSTROPHY [MCD])

### GÉNÉTIQUE

Il s'agit d'une forme rare et sévère de dystrophie de transmission autosomique récessive, concernant le gène *CHST6* sur le locus 16q22, classant cette dystrophie dans la catégorie 1 [18].

### SIGNES FONCTIONNELS

Les premiers symptômes apparaissent dans l'enfance et cette dystrophie peut s'accompagner d'une baisse sévère de l'acuité visuelle entre 10 et 30 ans.

### SIGNES CLINIQUES

±Atteinte stromale : dans un premier temps, des opacités centrales, superficielles, irrégulières et blanchâtres (*fleck-like*) se développent dans le stroma profond jusqu'à la membrane de Descemet et en périphérie au niveau du limbe. Simultanément, un haze progressif se développe, impliquant l'ensemble du stroma cornéen et responsable de la grave détérioration visuelle (fig. 9-3).

±Atteinte épithéliale : parfois des érosions épithéliales peuvent être associées.

±Atteinte membrane de Descemet : le stroma cornéen est aminci et, au fur et à mesure que la maladie progresse, des excroissances en forme de gouttes peuvent apparaître au niveau de la Descemet.

### MICROSCOPIE CONFOCALE

On peut observer des accumulations circonscrites et floues de dépôts hyperréfléchissants dans l'épithélium basal et le stroma.

### ÉVOLUTION

Baisse de l'acuité visuelle chez l'adulte.

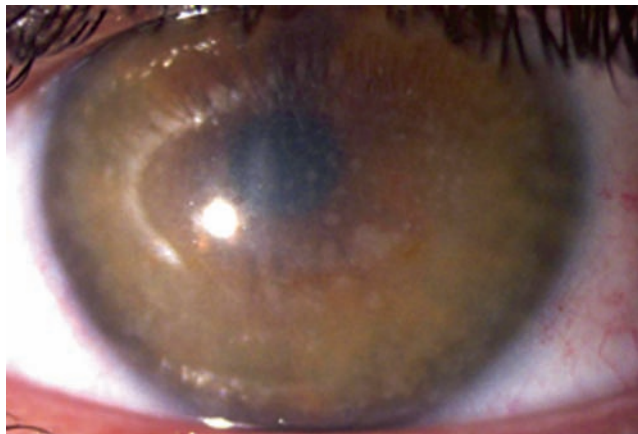
## ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE DE SCHNYDER (SCHNYDER CORNEAL DYSTROPHY [SCD])

### GÉNÉTIQUE

Transmission autosomique dominante du gène *UBIAD1* du locus 1p36 classant cette dystrophie dans la catégorie 1.

### SIGNES FONCTIONNELS

Les symptômes apparaissent en général dès l'enfance mais le diagnostic est souvent retardé et réalisé entre 20 et 30 ans, chez des patients qui rapportent un éblouissement qui augmente avec l'âge, une baisse de l'acuité visuelle progressive. Le diagnostic peut être encore retardé chez les patients qui présentent une forme acristalline de la maladie (50 %).



**Fig. 9-3** Dystrophie maculaire : opacités centrales stromales irrégulières chez un enfant de 15 ans.

### SIGNES CLINIQUES

Les modifications cornéennes sont prévisibles en fonction de l'âge du patient.

Atteinte stromale : les enfants développent vers l'âge de 23 ans une opacité cornéenne, jaunâtre, centrale, annulaire ou en forme de disque, composée de cristaux sous-épithéliaux dans le stroma antérieur (fig. 9-4).

L'épithélium, la membrane de Descemet et l'endothélium ne sont pas touchés.

Entre 23 et 38 ans, un gérontoxon se développe et après l'âge de 38 ans, un haze stromal apparaît.

Des troubles systémiques associés ont été régulièrement rapportés : hypercholestérolémie IIA, III ou IV et genu valgum [19].

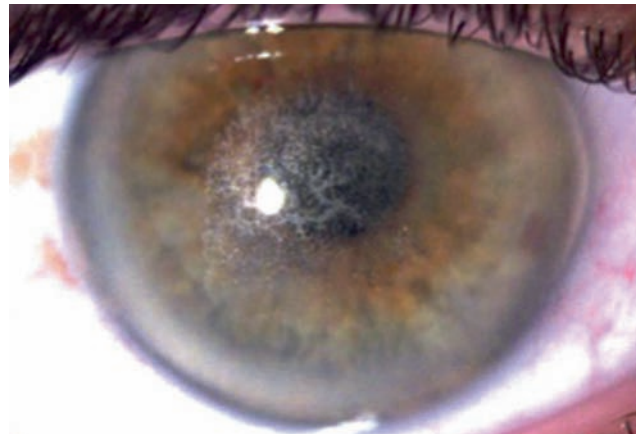
## ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE STROMALE CONGÉNITALE (CENTRAL DISCOID CORNEAL DYSTROPHY [CSCD])

### GÉNÉTIQUE

Transmission autosomique dominante de la mutation du gène *DCN* au niveau du locus 12q21.33 classant cette dystrophie dans la catégorie 1 [20].

### SIGNES CLINIQUES

Les opacités cornéennes sont diffuses et bilatérales avant la naissance. Les opacités stromales blanchâtres, en forme de



**Fig. 9-4** Dystrophie de Schnyder familiale chez une mère (a) et son fils de 18 ans (b).



flocons se multiplient avec l'âge, impactant progressivement la vision [21].

### MICROSCOPIE CONFOCALE

Les cellules épithéliales semblent normales et la réflectivité accrue du stroma antérieur empêche de visualiser les autres couches plus profondes. L'évolution est lentement progressive.

### ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE MOUCHETÉE (FLECK CORNEAL DYSTROPHY [FCD])

#### GÉNÉTIQUE

Transmission autosomique dominante du gène *PIKFYVE* au niveau du locus 2q34 (anciennement appelé *PIP5K3*) classant cette dystrophie dans la catégorie 1.

#### SIGNES FONCTIONNELS

Le début des signes cliniques est congénital ou néonatal. Cette dystrophie est asymptomatique, parfois associée à une légère photophobie.

#### SIGNES CLINIQUES

Atteinte stromale : présence de petites opacités discoïdes, d'aspect floconneux ou nuageux, translucides et discrètes, plates, de couleur gris-blanc et dispersées à travers tout le stroma dans le 1/3 central de la cornée. Ces mouchetures (*flecks*) peuvent s'étendre au limbe et sont mieux détectées en rétro-illumination.

L'épithélium, la couche de Bowman, la membrane de Descemet et l'endothélium ne sont pas atteints.

#### MICROSCOPIE CONFOCALE

On observe une accumulation de matériaux hyperréfléctifs de 2 à 18 nm dans le stroma [22].

#### ÉVOLUTION

Cette dystrophie n'évolue pas avec le temps.

### ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE POSTÉRIEURE AMORPHE (POSTERIOR AMORPHOUS CORNEAL DYSTROPHY [PACD])

#### GÉNÉTIQUE

La transmission est autosomique dominante au niveau du locus 12q21.33 par suppression de gènes *KERA*, *LUM*, *DCN* et *EPYC*, classant cette dystrophie dans la catégorie 1 [23].

#### SIGNES FONCTIONNELS

Le début est néonatal dès 16 semaines ou congénital. Elle est le plus souvent diagnostiquée dans les dix premières années de vie.

#### SIGNES CLINIQUES

Atteinte stromale : cette dystrophie se manifeste par des opacités diffuses, de couleur gris-blanc, en forme de feuille qui peuvent impliquer toutes les couches du stroma mais le plus souvent le stroma postérieur. Les lésions peuvent s'étendre jusqu'au limbe ou être isolées en périphérie, dans les formes les moins sévères.

Les autres anomalies associées sont une diminution de l'épaisseur cornéenne (< 380 µm), une kératométrie plate (< 41 D) et une hypermétropie associée.

Des anomalies iriennes peuvent être présentes : adhérences iridocornéennes, correctopie et polycorie, en particulier chez les patients présentant la forme étendue.

### MICROSCOPIE CONFOCALE

On observe la présence de plis au niveau de la Descemet et d'une couche hyperréfléctive dans le stroma postérieur.

#### ÉVOLUTION

Lentement progressive, l'acuité visuelle n'est que très légèrement affectée.

### ■ DYSTROPHIE NUAGEUSE CENTRALE DE FRANÇOIS (CENTRAL CLOUDY DYSTROPHY OF FRANCOIS [CCDF])

#### GÉNÉTIQUE

Le mode de transmission n'est pas connu, classant cette dystrophie dans la catégorie 4.

#### SIGNES FONCTIONNELS

Le début des signes cliniques est pendant la première décennie (le patient le plus jeune touché était âgé de 8 ans).

#### SIGNES CLINIQUES

Atteinte stromale : la découverte d'opacités stromales polygonales ou arrondies, centrales, nuageuses, asymptomatiques et entourées de tissu clair est souvent fortuite.

#### ÉVOLUTION

Non progressive. Les modifications de la cornée sont très similaires à l'aspect postérieur « en peau de crocodile » de Vogt, maladie cornéenne dégénérative.

## Dystrophies cornéennes endothéliales

### ■ DYSTROPHIE CONGÉNITALE ENDOTHÉLIALE HÉRÉDITAIRE (CONGENITAL HEREDITARY ENDOTHELIAL DYSTROPHY [CHED])

#### GÉNÉTIQUE

Deux types distincts de CHED ont été décrits : CHED1 (forme lentement progressive, gène situé sur le locus PPCD1 du chromosome 20 comme les PPCD, classifiée comme une mutation autosomique dominante) et CHED2 (forme autosomique récessive du gène *SLC4A11*, classant cette dystrophie en catégorie 1 si la mutation est retrouvée chez les enfants ou en catégorie 3 pour les enfants sans mutations *SLC4A11* [24]).

Cependant, la nouvelle classification IC3D-2, par manque de preuve démontrant l'existence d'une transmission autosomique dominante pour la dystrophie congénitale endothéliale héréditaire, a exclu la CHED autosomique dominante, anciennement connue sous le nom

CHED1. Ainsi, la forme autosomique récessive de CHED, anciennement connue sous le nom CHED2, a été renommée CHED.

### SIGNES FONCTIONNELS

Le début des signes est congénital ou néonatal. Les nouveau-nés peuvent présenter un nystagmus et, plus tard, les enfants pourront présenter une baisse précoce de l'acuité visuelle.

### SIGNES CLINIQUES

Atteinte endothéliale et de la membrane de Descemet : ū dème de cornée diffus bilatéral (stroma épaissi), souvent asymétrique, avec des plis de la membrane de Descemet et une opacification cornéenne diffuse ; la cornée prenant une coloration bleu-gris (aspect laiteux), pouvant aller jusqu'à un aspect de verre dépoli, qui est souvent présent dès la naissance. Les lésions cornéennes peuvent évoluer vers une opacification totale de la cornée (fig. 9-5).

Histologiquement, il existe un ū dème de cornée associé à une raréfaction des cellules endothéliales, parfois empilées, d'aspect multinucléé avec une fine membrane de Descemet.

Le tableau clinique peut se compliquer d'une amyloïdose secondaire sous la forme de dépôts sous-épithéliaux muriformes évoquant le diagnostic de dystrophie gélatineuse en gouttes.

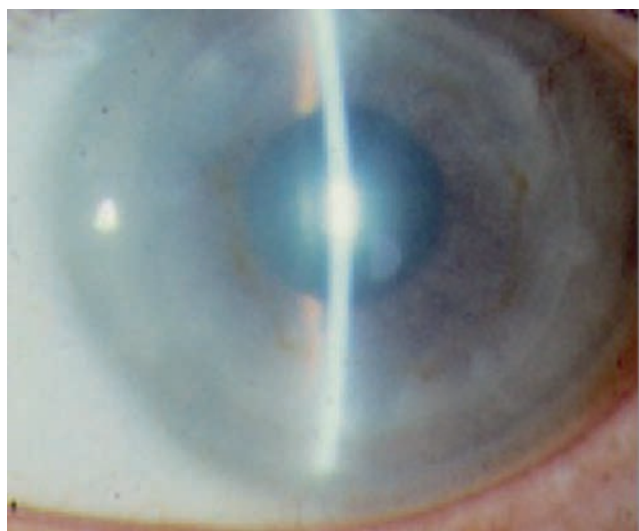
### ÉVOLUTION

Vision floue dès la naissance avec nystagmus, pouvant nécessiter une prise en charge chirurgicale, comme récemment décrit des greffes endothéliales (*Descemet stripping automated endothelial keratoplasty* [DSAEK]).

## ■ DYSTROPHIE POSTÉRIEURE POLYMORPHE (POSTERIOR POLYMORPHOUS CORNEAL DYSTROPHY [PPCD])

### GÉNÉTIQUE

La transmission est autosomique dominante, plusieurs gènes sont impliqués en fonction des différentes formes. Pour la PPCD1,



**Fig. 9-5** Dystrophie congénitale endothéliale héréditaire.

La dystrophie endothéliale entraîne très rapidement un œdème cornéen, qui empêche progressivement l'analyse du segment antérieur. (Remerciements au Pr C. Burillon.)

le gène est non connu mais implique le locus 20p11.2-q11.2 (catégorie 2). Pour la PPCD2, les gènes impliqués sont *COL8A2* (1p34.2-p32.3) et *VSX1* (20p11.21), et pour PPCD3, le gène impliqué est *ZEB1* (10p11.22). Ces trois gènes classent cette dystrophie en catégorie 1.

### SIGNES FONCTIONNELS

Plusieurs cas précoces voire congénitaux ont été décrits, mais comme cette pathologie est longtemps asymptomatique, elle est diagnostiquée souvent à partir de la troisième décennie chez 50 % des patients.

### SIGNES CLINIQUES

Le principal diagnostic différentiel est le glaucome congénital, mais il n'existe ni mégalocornée ni excavation papillaire. Les signes cliniques observés sont souvent bilatéraux et asymétriques.

Atteinte endothéliale et de la membrane de Descemet : présence d'opacités grises et géographiques au niveau de la membrane de Descemet et de l'endothélium, qui entourent des lésions vésiculaires simples ou regroupées. On note aussi la présence de bandes endothéliales gris-blanc de forme parallèle (pistes de chemin de fer) qui peuvent s'étendre à travers la totalité de la cornée [25] (fig. 9-6).

Il peut exister des adhérences iridocornéennes périphériques dans environ 25 % des cas et une élévation de la pression intra-oculaire dans environ 15 % des cas.

### MICROSCOPIE CONFOCALE

Les lésions vésiculaires au niveau de l'endothélium correspondent à des zones sombres et arrondies donnant une apparence en forme de beignet.

### ÉVOLUTION

Les lésions endothéliales sont en général stables. Une progression lente des vésicules polymorphes au cours des années provoquant parfois une décompensation endothéliale est possible, ce qui nécessite une greffe de cornée chez environ 20 à 25 % des patients touchés.

## ■ DYSTROPHIE CORNÉENNE ENDOTHÉLIALE LIÉE À L'X (X-LINKED ENDOTHELIAL CORNEAL DYSTROPHY [XECD])

### GÉNÉTIQUE

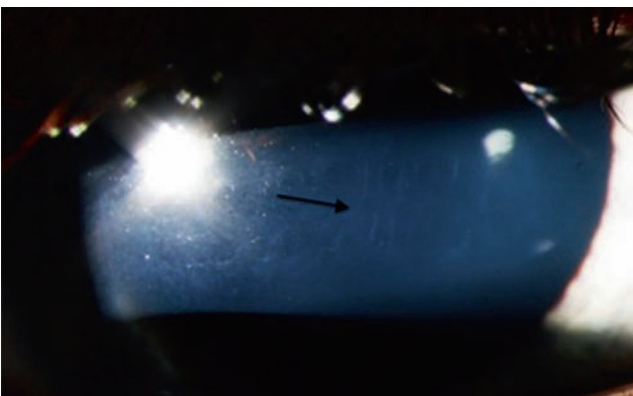
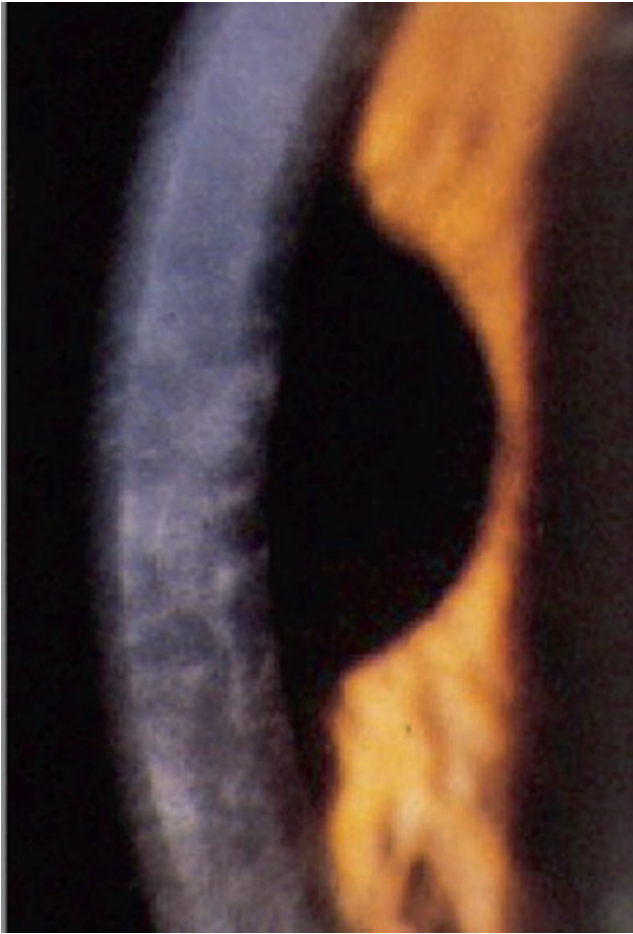
La XECD a été localisée sur le bras long du chromosome X (Xq25) mais le gène causal n'a pas été identifié, classant cette dystrophie dans la catégorie 2.

### SIGNES FONCTIONNELS

Le début des signes cliniques est congénital. Les garçons ont souvent une vision floue avec un possible nystagmus, tandis que les filles présentent des formes asymptomatiques.

### SIGNES CLINIQUES

Atteinte endothéliale : il existe, chez les garçons, une opacification congénitale de la cornée allant d'une opacification diffuse à un aspect en verre dépoli, d'apparence laiteuse, avec présence de « cratères » endothéliaux.



**Fig. 9-6** *Dystrophie postérieure polymorphe.*

a. Atteinte uniquement de l'endothéliodescemet avec peu de signes fonctionnels chez l'enfant. b. À la lampe à fente, aspect de lésions translucides peignées (flèche) avec diminution, voire disparition des cellules endothéliales à ce niveau. (Remerciements au Pr C. Burillon.)

Dans les cas avancés, on observe une kératopathie en bandelette sous-épithéliale, associée à des changements endothéliaux qui ont l'aspect de cratères de lune [26].

### MICROSCOPIE CONFOCALE

Discontinuités focales et changements dégénératifs dans les cellules endothéliales cornéennes sont significatifs de l'apparition de cratères observée sur le plan clinique. La membrane de Descemet est irrégulièrement épaissie avec des petits trous et excavations. L'épithélium cornéen et la couche de Bowman peuvent être irrégulièrement amincis.

### ÉVOLUTION

Peu progressive chez le garçon. Les filles sont asymptomatiques mais présentent des anomalies endothéliales à type de cratère. Une kératoplastie pénétrante peut être indiquée chez les patients de sexe masculin lorsque l'opacification de la cornée altère significativement la vision.

## I Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels principaux des dystrophies cornéennes correspondent aux opacités congénitales et/ou néonatales cornéennes [13, 27] : pathologies de surcharge (cystinose, tyrosémie type 2, maladies de surcharge lysosomales systémiques telles mucopolysaccharidoses, lipidoses, mucopolysaccharidoses, etc.) ; étiologies acquises traumatiques (ruptures de la Descemet verticales et secondaires au forceps) ; kératites infectieuses ; dysgénésies du segment antérieur (par exemple une anomalie de Peters ou un syndrome d'Axenfeld-Rieger compliqué d'un glaucome secondaire) (voir tableau 11-1).

Le glaucome congénital, dont un des signes cliniques est l'œdème cornéen, est également un des diagnostics différentiels principaux des dystrophies de cornée endothéliale (PPCD). Il sera donc toujours à redouter à cause de sa sévérité.

## I Traitement

### ■ INDICATIONS

Les indications des kératoplasties pédiatriques incluent :

- ± les opacités cornéennes bilatérales ;
- ± les œdèmes cornéens chroniques ;
- ± les cicatrices cornéennes.

De rares cas de dystrophies cornéennes pédiatriques nécessitent une intervention chirurgicale précoce ; en effet, la baisse d'acuité visuelle est souvent tardive (dystrophies épithéliales stromales *TGFB1* ; RBCD ; dystrophies granulaire, grillagée ou maculaire stromale). L'intervention sera alors réalisée à l'âge adulte.

Cependant, certaines formes de dystrophies endothéliales (CHED et dystrophie postérieure polymorphe) peuvent nécessiter une intervention précoce. Les défis des kératoplasties en pédiatrie sont multiples [28] :

- ± en préopératoire en raison de l'évaluation délicate d'une acuité visuelle chez des enfants en âge préverbal ;
- ± en peropératoire, les contraintes chirurgicales sont dues :
  - ± à un segment antérieur étroit ;
  - ± aux diamètres cornéens réduits (10 mm avant l'âge de 1 an) ;
  - ± au statut cristallinien ;
  - ± à l'élasticité sclérale qui peut être responsable d'un déplacement antérieur du cristallin ou du diaphragme de l'iris, en raison de la diminution de la pression intra-oculaire peropératoire ;
  - ± à la spécificité des techniques chirurgicales.
- ± en postopératoire, les difficultés sont dues :
  - ± au taux de rejet élevé et précoce ;
  - ± à la moindre sensibilité au traitement immunosuppresseur [29] ;
  - ± au considérable retard diagnostique de toute complication de greffe, lié à la difficulté des enfants à communiquer la douleur ou à une éventuelle baisse d'acuité visuelle ;

± à la gestion de l'amblyopie : elle sera indispensable car même en présence d'un succès anatomique, elle limitera la récupération fonctionnelle.

## ■ CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications des greffes de cornée chez les enfants sont :  
± une amblyopie sévère unilatérale avec un œil controlatéral sain ;

± un glaucome non contrôlé (risquant un taux d'échec de la kératoplastie transfixiante de 30 % à 1 an [28]) ;

± une kératite infectieuse ou une inflammation active ;

± une mauvaise ou une absence de coopération des parents et de l'entourage.

## ■ TECHNIQUES CHIRURGICALES

Grâce aux progrès des techniques chirurgicales et la simplification des soins postopératoires, on observe une augmentation du nombre de kératoplasties transfixiantes réalisées chez les enfants. Le taux de survie du greffon est variable en fonction de l'atteinte et de la technique [30] : les kératoplasties transfixiantes pédiatriques concernent les dystrophies CHED dans 21 % des cas [28] et le taux de survie du greffon à 1 an est estimé à 54 % avec un âge médian (2,1 ans) au moment de la chirurgie. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes d'enfants greffés avant 6 mois, entre 6 mois et 5 ans ou après 5 ans [28]. L'âge de réalisation de la chirurgie est donc à adapter au cas par cas, en tenant compte des caractéristiques de l'enfant et de l'entourage, afin d'espérer une détection précoce des complications postopératoires et une gestion réussie de l'amblyopie [31]. Une autre étude a observé le taux de rejet endothélial après kératoplastie transfixiante pédiatrique de 1998 à 2008 chez 35 enfants présentant une dystrophie endothéliale de type CHED. Chez les enfants de moins de 12 ans, le taux de survie du greffon à 5 ans était de 55 %, 39 % avaient présenté au moins un épisode de rejet endothélial [32].

Les kératoplasties endothéliales seraient une alternative intéressante à la kératoplastie transfixiante (KT) pour les dystrophies endothéliales, car elles entraînent moins d'astigmatisme postopératoire et donc une récupération plus précoce de l'acuité visuelle (6 à 12 semaines après DSAEK versus 6 à 12 mois après KT [31]) et un taux de rejet endothélial réduit.

Une série de DSAEK a été rapportée chez 8 enfants [33], avec un âge moyen de 9 ans au moment de la chirurgie et un suivi moyen de 15,9 mois. Parmi les 3 enfants en bas âge, 2 avaient une fixation en préopératoire, alors que tous (6 yeux) étaient capables de fixer une semaine après la chirurgie. Chez les plus âgés, la meilleure acuité visuelle corrigée était égale ou inférieure à 20/200 en préopératoire, alors qu'en postopératoire, 8 yeux ont eu une meilleure acuité visuelle corrigée, supérieure ou égale à 20/40. Les kératoplasties endothéliales permettraient de restaurer rapidement la transparence cornéenne, en minimisant les complications postopératoires. Ces procédures peuvent être réalisées chez les très jeunes patients. Un cas de DSAEK bilatérale a été rapporté chez un nouveau-né de 8 mois présentant un œdème de cornée congénital secondaire à une dystrophie postérieure polymorphe [34]. Les principales complications rapportées sont la perte de cellules endothéliales du donneur (jusqu'à 50 %) ou la dislocation du greffon (1 à 2 % rapportées selon les études [35]) qui peuvent conduire à une nouvelle greffe. Les greffes endothéliales semblent être un traitement de choix pour les dystrophies endothéliales chez les enfants qui restent des pathologies rares, pour lesquelles peu de cas ont été décrits à ce jour [36, 37].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] You JY, Botelho PJ. Corneal in vivo confocal microscopy : clinical applications. *R I Med J* (2013) 2016 ; 99 : 30-3.
- [2] Rousseau A, Labbé A, Baudouin C, et al. In vivo confocal microscopy and spectral domain anterior segment OCT in Lisch epithelial corneal dystrophy. *J Fr Ophtalmol* 2015 ; 38 : e151-3.
- [3] Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ. IC3D Classification of Corneal Dystrophies – Edition 2. *Cornea* 2015 ; 34 : 117-59.
- [4] Nischal Ken K. Genetics of congenital corneal opacification – Impact on diagnosis and treatment. *Cornea* 2015 ; 34 : S24-34.
- [5] Dollfus H, Pelletier V. Génétique et œil. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris)*. 21-001-A-10. 2016.
- [6] Munier FL, Korvatska E, Djemai A, et al. Kerato-epithelin mutations in four 5q31-linked corneal dystrophies *Nat Genet* 1997 ; 15 : 247-51.
- [7] Klinworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis* 2009 ; 4 : 7.
- [8] Allen EH, Atkinson SD, Liao H, et al. Allele-specific siRNA silencing for the common keratin 12 founder mutation in Meesmann epithelial corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 ; 54 : 494-502.
- [9] Sullivan LS, Baylin EB, Font R, et al. A novel mutation of the Keratin 12 gene responsible for a severe phenotype of Meesmann's corneal dystrophy. *Mol Vis* 2007 ; 13 : 975-80.
- [10] Tuft S, Bron AJ. Imaging the microstructural abnormalities of Meesmann corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy. *Cornea* 2006 ; 25 : 868-70.
- [11] Lisch W, Büttner A, Offner F, et al. Lisch corneal dystrophy is genetically distinct from Meesmann corneal dystrophy and maps to Xp22.3. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 461-8.
- [12] Kurbanyan K, Sejal KD, Aldave AJ, et al. In vivo confocal microscopic findings in Lisch corneal dystrophy. *Cornea* 2012 ; 31 : 437-41.
- [13] Hammar B, Lagali N, Ek S, et al. Dystrophia Smolandensis : a novel morphological picture of recurrent corneal erosions. *Acta Ophthalmol* 2010 ; 88 : 394-400.
- [14] Liang Q, Pan Z, Sun X, Baudouin C, et al. Reiss-Bücklers corneal dystrophy : a reappraisal using in vivo and ex vivo imaging techniques. *Ophthalmic Res* 2014 ; 51 : 187-95.
- [15] Chen YJ, Chen JT, Lu DW, et al. In vivo corneal confocal microscopic findings and gene analysis of three patients with Thiel-Behnke corneal dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2010 ; 94 : 262-4.
- [16] Han KE, Chung WS, Kim T, et al. Changes of clinical manifestation of granular corneal deposits because of recurrent corneal erosion in granular corneal dystrophy types 1 and 2. *Cornea* 2013 ; 32 : e113-e120.
- [17] Klintworth GK, Bao W, Afshari NA, et al. Two mutations in the TGFB1 (BIGH3) gene associated with lattice corneal dystrophy in an extensively studied family. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 ; 45 : 1382-8.
- [18] Nowinska AK, Wylegala E, Teper S, et al. Phenotype and genotype analysis in patients with macular corneal dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2014 ; 98 : 1514-21.
- [19] Weiss JS, Khemichian AJ. Differential diagnosis of Schnyder corneal dystrophy. *Dev Ophthalmol* 2011 ; 48 : 67-96.
- [20] Bredrup C, Stang E, Bruland O, et al. Decorin accumulation contributes to the stromal opacities found in congenital stromal corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 5578-82.
- [21] Jing Y, Kumar RP, Zhu L, et al. Novel decorin mutation in a Chinese family with congenital stromal corneal dystrophy. *Cornea* 2014 ; 33 : 288-93.
- [22] Can E, Kan E, Akgün HI. Clinical features and in vivo confocal microscopic imaging of fleck corneal dystrophy. *Semin Ophthalmol* 2013 ; 28 : 239-41.
- [23] Aldave AJ, Rosenwasser GO, Yellere VS, et al. Linkage of posterior amorphous corneal dystrophy to chromosome 12q21.33 and exclusion of coding region mutations in KERA, LUM, DCN and EPYC. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 4006-12.
- [24] Jiao X, Sultana A, Garg P, et al. Autosomal recessive corneal endothelial dystrophy (CHED2) is associated with mutations in SLC4A11. *J Med Genet* 2007 ; 44 : 64-8.
- [25] Aldave AJ, Ann LB, Frausto RF, et al. Classification of posterior polymorphous corneal dystrophy as a corneal ectatic disorder following confirmation of associated significant corneal steepening. *JAMA Ophthalmol* 2013 ; 131 : 1583-90.
- [26] Schmid E, Lisch W, Philipp W, et al. A new, X-linked endothelial corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2006 ; 141 : 478-87.
- [27] Shigeyasu C, Yamada M, Mizuno Y, et al. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. *Cornea* 2012 ; 31 : 293-8.
- [28] Huang C, O'Hara M, Mannis MJ. Primary pediatric keratoplasty : indications and outcomes. *Cornea* 2009 ; 28 : 1003-8.
- [29] Stulting RD, Summers KD, Cavanagh HD, et al. Penetrating keratoplasty in children. *Ophthalmology* 1984 ; 91 : 1222-30.
- [30] Al-Ghamdi A, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Primary pediatric keratoplasty : indications, graft survival, and visual outcome. *J AAPOS* 2007 ; 11 : 41-7.
- [31] Javadi MA, Baradan-Raffi AR, Zamani M, et al. Penetrating keratoplasty in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea* 2003 ; 22 : 420-3.
- [32] Özdemir B, Kubaloglu A, Koytak A, et al. Penetrating keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea* 2012 ; 31 : 359-65.
- [33] Busin M, Beltz J, Scoria V. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty for congenital hereditary endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 1140-6.
- [34] Sella R, Rootman D, Bahar I. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty for posterior polymorphous corneal dystrophy in an 8-month-old boy. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 94-6.
- [35] Kathryn Colby K. Changing times for pediatric keratoplasty. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 223-4.
- [36] Jeng BH, Marcotty A, Traboulsi E. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in a 2-year-old child. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 317-8.
- [37] Pineda R II, Jain V, Shome D, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty : is it an option for congenital hereditary endothelial dystrophy ? *Int Ophthalmol* 2010 ; 30 : 307-10.



## 2. KÉRATOCÔNE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

C. BURILLON

Le kératocône (KC) est la plus connue des maladies ectatiques de la cornée et apparaît le plus souvent dans la seconde décennie de la vie ; l'évolution est progressive jusqu'à la troisième décennie, puis se stabilise.

Son nom vient d'une racine grecque : *keras* (= cornée) et *konos* (= cône) [1]. C'est donc une dystrophie cornéenne qui entraîne un amincissement progressif de la cornée qui se déforme en un cône bombé en avant. Cette distorsion de la cornée est responsable de l'apparition d'une myopie et d'un astigmatisme irrégulier, dans un premier temps, puis la réduction de l'acuité visuelle peut devenir irréversible en raison de l'apparition de cicatrices cornéennes ou d'û dème.

### Épidémiologie

Il est difficile d'évaluer la prévalence du KC, variant de 8,8 à 54,4 pour 100 000 dans les publications avant 2007 (diagnostic porté essentiellement sur la kératométrie) et de 760 à 3300 pour 100 000 dans celles après 2009, avec utilisation systématique du topographe cornéen pour faire le diagnostic [1]. Cette prévalence est plus basse chez les Caucasiens que les Asiatiques, même si le KC est connu pour toucher toutes les ethnies [2].

Des facteurs à la fois environnementaux et génétiques contribuent à sa pathogénie.

Longtemps considérée comme une affection non inflammatoire, la mise en évidence récente de la surexpression de médiateurs de l'inflammation comme les cytokines et l'interleukine 6 (IL-6), dans les larmes de patients présentant un KC déclaré ou infraclinique, remet en question ce concept et oriente la recherche pathogénique dans ce sens [3, 4].

### FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

Les facteurs environnementaux sont bien décrits dans la littérature. Ils devraient permettre la reconnaissance très précoce d'un KC chez l'enfant et être une aide thérapeutique précieuse.

Le *frottement oculaire* est un facteur retrouvé de façon très élevé chez l'enfant porteur de KC, jusqu'à 91,84 % dans l'étude bordelaise de 2012 [5]. Il peut être à l'origine d'aggravation du KC, allant parfois jusqu'à faciliter l'apparition d'un hydrops cornéen [6] chez des enfants en dessous de 10 ans. Il peut cependant préexister avant le diagnostic de KC. Certains évoquent le rôle direct du frottement oculaire répété dans la genèse du KC [7].

Les microtraumatismes induits par le frottement sur l'épithélium entraînent une augmentation des métalloprotéinases (1 et 13) et l'apparition de facteurs médiateurs de l'inflammation comme l'IL-6 et le *tumor necrosis factor α* (TNF-α) [8], qui ont une part de responsabilité dans le développement du KC.

L'*atopie* est retrouvée chez un tiers des patients présentant un KC, s'exprimant sous la forme d'asthme, d'eczéma et d'allergies diverses. Le frottement oculaire lié à une allergie oculaire va s'intégrer dans la pathogénie du KC.

L'*exposition solaire* avec la lumière ultraviolette entraîne des dommages oxydatifs de la cornée, avec une réduction conséquente du taux d'aldéhyde déshydrogénase et de superoxyde dismutase, enzymes nécessaires pour détruire les radicaux libres. Un amincissement du stroma cornéen avec une perte de kératocytes est retrouvé chez les souris exposées aux UV [9] et l'amincissement stromal caractérise les populations vivant dans les pays exposés au soleil [1], comme Israël, l'Arabie saoudite, le Liban, l'Inde et l'Iran, à la différence des pays nordiques. Cette variation d'épaisseur existe en Europe entre les pays du sud et ceux du nord. Cependant la notion d'exposition aux UV ne suffit pas à expliquer les variations géographiques : en effet, le KC est plus fréquent chez les Perses d'Iran que chez les non-Perses (Arabes, Turcs, Kurdes) vivant en Iran [10], et l'âge d'apparition est plus précoce chez les Asiatiques que les Caucasiens.

### FACTEURS GÉNÉTIQUES

Les facteurs génétiques sont donc bien présents, jouant un rôle important dans la pathogénie du KC. Ils ne semblent pas relever de la mutation d'un seul gène, comme dans les maladies mendéliennes, mais plutôt de la variation de nombreux gènes situés sur des loci différents. La transmission est cependant souvent autosomique dominante à pénétrance variable, parfois autosomique récessive. Une des preuves de l'étiologie génétique est la présence d'autres personnes atteintes dans la famille, soit sous une forme familiale connue, soit sous une forme mineure qu'il va falloir rechercher. Ce diagnostic de KC frustré est facilité par l'examen de la topographie cornéenne qui a changé notre prise en charge depuis son développement. La preuve de l'étiologie génétique est également retenue du fait de l'existence de KC chez deux jumeaux homozygotes, ou hétérozygotes, avec des moments d'apparition et des niveaux de sévérité qui peuvent rester différents [11] et par l'association possible du KC avec d'autres maladies génétiques. Le syndrome de Down est le plus connu avec une fréquence de 5 à 6 % de KC reconnus [12]. Le syndrome de Turner et le syndrome d'hypopigmentation généralisée présentent parfois un KC. L'amaurose congénitale de Leber, le syndrome d'Ehlers-Danlos, l'ostéogenèse imparfaite, le syndrome de Marfan, le prolapsus de la valve mitrale sont en relation avec une maladie des protéines de la matrice extracellulaire et peuvent être associés à un KC, mais également la maladie de Crouzon, le syndrome de Noonan, la syndactylie, le syndrome de Raynaud, et la fièvre méditerranéenne familiale [13].

Toutes ces affections malformatives reconnues comme génétiques devraient faire l'objet d'un examen ophtalmologique complet, le plus tôt possible, à la recherche en particulier de KC.

L'identification des gènes responsables du KC a fait l'objet de nombreuses publications.

La plus récente (2016) et complète provient de l'équipe de Yaron Rabinowitz qui travaille depuis très longtemps sur le kératocône [14]. Grâce à l'utilisation d'outils génétiques complets (études de liaison génétique et d'association génétique par homozygotie par filiation), la recherche d'un marqueur chromosomique associé à un KC, dans des familles atteintes et/ou consanguines, permet



de réaliser une cartographie génétique. L'utilisation de puces SNP (*single nucleotide polymorphism*) donne la localisation du ou des gènes sur le chromosome. Dans le KC, des mutations des gènes suivants mises en évidence par les puces SNP sont impliquées : *LOX*, *CAST*, *DOCK9*, *IL1RN*, *SLC4A11*, *HGF*, *RAB3GAP1*, *TGFB1*, *ZNF469*, *ZEB1*, *VSX1*, *COL5A1*, *COL4A3*, *COL4A4*, *FNDC3B*, *FOXO1*, *MPDZ-NF1B*, *WNT10A*, *SOD1*, *IL1B*, *IL1A* et *microRNA MIR184*. Cette liste établie par Rabinowitz n'est certainement pas exhaustive.

Ces gènes sont localisés sur des portions de chromosome connues. Nous ne détaillerons que les trois plus consensuels à ce jour. *LOX* (lysyl oxydase) s'exprime sur la portion 5q23.2 du chromosome 5 et a pour rôle d'initier le *cross-linking* des fibres de collagène et d'élastine par désamination oxydative catalysante du groupe epsilon-amino dans certains résidus lysine et hydroxylysine. Son absence peut réduire le *cross-linking* des fibres de collagène cornéen, déséquilibrant la biomécanique du stroma [15]. Le *CAST*, gène de la calpastatine, se situe sur la région 5q15 et permet l'inhibition de la calpaïne, protéase intracellulaire. Cette calpastatine participe à la rigidité du tissu [16]. Plusieurs isoformes de *CAST* sont retrouvées dans l'œil (cornée, cristallin, ptérygion). Le *DOCK9* (*dedicator of cytoinesis 9*) est localisé sur le 13q32.3 et sa mutation est rapportée dans plusieurs familles équatoriennes présentant un KC [17].

L'étude des origines génétiques complexes du KC a montré que les différents troubles du tissu conjonctif peuvent avoir les mêmes déterminants génétiques : le *brittle cornea syndrome*, qui est une maladie autosomique récessive, généralisée au tissu conjonctif, présente une cornée très fine avec un risque important de rupture ; ce sont des mutations du gène *ZNF469* (*zinc finger protein 469*), situé en 16q24.2, qui induisent cette maladie, avec un risque élevé d'apparition d'un KC [18]. De la même façon, les mutations du gène *TGFB1* (kérato-épigéline) sont retrouvées dans certaines dystrophies épithéliales ou stromales cornéennes, dans les amyloses cornéennes primitives ou secondaires, mais également dans certaines populations chinoises [19] et polonaises de KC [20]. Le locus concerné est situé en 5q31.1.

Ainsi, le KC atteint indifféremment les hommes et les femmes, et toutes les ethnies dans le monde. Des facteurs environnementaux et génétiques contribuent à sa pathogénie. Les nouveaux développements des techniques génétiques de « *sequencing* » sont prometteurs et devraient améliorer nos connaissances sur cette origine du KC, permettant ainsi un dépistage plus précoce et une thérapie plus ciblée dans les années à venir [1].

## Signes cliniques

Le KC de l'enfant n'est jamais diagnostiqué assez tôt. Si 73 % des diagnostics sont faits avant l'âge de 24 ans [12], la plainte de l'enfant est toujours modérée voire inexistante, et l'ophtalmologiste pense rarement à cette pathologie avant la puberté.

Devant l'apparition d'une myopie, et encore plus si elle est associée à un astigmatisme myopique, une topographie cornéenne devrait toujours être réalisée chez l'enfant, même au plus jeune âge.

Les signes cliniques sont semblables à l'affection qui atteint l'adulte. Il ne sera souligné ici que ce qui est très spécifique de l'enfant.

La baisse d'acuité visuelle est souvent asymétrique, voire unilatérale stricte dans les rares cas, chez l'enfant, de KC unilatéral. La vision de près est préservée pendant longtemps, grâce à la myopie et l'astigmatisme le plus souvent inverse qui résultent de la déformation kératoconique.

Une photophobie, l'impression d'un brouillard visuel variable mais progressif, une irritation oculaire, qui va entraîner un frot-

tement chronique, sont des signes fonctionnels plus difficiles à mettre en évidence chez l'enfant mais tout à fait suspects d'une atteinte cornéenne.

À l'examen, le signe de Munson (déformation angulaire de la paupière inférieure lors de l'abaissement du globe) est souvent retrouvé, en particulier dans des cas évolués d'enfants avec retard psychomoteur. Un strabisme peut apparaître lorsqu'un œil est très atteint et que la baisse de vision est ancienne. Les autres signes (signe Rizzuti, anneau de Fleischer) ne sont plus vraiment recherchés et l'examen biomicroscopique est souvent peu informatif, sauf en cas de KC évolué (fig. 9-7). L'examen à la lampe à fente peut mettre en évidence l'amincissement cornéen au sommet du cône, une visibilité anormale des nerfs cornéens, des lignes cicatricielles superficielles (aspect réticulaire au niveau de la membrane de Bowman, probables ruptures de cette membrane) ou profondes, volontiers au sommet de l'ectasie (fig. 9-8), à distinguer des stries de Vogt, lignes de contraintes prédescemetiques, alignées le long du méridien à plus grande courbure.



Fig. 9-7 Kératocône évolué bien visible de profil.

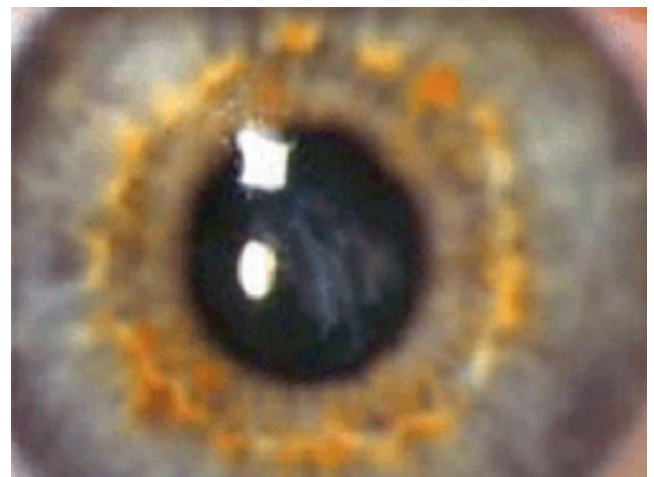


Fig. 9-8 Cicatrices sommitales cornéennes de kératocône.



L'examen à la lampe à fente permettra d'éliminer une autre pathologie oculaire, comme une cataracte ou une luxation du cristallin, et de faire le diagnostic différentiel avec une mégalocornée ou un kératoglobe. Les opacités des kératoconjunctivites de la petite enfance et les séquelles de trachome peuvent déformer la cornée, lui donnant un aspect pseudo-kératoconique qu'il faudra distinguer d'un vrai KC. Tous les facteurs favorisants l'apparition du KC seront recherchés (atopie en particulier).

L'évolution spontanée se fait vers la déformation de plus en plus importante de la cornée, avec une kératométrie qui peut dépasser 70 D et une meilleure acuité visuelle corrigée qui atteint juste 1/10. À ces stades évolués, l'apparition possible d'un KC aigu ou hydrops est la conséquence de la rupture de la membrane de Descemet, en raison de la cambrure trop importante de la cornée. L'humeur aqueuse pénètre alors dans le stroma cornéen, entraînant un ūdème stromal brutal et l'apparition d'une opacité cornéenne. Les signes fonctionnels sont bruyants, avec une photophobie douloureuse, un ūil larmoyant et une conjonctive hyperhémie. L'évolution se fait vers la résorption de l'ūdème grâce à la migration des cellules endothéliales en regard de la brèche descémétique (fig. 9-9). Un léger aplatissement cornéen séquellaire peut autoriser une amélioration de la vision si la cicatrice fibreuse n'est pas centrale. Dans le cas contraire, la baisse de vision est inéluctable.

Parfois le diagnostic d'hydrops n'est pas fait immédiatement devant des signes évoquant plus une kératite infectieuse, comme dans ce cas d'un enfant de 10 ans, dont la maladie kératoconique a évolué rapidement et dont le diagnostic ne sera porté que devant l'échec thérapeutique des antibiotiques [21].

Les frottements répétés de l'ūil en raison d'un terrain atopique [22] ou d'une kératoconjunctivite vernale [6] peuvent entraîner un hydrops bilatéral chez des enfants en dessous de 10 ans. Dans ces deux présentations de cas que nous citons, la pathologie oculaire n'avait pas été suivie et le diagnostic de KC n'avait pas été fait auparavant. Les signes vidéotopographiques ont confirmé une ectasie localisée avec un amincissement considérable de la cornée. Cependant, ne devrait-on pas alors parler de KC secondaire ? Ou mieux, de déformation kératoconique secondaire à une inflammation chronique des yeux de ces petits enfants ?

Au terme de l'examen clinique, lorsque l'ophtalmoscope de Javal était utilisé, la classification d'Amsler permettait de déterminer le degré de gravité, du premier au quatrième, l'amincissement

cornéen étant majeur dans le 4<sup>e</sup> degré, avec un astigmatisme non mesurable car irrégulier et des opacités cornéennes.

Actuellement, l'examen de choix est la vidéotopographie cornéenne d'élévation (Pentacam® et Orbscan® sont les plus utilisés en France), qui permet de déterminer la kératométrie de toute la surface cornéenne, celle de la face postérieure et la pachymétrie de toute la cornée. Elle confirme le diagnostic et l'évoque dans les cas frustrés grâce aux différents indices kératocôniques proposés par les topographes cornéens. Elle permet aussi de distinguer une forme clinique particulière du KC qui est la dégénérescence pellucide marginale : l'amincissement cornéen intéresse une bande étroite périphérique, séparée du limbe d'environ 1 mm, généralement dans la partie inférieure de la cornée. L'épaisseur de la cornée centrale est normale. Cette forme est rare chez l'enfant.

La vidéotopographie cornéenne est un examen indispensable qui sera répété tous les 3 mois au début afin de juger de l'évolutivité du KC. Il ne serait pas acceptable de ne pas réaliser cet examen chez un enfant suspect d'avoir un KC.

Avec les valeurs kératométriques et pachymétriques, la classification de Krumeich est alors utilisée pour classer le KC (fig. 9-10 et tableau 9-7).

Chez l'enfant, le KC est toujours diagnostiqué à un stade plus sévère que l'adulte : 27,8 % de stade IV chez l'enfant de moins de 15 ans versus 7,8 % au-delà de 27 ans, dans l'étude de Colin en 2012 [23]. Toutes les valeurs kératométriques sont plus élevées que chez l'adulte, au moment du diagnostic. Cela est en relation avec l'absence de plainte de l'enfant qui ne sait pas exprimer qu'il a une baisse d'acuité visuelle et qui va utiliser des attitudes compensatoires pour voir mieux, comme le clignement palpébral créant un trou sténopéique. Lorsqu'il progresse, le KC évolue beaucoup plus rapidement chez l'enfant, de la même façon qu'il évolue plus vite chez les jeunes adultes (âge moyen 22,2 ans) que chez les plus vieux (24,7 ans), dans une étude coréenne récente [24]. Ainsi la détection doit être la plus précoce possible, avec la réalisation d'une topographie cornéenne très tôt dans le suivi d'un trouble réfractif chez l'enfant. De la même façon, le suivi doit être rapproché, tous les 3 mois, tant qu'on n'a pas fait la preuve de la stabilisation de la maladie.



**Fig. 9-9** Kératocône aigu ou hydrops.

## I Anatomie pathologique

Du fait de la déformation rapide de la cornée chez l'enfant, les lésions anatomopathologiques, mises en évidence sur une pièce anatomique lors de greffe de cornée, sont d'emblée caractéristiques du KC. L'amincissement cornéen est maximal dans la zone centrale du KC, en rapport avec une réduction du nombre de lamelles de collagène, qui perdent leur parallélisme. L'épithélium est plus ou moins atrophique avec réduction du nombre de couches et la membrane basale présente des lésions de rupture comme la membrane de Bowman, avec épaissement et aspect fibrillaire sur ces zones, signant la présence d'un type de collagène différent, cicatriciel souvent. L'endothélium reste intact très longtemps, jusqu'à l'apparition de polymégathisme, après hydrops ou après le port prolongé de lentilles de contact. La membrane de Descemet est normale jusqu'au stade III inclus, puis présente des encoches ou ruptures lors de l'apparition du KC aigu [12].

Aujourd'hui, la microscopie confocale permet de visualiser des éléments anatomiques et cellulaires in vivo : la densité stromale des kératocytes est abaissée dans le KC évident ou frustré, et le diamètre des fibres nerveuses est augmenté par comparaison avec une population saine de contrôle [25]. La systématisation de cet examen pourrait permettre de conforter le diagnostic de KC dans des stades très initiaux de la maladie, avec une topographie normale.

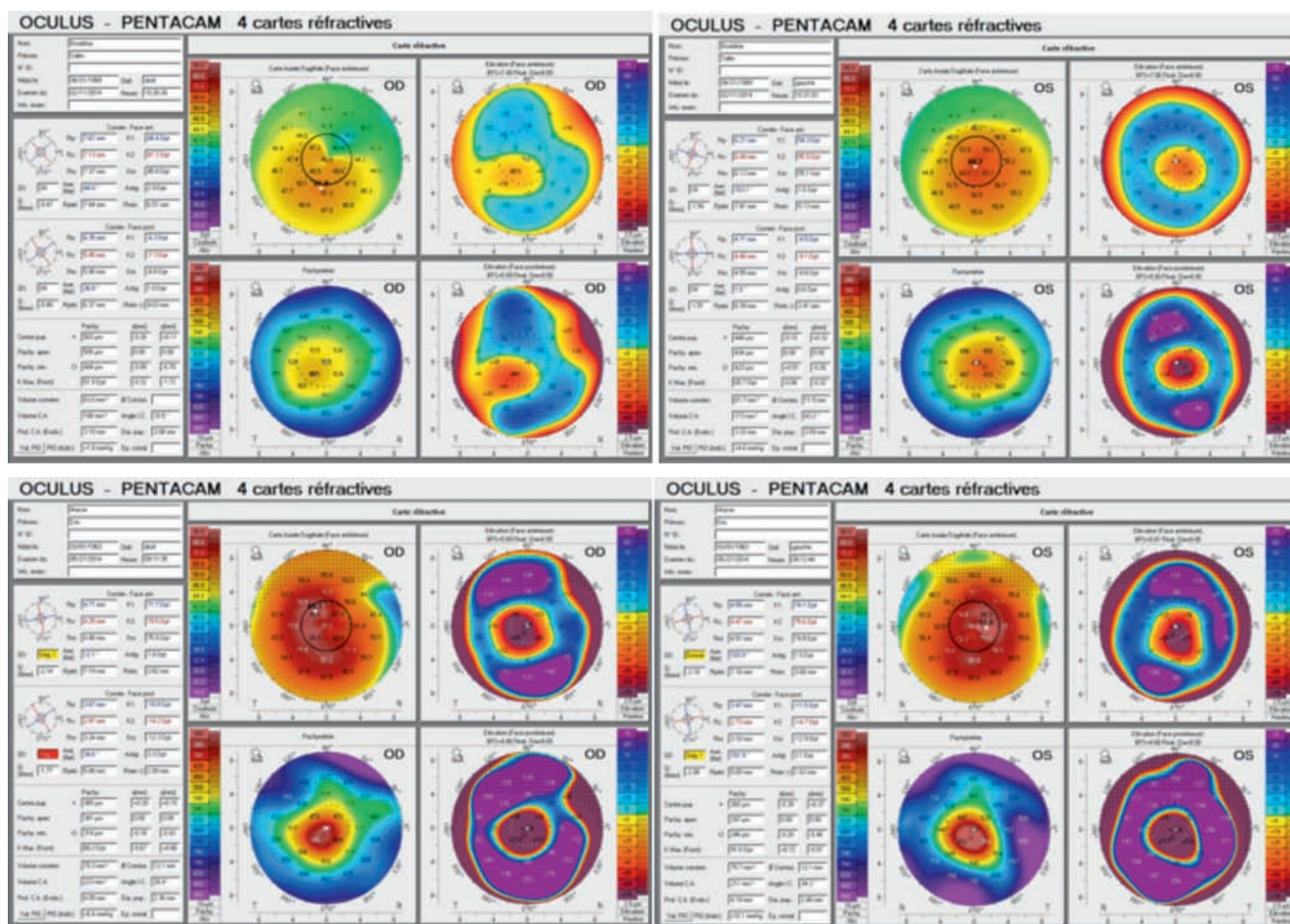


Fig. 9-10 Kératocônes : stades II (a) et IV (b) de Krumeich.

a  
b

Tableau 9-7 ± Classification de Krumeich.

Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Myopie et/ou astigmatisme < 5 D	Myopie et/ou astigmatisme entre 5 et 8 D	Myopie et/ou astigmatisme entre 8 et 18 D	Réfraction non mesurable
Kératométrie < 48 D	Kératométrie < 53 D	Kératométrie > 53 D	Kératométrie > 55 D
Bombement excentré Stries de Vogt	Pachymétrie > 400 µ Pas d'opacités cornéennes	Pachymétrie 200 à 400 µ Pas d'opacités cornéennes	Pachymétrie < 200 µ Cicatrices centrales

## Traitements

L'adaptation par lentille de contact est la règle, dès que le diagnostic de KC est fait, quel que soit l'âge. Plus l'enfant est jeune, plus l'adaptation sera facile et rapide. L'adaptation doit être bilatérale même si l'atteinte est principalement unilatérale, car lorsqu'il sera devenu adulte, et quels que soient son évolution et les traitements subis, la correction par lentilles lui permettra d'obtenir une acuité visuelle corrigée optimale. Une paire de lunettes sera également prescrite mais l'enfant se rendra rapidement compte de la médiocrité de cette correction et préférera les lentilles.

Les différentes solutions pour adapter au mieux un enfant porteur de KC doivent associer une sécurité maximale et un confort physique et visuel, respectueux de la physiologie oculaire [26]. Des lentilles rigides spéciales KC sont prescrites en premier, puis

des essais en *piggy-back* avec une lentille souple en silico-hydrogel associée à la lentille rigide sont proposés en cas d'inconfort. Depuis quelques années, les lentilles sclérocornéennes, sans contact cornéen et à appui scléral, permettent de mieux corriger le défaut optique avec une oxygénation maximale cornéolimbique et sans les effets secondaires des appuis cornéens non souhaités. Des lubrifiants sans conservateurs peuvent être instillés, surtout s'il existe un terrain atopique sous-jacent.

Le *cross-linking* cornéen (CXL) est indiqué dès qu'il y a évolution du KC. Le CXL utilise des rayons UV et de la riboflavine, vitamine B<sub>2</sub> photosensible. La réaction photochimique entre les deux facilite le développement de liaisons chimiques entre les fibres de collagène stromal, rigidifiant ainsi la cornée. Le KC stoppe alors son évolution. La riboflavine doit pénétrer le plus profondément dans le stroma cornéen afin que la formation des liaisons interfibrilles ne soit pas située uniquement dans le stroma antérieur. Dans ce cas,



il y aurait échappement au traitement après quelques mois ou années et obligation de recommencer.

Chez l'enfant, cette indication doit être rapidement posée, 3 mois après le diagnostic de KC, si la kératométrie se modifie, même un peu, quel que soit son âge. Aucune norme n'est actuellement établie, mais la tendance est de faire systématiquement un *cross-linking* chez un enfant ou adolescent de moins de 18 ans en raison de l'évolutivité certaine du KC en dessous de cet âge.

Les publications du CXL chez l'enfant sont plus rares que chez l'adulte [27], mais elles démontrent toutes l'efficacité de cette technique, à la fois sur la stabilisation topographique et l'amélioration sensible de l'acuité visuelle [28, 29]. Le protocole de Dresden (*epithelium-off*, 30 minutes avec UV 3 MW/cm<sup>2</sup>) qui commence par l'ablation de l'épithélium cornéen avant l'instillation de la riboflavine est certainement, à ce jour, celui qui donne les meilleurs résultats en raison d'une très bonne pénétration de la riboflavine dans le stroma. Le CXL transépithélial ne semble pas être une technique très performante [30], alors que le CXL accéléré, avec une dose d'UV plus forte sur un temps de 4 minutes seulement, donnerait les mêmes résultats que le CXL classique [31].

Plus récemment, le CXL par iontophorèse, permettant la pénétration de la riboflavine dans la cornée sans enlever l'épithélium, a été réalisé chez l'enfant avec des résultats publiés satisfaisants mais qui ne dépassent pas 24 mois encore [32].

La complication la plus redoutable après CXL est la kératite infectieuse, justifiant la mise sous antibiotique local large spectre jusqu'à cicatrisation totale de l'épithélium.

Bien évidemment, chez l'enfant, l'anesthésie générale est utilisée le plus souvent. Le plus petit enfant ainsi traité dans la littérature est une petite fille atteinte du syndrome de Down, qui a subi un CXL à l'âge de 4 ans pour un œil puis 5 ans pour l'autre, avec un résultat excellent sur un suivi de 3 ans [33]. Dès que l'enfant est en âge de comprendre et se tenir tranquille, l'anesthésie locale est privilégiée, malgré un temps de traitement qui peut aller jusqu'à 30 minutes.

La greffe de cornée sera proposée lorsqu'il y aura des opacités stromales irréversibles, empêchant toute récupération visuelle, même avec des lentilles. Parmi 65 greffes réalisées chez l'enfant en Nouvelle-Zélande, entre 1991 et 2003, Patel retrouve 67,2 % de KC, 15,5 % de pathologies congénitales et 10,3 % de suites traumatiques. Parmi les 39 yeux greffés porteurs d'un KC, 5 concernaient des enfants entre 5 et 9 ans, 34 entre 10 et 14 ans. Les résultats des kératoplasties transfixiantes étaient satisfaisants, avec plus de 60 % d'acuité visuelle supérieure à 3/10, et 5 rejets seulement (12 %). Il est bien évident qu'avec la réalisation précoce de CXL, ce nombre de kératoplasties devrait diminuer considérablement [34].

À ce jour, la meilleure indication de greffe de cornée dans le KC est la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) qui conserve l'endothélio-descemet du petit patient, diminuant ainsi le risque de rejet [35]. Cette technique n'est pas possible chirurgicalement s'il y a eu rupture endothélio-descemetique (hydrops), et ne donne pas de bons résultats visuels si la kératométrie est trop élevée (> 60 D) car il y aura alors la création de plis dans l'interface greffon et Descemet, responsables d'aberrations optiques importantes. La réalisation d'un KLAP permet une récupération visuelle plus rapide, avec une ablation sélective des points séparés, et diminue le risque d'ouverture du globe lors d'un traumatisme oculaire, risque qui n'est pas rare chez l'enfant et l'adolescent. Le changement de greffon s'avère également moins dangereux, puisqu'il n'y aura pas d'inflammation de la chambre antérieure. Il n'y a cependant aucune publication sur ce sujet actuellement. La greffe transfixiante reste encore très utilisée dans les KC stade IV diagnostiqués trop tardivement, avec cicatrices profondes de rupture endothélio-descemetique.

Les segments d'anneaux intracornéens qui aplatissent la cornée pour autoriser une adaptation en lentilles de contact plus facile n'ont pas encore leur place dans la prise en charge du KC de l'enfant. En effet, soit le diagnostic du KC est précoce et le CXL permet une stabilisation réelle de la maladie jusqu'à l'âge adulte, soit le diagnostic est trop tardif et oblige à la réalisation d'une greffe de cornée. Cependant, dans le cas d'un KC de stade II ou III, avec un CXL fait, l'acuité visuelle doit pouvoir être correctement corrigée avec lunettes ou plus souvent lentilles. Si cette acuité visuelle ne devait pas s'améliorer avec correction optique, l'indication de pose d'anneaux intracornéens trouverait sa place, comme chez l'adulte [27].

Dans tous les cas, la prise en charge du KC de l'enfant doit être la plus précoce possible et l'adaptation en lentilles de contact s'impose, suivie de la réalisation d'un CXL dès qu'on a la preuve de la maladie et de son évolution.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 795738.
- [2] Nowak DM, Gajecka M. The genetics of keratoconus. *MEAJO* 2011 ; 18 : 2-6.
- [3] Jun AS, Cope L, Speck C, et al. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS ONE* 2011 ; 6 : e16437.
- [4] Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft J. The pathogenesis of keratoconus. *Eye* 2014 ; 28 : 189-95.
- [5] Léoni-Mesplé S, Mortemousque B, Mesplé N, et al. Epidemiological aspects of keratoconus in children. *J Fr Ophtalmol* 2012 ; 35 : 776-85.
- [6] Panahi-Bazaz MR, Sharifipour F, Moghaddasi A. Bilateral keratoconus and corneal hydrops associated with eye rubbing in a 7-year-old girl. *J Ophthalmic Vis Res* 2014 ; 9 : 101-5.
- [7] Carlson AN. Expanding our understanding of eye rubbing and keratoconus. *Cornea* 2010 ; 29 : 245.
- [8] Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MDP. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears : relevance in keratoconus. *Clinical and Experimental Optometry* 2013 ; 96 : 214-8.
- [9] Newkirk KM, Chandler HL, Parent AE et al. Ultraviolet radiation-induced corneal degeneration in 129 mice. *Toxicologic Pathology* 2007 ; 35 : 819-26.
- [10] Hashemi H, Khabakhoob M, Fotouhi A. Topographic keratoconus is not rare in an Iranian population : the Tehran eye study. *Ophthalmic Epidemiology* 2013 ; 20 : 385-91.
- [11] Tuft SJ, Hassan H, George S, et al. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmologica* 2012 ; 90 : 482-6.
- [12] Armé JL. Kératocône. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-200-D-40. 2005.
- [13] Kosker M, Arslan N, Alp MY, et al. Association between keratoconus and familial mediterranean fever in Turkey. *Cornea* 2016 ; 35 : 77-80.
- [14] Bykhovskaya Y, Margines B, Rabinowitz Y. Genetics in keratoconus : where are we ? *Eye and Vision* 2016 ; 3 : 16-26.
- [15] Bykhovskaya Y, Li X, Epifantseval T et al. Variation in the lysyl oxidase (LOX) gene is associated with keratoconus in family-based and case-control studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53 : 4152-7.
- [16] Li X, Bykhovskaya Y, Tang YG et al. An association between the calpastatin (CAST) gene and keratoconus. *Cornea* 2013 ; 32 : 696-701.
- [17] Gajecka M, Radhakrishna U, Winters D, et al. Localization of a gene for keratoconus to a 5.6-Mb interval on 13q32. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 1531-9.
- [18] Davidson AE, Borasio E, Liskova P, et al. Brittle cornea syndrome ZNF469 mutation carrier phenotype and segregation analysis of rare ZNF469 variants in familial keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 ; 56 : 578-86.
- [19] Guan T, Liu C, Ma Z, Ding S. The point mutation and polymorphism in keratoconus candidate gene TGFβ1 in chinese population. *Gene* 2012 ; 503 : 137-9.
- [20] Karolak JA, Polakowski P, Szaflik J, et al. Molecular screening of keratoconus susceptibility sequence variants in VSX1, TGFβ1, DOCK9, STK24, and IPO5 genes in polish patients and novel TGFβ1 variant identification. *Ophthalmic Genet* 2016 ; 37 : 37-43.
- [21] Slim EA, Jarade EF, Charanek BM, et al. Acute corneal hydrops mimicking infectious keratitis as initial presentation of keratoconus in a 10-year-old child. *Case Rep Ophthalmol Med* 2015 ; 2015 : 308348.
- [22] Downie LE. The necessity for ocular assessment in atopic children : bilateral corneal hydrops in a 8 year old. *Pediatrics* 2014 ; 134 : 596-601.
- [23] Léoni-Mesplé S, Mortemousque B, Touboul D, et al. Scalability and severity of keratoconus in children. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 154 : 56-62.
- [24] Ahn SJ, Kim MK, Wee WR. Topographic progression of keratoconus in the Korean population. *Korean J Ophthalmol* 2013 ; 27 : 162-6.
- [25] Ozgurhan EB, Kara N, Yildirim A, et al. Evaluation of corneal microstructure in keratoconus : a confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 156 : 885-93.
- [26] Mallet F, et al. Les lentilles de contact. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2009.

- [27] Kankariya VP, Kymionis GD, Diakonis VF, Yoo SH. Management of pediatric keratoconus- Evolving role of corneal collagen cross-linking : an update. *Indian J Ophthalmol* 2013 ; 61 : 435-40.
- [28] McAnena L, O'Keefe M. Corneal collagen cross-linking in children with keratoconus. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 228-32.
- [29] Chatzis N, Hafezi F. progression of keratoconus and efficacy of pediatric (corrected) corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg* 2012 ; 28 : 753-8.
- [30] Buzzonetti L, Petrocelli G. transepithelial corneal cross-linking in pediatric patients : early results. *J Refract Surg* 2012 ; 28 : 763-7.

- [31] Ozgurhan EB, Kara N, Cankaya KI, et al. Accelerated corneal cross-linking in pediatric patients with keratoconus : 24-month outcomes. *J Refract Surg* 2014 ; 30 : 843-9.
- [32] Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, et al. Iontophoretic transepithelial corneal cross-linking to halt keratoconus in pediatric cases : 15-month follow-up. *Cornea* 2015 ; 34 : 512-5.
- [33] Sabti S, Tappeiner C, Frueh BH. Corneal cross-linking in a 4-year-old child with keratoconus and down syndrome. *Cornea* 2015 ; 34 : 1157-60.
- [34] Patel HY, Ormonde S, Brookes NH, et al. The indications and outcome of paediatric corneal transplantation in New Zealand : 1991-2003. *Br J Ophthalmol* 2005 ; 89 : 404-8.
- [35] AsharJN, Pahuja S, Ramappa M, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in children. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155 : 570-4.

## 3. KÉRATITES INFECTIEUSES CHEZ L'ENFANT

C. GUISSANT, L. HOFFMANN

Dans les pays en voies de développement, 1,5 à 8 000 000 ulcères de cornée sont observés chaque année tous âges confondus [1]. Les études relatives aux kératites microbiennes chez l'enfant sont rares. L'étude d'Ormerod et al. rapporte que la kératite infectieuse chez l'enfant représente 11 % de l'ensemble des cas de kératite microbienne [2]. Elles ont pour principale étiologie les atteintes bactériennes devant les kératites fongiques ou parasitaires. Les kératites infectieuses pédiatriques sont donc peu fréquentes mais présentent un enjeu thérapeutique majeur du fait du risque d'amblyopie secondaire [3].

Les kératites infectieuses pédiatriques diffèrent des formes adultes par une réaction inflammatoire majorée et par un examen clinique pouvant s'avérer difficile selon l'âge du patient. Elles peuvent donc souffrir d'un retard diagnostique et thérapeutique, source éventuelle de séquelles visuelles invalidantes.

poux facteurs associés. Un facteur de risque est le plus souvent retrouvé (92,6 % des cas) [8] lors d'une kératite infectieuse non virale chez l'enfant avec principalement le traumatisme oculaire dans le groupe des enfants les plus jeunes. La fréquence de ce facteur de risque est variable selon la zone géographique avec par exemple une association retrouvée dans 21 % des cas dans une série taïwanaise [9], dans 34 % des cas en Floride [10] et dans 25 % des cas à Mexico [11] dans une cohorte d'âge moyen 8,7 ans. Chez les enfants plus âgés, après 12 ans, le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé est le port de lentilles [10]. Il s'agit de la deuxième étiologie après le traumatisme oculaire [9, 11].

Les maladies systémiques, la malnutrition principalement, font partie des principaux facteurs de risque de kératites microbiennes dans les pays en voie de développement [1, 11].

### I Épidémiologie

L'équipe de Maurin et al. rapporte que l'incidence de la cécité cornéenne chez les enfants vivant dans les pays tropicaux est 20 fois supérieure à celle dans les pays développés [4]. L'incidence des kératites microbiennes est de 113 pour 100 000 habitants en Inde [5] et de 799 pour 100 000 habitants au Népal [6] comparée à 11 pour 100 000 habitants aux États-Unis [7].

Les kératites microbiennes nécessitent l'altération d'un ou de plusieurs des mécanismes impliqués dans la protection contre les agents infectieux du tissu cornéen : intégrité de l'épithélium, normalité du film lacrymal et clignement palpébral efficace. Leur survenue est étroitement liée aux facteurs de risque altérant ces mécanismes de défense. La plupart des agents pathogènes ne pouvant pénétrer un épithélium sain, les kératites infectieuses se produisent le plus fréquemment suite à une atteinte de l'épithélium cornéen.

Les facteurs de risque de kératite infectieuse varient en fonction de la situation géographique et de l'âge. De façon non exhaustive, on peut considérer le port de lentilles de contact, les maladies systémiques dont la carence en vitamine A, les irritations chroniques cornéennes (entropion, kératite sèche, toxicité), les traumatismes oculaires, les chirurgies cornéennes et les traitements par corticostéroïdes topiques comme les princi-

### I Diagnostic

#### ■ CLINIQUE

Il est nécessaire d'effectuer un examen complet avec un interrogatoire des parents à la recherche de l'histoire clinique et des antécédents de l'enfant. Un examen sous anesthésie générale sera effectué, en fonction de l'âge de l'enfant, afin de réaliser un examen clinique dans de bonnes conditions avec un prélèvement cornéen pour analyse microbiologique. Cet examen clinique permettra de réaliser un diagnostic positif de kératite infectieuse, un diagnostic de gravité, la recherche de facteur de risque et servira de référence pour le suivi de l'évolution clinique.

L'apparition des kéralgies est le plus souvent brutale. Un retard de prise en charge est possible du fait de l'absence de communication verbale chez les plus jeunes.

L'importance de la baisse d'acuité visuelle dépend de la localisation de la kératite infectieuse par rapport à l'axe optique, de l'inflammation intra-oculaire réactionnelle, de la présence de sécrétions et du larmolement réflexe. Elle sera évaluée avec une échelle adaptée à l'âge après lavage abondant de l'œil il atteint et instillation d'oxybuprocaine.

L'examen du segment antérieur permet de faire le diagnostic de kératite infectieuse et apprécie la gravité des lésions cornéennes et

l'existence de complications. L'examen clinique initial peut objectiver un ūdème palpébral, une hyperhémie conjonctivale, un cercle périkeratique et un infiltrat localisé avec une ulcération épithéliale prenant la fluorescéine. Il précise : le nombre d'infiltrats, diffus ou localisés, leur localisation, leur dimension, leur forme et leur profondeur ; l'épaisseur cornéenne avec présence d'ūdèmes ou non ; la visualisation de signes d'inflammation du segment antérieur ; la présence d'opacités anciennes et de néovaisseaux actifs ; l'écoulement de sécrétions, l'association avec une sclérite ou une endophtalmie.

Le diagnostic de gravité est nécessaire pour déterminer la prise en charge ambulatoire ou hospitalière. Une kératite infectieuse est dite sévère s'il y a la présence des critères cliniques suivants :

- ±abcès de plus de 2 mm de diamètre ;
- ±abcès de moins de 3 mm de l'axe visuel ;
- ±inflammation du segment antérieur (Tyndall supérieur à 1+) ;
- ±atteinte bilatérale ;
- ±absence d'amélioration ou aggravation à 24 heures de traitement ;
- ±risque de perforation cornéenne.

Des critères généraux de gravité doivent également être pris en compte : nourrisson, antécédents chirurgicaux, immunodépression, patient monophthalme et mauvaise observance du traitement.

Il est important de considérer chez les enfants, de moins de 2 ans, toute kératite bactérienne comme possiblement sévère. L'examen biomicroscopique permettra de nous orienter vers une kératite bactérienne (fig. 9-11), amibienne (fig. 9-12) ou mycotique en fonction des facteurs de risques présents et du type de lésion cornéenne.

Des photographies du segment antérieur peuvent éventuellement être réalisées et aideront au suivi objectif de l'évolution des lésions. Une surveillance clinique rapprochée sera impérative.

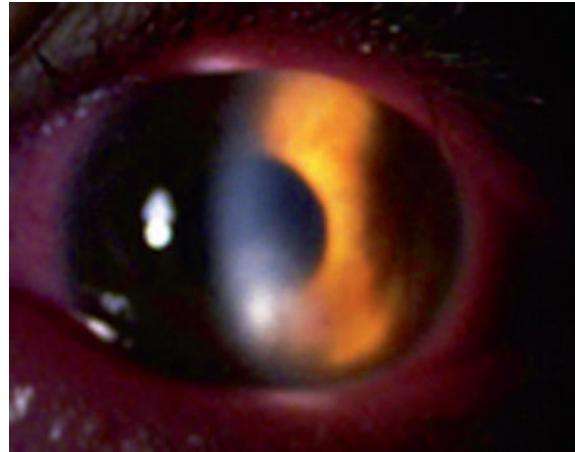
## ■ MICROBIOLOGIE

Le prélèvement cornéen est nécessaire pour un diagnostic microbiologique qui pourra permettre secondairement une adaptation thérapeutique. Chez les enfants, et notamment chez les nourrissons, le prélèvement sera effectué sous sédation ou anesthésie générale. Il sera effectué systématiquement en cas de kératite infectieuse sévère.

L'étude d'Al Otaibi et al., réalisée en Arabie saoudite en 2012 [8], retrouve sur 68 patients prélevés, de 4,5 ans d'âge moyen, 50 % des cultures positives. Ce taux de positivité des cultures après prélèvement cornéen varie selon les études de 48 à 87 %. Ces variations de résultats sur les prélèvements microbiologiques peuvent être expliquées par les différences des techniques d'analyse entre laboratoires et l'utilisation d'inhibiteurs topiques avant grattage cornéen.

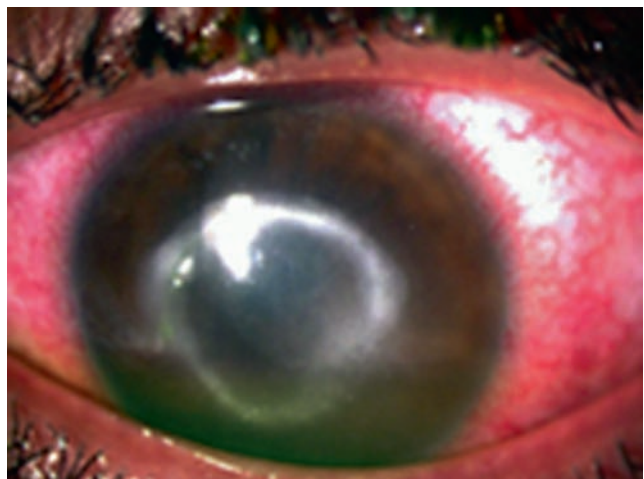
La flore oculaire, palpébrale et conjonctivale, normale des nouveau-nés offre une protection contre les agents pathogènes externes. Elle comprend principalement des germes cutanés avec en majorité *Staphylococcus epidermidis* suivi par *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus* à coagulase négative et *Propionibacterium* [12]. Chez l'enfant de 2 à 6 ans, la flore conjonctivale est proche de la flore rhinopharyngée. Certains germes comme les streptocoques, en particulier *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae*, sont plus fréquents. Les corynébactéries sont plus abondantes chez l'adulte.

Les kératites infectieuses pédiatriques sont essentiellement bactériennes et les atteintes fongiques ou parasitaires sont rarement impliquées mais plus sévères.



**Fig. 9-11** Kératites bactériennes.

a. Aspect biomicroscopique d'un infiltrat cornéen de 1,5 mm de diamètre situé à 3 mm de l'axe visuel avec prise de fluorescéine positive chez un enfant de 8 ans sans facteur de risque retrouvé. b. Aspect biomicroscopique d'un infiltrat cornéen de 2,5 mm de diamètre central au niveau l'axe visuel avec prise de fluorescéine positive chez un enfant de 12 ans après traumatisme oculaire.



**Fig. 9-12** Kératite amibienne.

Aspect biomicroscopique d'une kératite amibienne avec anneau immunitaire central chez une patiente de 14 ans porteuse de lentilles mensuelles.

Chez le nouveau-né, quatre facteurs favorisent la survenue d'une conjonctivite infectieuse pouvant se compliquer de kératite : une infection non traitée du tractus génital de la mère, les traumatismes obstétricaux et la rupture précoce des membranes ou un

travail prolongé exposant le nouveau-né aux germes maternels. Les agents infectieux à l'origine de ces conjonctivites sont principalement *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, le virus herpès simplex. Il existe également des kératites infectieuses néonatales reliées aux problèmes environnementaux hospitaliers dus au staphylocoque doré, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, le streptocoque viridans ou les entérobactéries. Les kératites amibiennes sont associées au port de lentilles de contact et donc peu fréquentes chez le jeune enfant (fig. 9-12).

L'étude de Al Otaibi et al. [8] a rapporté, sur une série de 68 prélèvements, 67,8 % de cocci à Gram positif (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus epidermidis* et *Streptococcus aureus*) et 32,2 %, de cocci à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* : 19,3 %, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*). Ces résultats, incriminant majoritairement les germes cocci à Gram positif dans les kératites pédiatriques, sont concordant avec les autres études de la littérature [2, 11], contrairement à une étude effectuée en Floride [10], où *Pseudomonas aeruginosa* était le plus fréquemment observé (43,2 %), mais l'analyse microbiologique était réalisée sur les lentilles de contact et non sur les prélèvements cornéens. Les agents pathogènes des kératites infectieuses varient donc en fonction de l'âge, de l'origine géographique des patients mais également de l'étiopathogénie :

- ± bacilles à Gram négatif chez les porteurs de lentilles de contact et cas de traumatismes ;

- ± *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* en présence d'une sténose lacrymale chronique ;

- ± *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus aureus* et bacilles à Gram négatif dans les cas de kératites bactériennes nosocomiales.

## Prise en charge thérapeutique

Les stratégies thérapeutiques actuelles ont pour objectif d'obtenir une destruction rapide de l'agent microbien impliqué tout en diminuant l'inflammation réactionnelle par instillation d'anti-inflammatoires, essentiellement stéroïdiens, afin de limiter l'incidence des cicatrices stromales post-infectieuses potentiellement source de baisse d'acuité visuelle sévère. La plupart des ulcères infectieux survenant chez l'enfant sont traités avec succès par une thérapie topique seule [13]. Une kératite bactérienne constitue une urgence et une hospitalisation est nécessaire.

### ■ TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES

Le traitement de la kératite microbienne consiste en l'administration fréquente d'agents antimicrobiens agressifs, qui peut se compliquer d'une mauvaise observance et tolérance chez les enfants. Il n'y a pas actuellement de consensus concernant les indications des collyres antibiotiques dans le traitement des kératites bactériennes pédiatriques. Le traitement antibiotique par voie topique est débuté immédiatement après réalisation du prélèvement par grattage cornéen. Il est adapté à la gravité des lésions et à l'orientation suite de l'examen clinique. Les collyres renforcés en préparation hospitalière permettent d'obtenir de fortes concentrations cornéennes d'antibiotiques et sont indispensables dans le traitement des kératites bactériennes sévères. Les associations recommandées sont une bithérapie, associant généralement un aminoside (gentamycine 15 mg/ml) et une céphalosporine (céfazoline 50 mg/ml), ou une trithérapie associant carboxypénicilline (ticarcilline 6,6 mg/ml), aminoside (gen-

tamycine 15 mg/ml) et glycopeptide (vancomycine 50 mg/ml). La supériorité d'une bi- ou trithérapie par antibiotiques fortifiés n'a pas été démontrée en comparaison à une monothérapie par fluoroquinolones de quatrième génération pour les kératites peu sévères [14]. Jeng et al. a rapporté 75 % de succès dans le traitement des ulcères de cornée par fluoroquinolone topique en monothérapie [13] en première intention, permettant ainsi de réduire la quantité et la fréquence d'instillation du traitement topique chez les enfants. L'utilisation de fluoroquinolones en monothérapie a reçu l'agrément de la Food and Drug Administration (FDA) mais des phénomènes de résistances bactériennes sont possibles. Dans tous les cas, une dose de charge par une instillation répétée toutes les 5 à 10 minutes la première heure de traitement permettra d'obtenir des concentrations cornéennes satisfaisantes précocement. La posologie sera ensuite d'une goutte par heure pendant 48 heures, puis une décroissance progressive sera effectuée en fonction de l'évolution clinique de l'atteinte cornéenne. Une injection sous-conjonctivale d'antibiotiques peut être proposée en cas de mauvaise observance des collyres, sans efficacité supérieure au traitement topique. L'utilisation de pommades antibiotiques est à éviter à la phase aiguë de l'infection pour ne pas diminuer la pénétration des collyres. Néanmoins, les pommades ont un temps de contact cornéen prolongé et sont particulièrement indiquées chez l'enfant ou en application au coucher.

### ■ TRAITEMENT ANTIPARASITAIRE : ANTIAMIBIEN

Il est nécessaire de prescrire une association d'antiamibiens locaux : les diamidines aromatiques et les biguanides (fig. 9-12). Dans la classe des diamidines aromatiques on utilise le plus souvent l'hexamidine (Désoméline®), antiseptique actif sur les bactéries à Gram positif, et sur les amibes type *Acanthamoeba*. Dans la classe des biguanides, le plus utilisé est le polyhexaméthylène biguanide (PHBM) à 0,02 % en préparation magistrale, dont l'efficacité sur la forme kystique est supérieur à la Désoméline®.

### ■ TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES

La pénétration cornéenne des antifongiques topiques est faible. Néanmoins, la natamycine (5 %), le fluconazole (0,5 %), et l'amphotéricine B (0,25 %) ont été rapportés comme efficaces dans le traitement des kératites fongiques chez l'enfant en association avec un traitement antifongique per os.

### ■ TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

L'indication des corticostéroïdes reste controversée dans la prise en charge des kératites microbiennes. Ils diminuent la composante inflammatoire de la kératite bactérienne, mais peuvent retarder la guérison. Selon certains auteurs, les corticostéroïdes permettent de réduire les séquelles à type de cicatrice stromale en diminuant la taille de l'infiltrat [15] et la néovascularisation cornéenne. Blair et al. en 2011 [15] ont rapporté, dans une étude randomisée, une différence non statistiquement significative concernant la taille de l'infiltrat à 2,5 mois chez les patients traités par corticoïdes. Une amélioration de l'acuité de visuelle de deux lignes à 3 mois après instillation d'anti-inflammatoires stéroïdiens a également été rapportée chez ces patients [16]. Les corticoïdes topiques doivent être indiqués uniquement lorsque la prolifération microbienne est contrôlée et une surveillance clinique rapprochée possible. Ils peuvent être prescrits après un minimum de 48 heures de traitement antibiotique efficace.



## ■ TRAITEMENT CHIRURGICAL

Une prise en charge chirurgicale est rarement nécessaire en urgence. Elle peut consister en un débridement, seul ou en association avec une greffe de membrane amniotique. Il est possible aussi de proposer la réalisation d'un volet conjonctival de recouvrement. Il est parfois nécessaire de réaliser une kératoplastie lamellaire ou une kératoplastie transfixiante « à chaud » lors d'un risque de perforation ou d'une infection évolutive malgré un traitement anti-infectieux à forte dose. On favorisera la réalisation d'une greffe de membrane amniotique multicouche ou de la colle cyanoacrylate dans le cas d'une menace de perforation afin de différer l'éventualité d'une greffe de cornée [17]. À distance de l'épisode infectieux, une photokératectomie thérapeutique au laser Excimer (*excited dimer*), voire une kératoplastie lamellaire ou transfixiante pourront être proposées, en fonction de la profondeur et de la localisation de la taie cornéenne. Le taux d'intervention chirurgicale confondant les prises en charge en urgence et à distance a été rapporté entre 15,9 et 21 % [10, 18].

## ■ SURVEILLANCE

La surveillance des kératites infectieuses doit être quotidienne jusqu'à cicatrisation totale et éventuellement documentée par des photographies du segment antérieur pour une surveillance objective. La fréquence d'instillation des collyres et la durée du traitement sont adaptées en fonction de l'évolution clinique et de la nature du germe.

À distance de l'épisode infectieux, une surveillance de l'acuité visuelle avec correction optique totale est nécessaire. La correction optique sera réévaluée du fait d'un risque élevé d'astigmatisme secondaire. La prise en charge du risque d'amblyopie sera adaptée en fonction de l'âge.

Les facteurs et critères de gravité ainsi que les modalités de prise en charge des kératites infectieuses sont résumés dans le tableau 9-8.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness : a global perspective. *Bull World Health Organ* 2001 ; 79 : 214-21.
- [2] Ormerod LD, Hertzmark E, Gomez DS, et al. Epidemiology of microbial keratitis in southern California : a multivariate analysis. *Ophthalmology* 1986 ; 94 : 1322-33.L.D.
- [3] Ormerod AL, Murphree DS, Gomez DJ, et al. Microbial keratitis in children. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 449-55.
- [4] Maurin JF, Renard JP, Ahmedou O, et al. Corneal blindness in tropical areas. *Med Trop* 1995 ; 55 : 445-9.
- [5] Gonzales CA, Srinivasan M, Whitcher JP, et al. Incidence of corneal ulceration in Madurai District, South India. *Ophthal Epidemiol* 1996 ; 3 : 159-66.
- [6] Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, et al. The Bhaktapur eye study : ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. *Br J Ophthalmol* 2001 ; 85 : 388-92.
- [7] Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, et al. Incidence of corneal ulceration in a defined population from 1950-1988. *Arch Ophthalmol* 1991 ; 11 : 92-9.
- [8] Al Otaibi AG, Allam K, Damri AJ, et al. Childhood microbial keratitis. *J Ophthalmol* 2012 ; 5 : 28-31.
- [9] Hsiao CH, Yeung L, Ma DH, et al. Pediatric microbial keratitis in Taiwanese children : a review of hospital cases. *Arch Ophthalmol* 2007 ; 125 : 603-9.
- [10] Clinch TE, Plamon FE, Robinson MJ, et al. Microbial keratitis in children. *Am J Ophthalmol* 1994 ; 117 : 65-71.
- [11] Chirinos-Saldana P, Bautista de Lucio VM, Hernandez-Camarena JC, et al. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in children. *BMC Ophthalmol* 2013 ; 13 : 54.
- [12] Asbell P, Stenon S. Ulcerative keratitis : survey of 30 years laboratory experience. *Arch Ophthalmol* 1982 ; 100 : 77-80.
- [13] Jeng BH, McLeod SD. Microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 2003 ; 87 : 805-6.
- [14] Shah VM, Tandon R, Dip NB, et al. Randomized clinical study for comparative evaluation of fourth-generation fluoroquinolones with the combination of fortified antibiotics in the treatment of bacterial corneal ulcers. *Cornea* 2010 ; 29 : 751-7.
- [15] Blair J, Hodge W, Al-Ghamdi S, et al. Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients : double-blinded randomized clinical trial. *Can J Ophthalmol* 2011 ; 46 : 40-5.
- [16] Srinivasan M, Lalitha P, Mahalakshmi R, et al. Corticosteroids for bacterial corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2009 ; 93 : 198-202.
- [17] Killingsworth DW, Stern GA, Driebe WT, et al. Results of therapeutic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1993 ; 100 : 534-41.
- [18] Kunimoto DY, Sharma S, Reddy MK, et al. Microbial keratitis in children. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 252-7.

Tableau 9-8 ± Kératites infectieuses chez les enfants.

Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfant &lt; 12 ans : traumatisme oculaire</li> <li>– Enfant &gt; 12 ans : lentilles de contact</li> <li>– Autres : maladies systémiques (carence vitamine A), malnutrition, irritation chronique cornéenne (entropion, toxicité)</li> </ul>
Critères de gravité	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Critères locaux :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• abcès &gt; 2 mm de diamètre</li> <li>• abcès &lt; 3 mm de l'axe visuel</li> <li>• inflammation du segment antérieur (Tyndall supérieur à 1+)</li> <li>• atteinte bilatérale</li> <li>• absence d'amélioration ou aggravation à 24 h de traitement</li> </ul> </li> <li>– Critères généraux : nourrisson, antécédents chirurgicaux, immunodépression, patient monophthalme et mauvaise observance du traitement</li> </ul>
Prise en charge d'une kératite bactérienne sévère	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hospitalisation</li> <li>– Prélèvement de cornée et analyse microbiologique sous anesthésie générale</li> <li>– Bithérapie associant généralement un aminoside (gentamycine 15 mg/ml) et une céphalosporine (céfazoline 50 mg/ml) ou trithérapie associant carboxypénicilline (ticarcilline 6,6 mg/ml), aminoside (gentamycine 15 mg/ml) et un glycopeptide (vancomycine 50 mg/ml)</li> <li>– Surveillance étroite avec photographies du segment antérieur, prévention et traitement du risque d'amblyopie</li> </ul>



## 4. KÉRATITES ALLERGIQUES

### B. MORTEMOUSQUE

#### Kératoconjonctivite vernale (KCV)

Cette affection fait partie des réactions immuno-allergiques de la surface oculaire [1]. De mécanisme physiopathologique complexe, elle fait intervenir des mécanismes cellulaires et humoraux [1-4]. Il est important de comprendre que l'allergie (IgE médiée) n'est qu'un facteur aggravant ou déclenchant de la maladie, tout comme la sécheresse oculaire, la chaleur et les rayons UV, la corticothérapie au long cours : la kératoconjonctivite vernale est une pathologie complexe et multifactorielle.

Classiquement, elle débute dans l'enfance (80 % avant 10 ans). Avant l'âge de 20 ans, le sex-ratio est de 2 sur 4 en faveur des garçons. Après 20 ans, la maladie atteint autant les hommes que les femmes. Le plus souvent résolutive à l'adolescence, on observe dans 10 % des cas un passage à la chronicité donnant un tableau similaire à la kératoconjonctivite atopique.

Sa prévalence, sa gravité et son évolutivité sont variables selon les pays : la KCV est plus souvent sévère en Afrique et au Japon. L'évolution est le plus souvent perannuelle avec dans 77 % des cas des recrudescences en période de chaleur et d'ensoleillement à savoir de février à septembre.

#### ■ SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie, bruyante lors des poussées, maximale le matin rendant le réveil de l'enfant difficile, est marquée par une sensation de corps étranger, plus ou moins associée à un prurit, un larmoiement et une photophobie intense. L'enfant peut présenter un blépharospasme (fig. 9-13a) avec très fréquemment une difficulté d'ouverture des yeux le matin (signant une atteinte cornéenne). Lors des épisodes aigus, des sécrétions muqueuses conjonctivales abondantes, épaisses peuvent prendre parfois un aspect de pseudo-membranes. L'enfant se présente sous une apparence caractéristique avec une tête dans la poitrine, des lunettes noires et une casquette (fig. 9-13b). Les symptômes lors des poussées inflammatoires sont invalidants, peuvent être responsables de véritables troubles du comportement et de retard scolaire. Ils ont un retentissement majeur sur la vie des enfants et sur celle des parents. La KCV peut entraîner une déscolarisation, des angoisses, des troubles du comportement qui justifient parfois un soutien psychologique.

La KCV s'exprime selon plusieurs formes cliniques :

- ± la forme tarsale caractérisée par la présence de papilles géantes (diamètre > 1 mm) sur la conjonctive tarsale, le plus souvent supérieure (fig. 9-14a). Ces papilles peuvent être jointives réalisant un véritable pavage. Elles aboutissent à un épaississement palpébral responsable d'un ptosis (pseudo-ptosis). Dans les formes anciennes, la conjonctive apparaît comme fibrosée ;

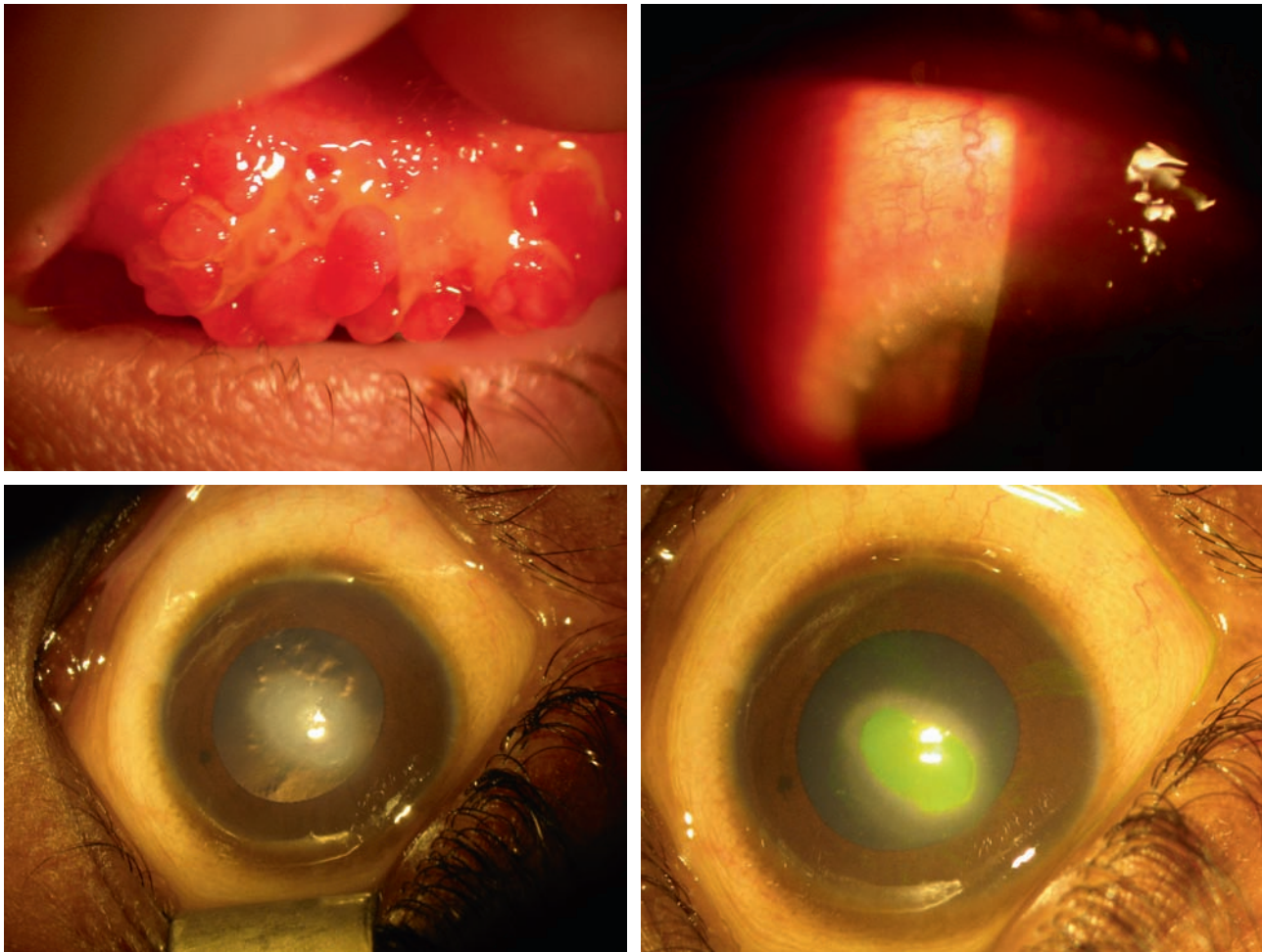
- ± la forme limbique, qui peut être isolée ou associée à la forme palpébrale, est la plus fréquemment rencontrée chez

les sujets mélanodermes dans sa forme limbique pure. On y observe un aspect de bourrelet gélatineux du limbe au sein duquel on peut individualiser des nodules blanc jaunâtre appelés grains de Trantas (fig. 9-14b) : amas d'éosinophiles responsables de la libération de protéases (*eosinophil cationic protein* [ECP] ++), de chémokines et d'autres médiateurs de l'inflammation.

Les atteintes cornéennes à type de kératites sont fréquentes dans les KCV et compliquent la maladie. Elles sont plus liées à la libération des médiateurs des cellules inflammatoires (éosinophiles ++) qu'au rôle mécanique des papilles géantes. Selon le degré de gravité de l'affection, ces lésions vont commencer par une kératite ponctuée superficielle (KPS) plus ou moins diffuse, responsable d'une altération de la fonction visuelle. Puis la KPS peut se compliquer d'un ulcère cornéen, dit vernal, souvent épithélial, ovalaire ou pentagonal, peu profond, avec des bords surélevés, peu douloureux et situés le plus souvent dans le tiers supérieur de la cornée (plaque vernale [fig. 9-14c] prenant la fluoroscéine [fig. 9-14d] et KPS [fig. 9-15]). Des cellules et du mucus à un stade de plus remplissent l'ulcération pour aboutir à une formation blanchâtre homogène, indurée, adhérente au fond de l'ulcère appelée plaque vernale. Cette plaque vernale va entretenir un processus inflammatoire local empêchant la cicatrisation épithéliale et laissant parfois des cicatrices cornéennes néovascularisées pouvant retentir sur la



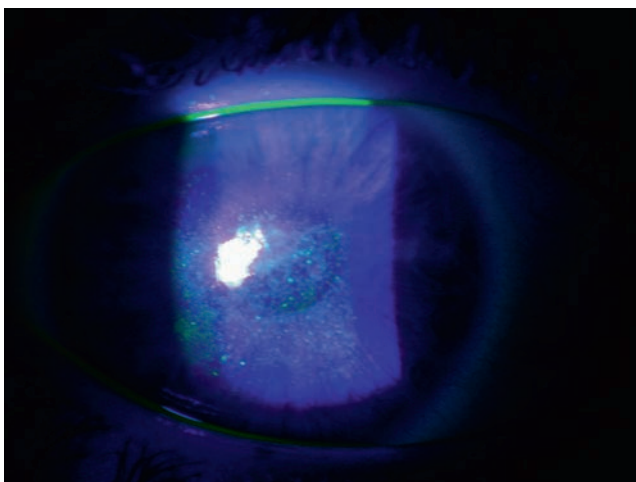
**Fig. 9-13** Enfant présentant un blépharospasme avec larmoiements. a. Difficulté d'ouverture des yeux encore plus important le matin. b. Apparence caractéristique – tête dans la poitrine, lunettes noires et casquette – d'un enfant en poussée de KCV. (Remerciements au Pr D. Denis.)



**Fig. 9-14** Kératoconjonctivites vernales.

a. Forme tarsale caractérisée par la présence de papilles géantes (diamètre > 1 mm) sur la conjonctive tarsale, le plus souvent supérieure. b. Forme limbique avec aspect de bourrelet gélatineux du limbe avec nodules blanc jaunâtre appelés grains de Trantas. c, d. Plaque vernale, prenant la fluorescéine (d). (Fig. b : remerciements Dr S. Doan ; fig. c et d : remerciements Dr E. Bui Quoc.)

a | b  
c | d



**Fig. 9-15** Kératoconjonctivite vernale.

Kératite ponctuée superficielle plus ou moins diffuse responsable d'une altération de la fonction visuelle.

fonction visuelle. Elle peut évoluer vers la formation d'un pannus cornéen et est souvent le siège de surinfection, en particulier bactérienne.

## ■ PRISE EN CHARGE

### TRAITEMENT DE FOND

En dehors des poussées inflammatoires, ce traitement varie selon le degré d'inflammation et peut comprendre uniquement le port de verres filtrants les UV et d'une casquette associé à des lavages au sérum physiologique ou aux larmes artificielles non conservées. Dans les formes plus sévères, un stabilisateur de membrane en collyre sans conservateur suffit en général. Lors d'allergie associée, un collyre antihistaminique, parfois associé à un antihistaminique oral, peut être nécessaire. En cas de difficultés d'ouverture des yeux le matin, l'application au coucher de pommade (par exemple vitamine A pommade) doit être proposée.

### TRAITEMENT DES CRISES

Les verres solaires et la lubrification oculaire au sérum physiologique froid, sont indiqués. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en collyre peuvent être prescrits mais sont souvent mal tolérés. En l'absence de kératite, les corticoïdes locaux ne sont pas indiqués. En cas de kératite ponctuée sévère confluyente, des corticoïdes locaux doivent être prescrits mais en cure courte (2 semaines au maximum) avec des doses dégressives, et en surveillant le tonus oculaire, en particulier, chez l'enfant.

### TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

Un ulcère vernal [5] nécessite une corticothérapie locale utilisant un corticoïde puissant de type dexaméthasone ou bétaméthasone à forte dose (1 goutte 8 à 12 fois/j). Une couverture par un antibiotique local est souvent associée en raison du risque de surinfection. La surveillance de la fermeture de l'ulcère doit être quasi quotidienne, à la recherche d'une surinfection ou d'un amincissement cornéen. La prise en charge d'une plaque vernale nécessite un grattage chirurgical, sous anesthésie générale si l'enfant n'est pas coopérant, ou parfois à la lampe à fente sous anesthésie topique chez les plus grands. Ensuite, le traitement instauré est celui de l'ulcère vernal. Une membrane amniotique peut être utilisée dans les cas rebelles.

Dans les formes sévères corticodépendantes avec complication cornéenne, plusieurs traitements épargneurs de corticoïdes sont proposés, seuls ou en association. La ciclosporine en collyre, à concentration de 0,5 à 2 %, est certainement la meilleure indication aujourd'hui. Elle ne s'envisage que pendant les périodes inflammatoires et représente un agent épargneur de corticoïdes. Les immunosuppresseurs par voie systémique ne sont pas indiqués dans la KCV.

Afin de mieux identifier ces formes les plus graves de KCV qui sont les plus à risque de récurrences, d'ulcération de la cornée et de mauvais résultat visuel final, Sacchetti propose un système de notation en cinq sous-groupes, le sous-groupe 0 étant l'absence de symptômes et de traitement, le sous-groupe 5 étant une KPS diffuse ou un ulcère cornéen, avec haute dose de stéroïde topique. Un nombre plus élevé de rechutes et une gradation initiale plus élevée de KCV ont été les principaux facteurs de prédiction pour le plus mauvais résultat visuel [6].

## Rosacée de l'enfant

Longtemps ignorée et encore sous-estimée aujourd'hui, la rosacée oculaire de l'enfant est une pathologie fréquente responsable de lésions cornéennes souvent non étiquetées [7]. Il s'agit d'une affection liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM). L'expression clinique de la rosacée oculaire est extrêmement polymorphe, ce qui fait souvent errer le diagnostic. Le DGM est le plus souvent de type obstructif, plus rarement hyperproductif (séborrhée meibomienne), et parfois absent. Cependant, chez l'enfant les chalazions récidivants sont un bon signe d'appel et doivent être recherchés systématiquement. La blépharite est fréquente, postérieure ou mixte (associée à une blépharite séborrhéique), cependant les télangiectasies du bord libre et de la peau palpébrale ne sont pas toujours évidentes en particulier chez le jeune enfant. Outre la sécheresse évaporative chronique, des crises d'inflammation conjonctivale et/ou palpébrale sont classiques. En raison du polymorphisme clinique, son diagnostic chez l'enfant est probablement sous-évalué et la rosacée oculaire est considérée comme rare. Les signes cutanés sont très inconstants et volontiers fluctuants. Il s'agit le plus souvent de formes papulopustulaires, télangiectasiques et granulomateuses [8]. Chez l'adolescent, la rosacée et l'acné vulgaire peuvent coexister [9 ± 1], mais dans cette dernière les comédons et les flushes sont absents.

### CLINIQUE

Les signes oculaires d'appel sont les chalazions récidivants, une rougeur oculaire souvent unilatérale, une photophobie,

plus rarement une baisse de vision [7]. L'association des deux premiers signes doit faire suspecter le diagnostic. Le temps de rupture du film lacrymal (*break-up time* [BUT]) est diminué. Le test de Schirmer est souvent normal mais peut être abaissé dans les formes évoluées. La vision est fluctuante, conséquence de l'instabilité lacrymale. Au niveau de la conjonctive, des papilles sont en général retrouvées orientant souvent à tort vers une allergie. Une hyperhémie conjonctivale bulbaire fluctuante est habituelle et prédominant dans la partie basse de l'œil. Dans les formes évoluant depuis longtemps, une fibrose conjonctivale est classique, généralement discrète mais parfois à l'origine de symblépharons et d'un comblement des culs-de-sac conjonctivaux pouvant évoquer une pemphigoïde des muqueuses. Une conjonctivite phlycténulaire est plutôt l'apanage de la rosacée du sujet jeune. Épisclérite et sclérite nodulaire se rencontrent également dans la rosacée. Enfin, l'atteinte cornéenne inférieure est la plus fréquente et doit faire évoquer un DGM ou une blépharite. Une KPS est habituelle, banale et non spécifique. Une insuffisance limbique localisée se traduira par un pannus inférieur accompagné d'un fin pinceau néovasculaire qui est également extrêmement évocateur. Les complications immunologiques cornéennes sévères de la rosacée sont peu fréquentes (fig. 9-16), mais elles peuvent menacer la vision et l'intégrité cornéenne. Il existe deux types très caractéristiques, les ulcères ou infiltrats catarrhaux et les phlyctènes et phlycténules. Enfin, en l'absence de traitement adapté, des ulcérations voire des perforations cornéennes peuvent survenir.

### PRISE EN CHARGE

Comme dans tous les DGM, les soins des paupières (chauffages et massages) seront à proposer. Ils pourront s'accompagner d'instillation de collyre antibiotique (azythromycine). Dans les formes sévères et très inflammatoires, le collyre à la ciclosporine aura toute sa place. Pour ces deux traitements locaux, la règle sera une prescription de longue durée (3 mois minimum). Ainsi, en cas de phlyctènes, le traitement sera proposé jusqu'à leur disparition. Dans les formes associées à une atteinte cutanée, l'utilisation d'antibiotiques généraux sera préconisée (tétracyclines, macrolides et imidazolés) en tenant compte des restrictions d'utilisation liées à l'âge de l'enfant.



**Fig. 9-16** Rosacée de l'enfant. Forme papulopustulaire, télangiectasique et granulomateuse.

## I Kératite de Thygeson

Initialement décrite par Thygeson en 1950, elle est présentée comme une KPS d'origine inconnue, bilatérale, mais pouvant être unilatérale (15 % des cas). Il s'agit d'un mécanisme immunologique sous-jacent probable, comme en témoignent son association génétique fréquente avec le *human leukocyte antigen-DR3* (HLA-DR3) et sa sensibilité aux corticoïdes. Elle pourrait être déclenchée par un virus [12] ou par des atteintes autres de la surface oculaire (phototraumatisme, dénervation, micro-ulcérations mécaniques ou chimiques, port abusif de lentilles, réaction médicamenteuse). Par la suite, les phénomènes immunitaires seraient au premier plan.

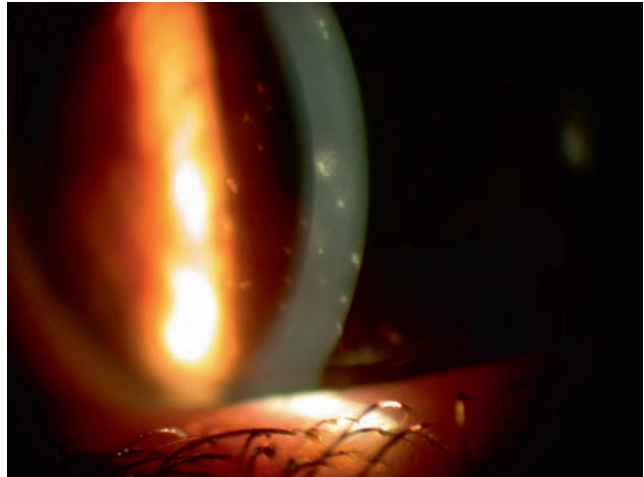
L'atteinte cornéenne est isolée et peu bruyante (acuité visuelle quasi toujours conservée, photophobie, irritation). On retrouve des opacités intra-épithéliales ovales bien délimitées, blanc grisâtre, de topographie centrale, plus ou moins associées à des infiltrats sous-épithéliaux transitoires qui ne laissent en règle générale pas de cicatrice (fig. 9-17). Classiquement, aucun signe conjonctival (ou hyperhémie minime), hypo-esthésie cornéenne ou adénopathie ne l'accompagne.

Chez l'enfant et le sujet jeune, la pathologie est le plus souvent bilatérale [13] et évolue de façon chronique sur un mode de poussées-rémissions, sur plusieurs années (entre 3 et 11 ans en moyenne, selon les études).

En dehors d'une baisse d'acuité majeure chez l'enfant ou de manifestations cliniques bruyantes, le traitement se compose essentiellement d'agents mouillants. Dans le cas d'atteinte sévère, et bien que connus pour prolonger la durée des poussées, les corticoïdes trouvent leur place dans le traitement de ces KPS pour prévenir les cicatrices cornéennes [14] tout comme le collyre à la ciclosporine en cas de cortico-dépendance.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Mortemousque B. Conjonctivites allergiques. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris). *Ophthalmologie*, 21-130-E-10. 2013, 10(4) : 1-11.  
 [2] Leonardi A, Secchi AG. Vernal keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 2003 ; 43 : 41-58.



**Fig. 9-17** Kératite de Thygeson.

Opacités intra-épithéliales ovales bien délimitées, blanc grisâtre, de topographie centrale, plus ou moins associées à des infiltrats sous-épithéliaux.

- [3] Motterle L, Diebl Y, Enriquez de la Salamanca A, et al. Altered expression of neurotransmitter receptors and neuromediators in vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 2006 ; 124(4) : 462-8.  
 [4] Bonini S, Bonini S, Lambiase A, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited : a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 1157-63.  
 [5] Cameron JA. Shields ulcers and plaques of the cornea in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1995 ; 102 : 985-93.  
 [6] Sacchetti M, Lambiase A, Mantelli F, et al. Tailored approach to the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1294-9.  
 [7] Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T. Surface oculaire. *Rapport de la Société française d'ophtalmologie* 2015. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015, p. 213-29.  
 [8] Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, et al. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol* 2008 ; 144 : 167-71.  
 [9] Lacz NL, Schwartz RA. Rosacea in the pediatric population. *Cutis* 2004 ; 74 : 99-103.  
 [10] Erzurum SA, Feder RS, Greenwald MJ. Acne rosacea with keratitis in childhood. *Arch Ophthalmol* 1993 ; 111 : 228-30.  
 [11] Bourrat E, Rybojad M, Deplus S, et al. Rosacea with ocular involvement in a child. *Ann Dermatol Venerol* 1996 ; 123 : 664-5.  
 [12] Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular infection and immunity*. St Louis : Mosby-Year Book ; 1996.  
 [13] Nagra PK, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Thygeson's superficial punctate keratitis: ten years' experience. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 34-7.  
 [14] Fintelmann RE, Vastine DW, Bloomer MM, Margolis TP. Thygeson superficial punctate keratitis and scarring. *Cornea* 2012 ; 31 : 1446-8.

## 5. ATTEINTES CORNÉENNES D'ORIGINE SYSTÉMIQUE

M. ROBERT

Devant tout tableau de dystrophie de cornée (affection bilatérale, symétrique et lentement progressive) comme devant toute dystrophie rétinienne, la première étape est d'éliminer une cause systémique. L'infiltration de la cornée, lorsqu'elle résulte d'une cause systémique, est généralement le fait d'un processus métabolique. Le rôle de l'ophtalmopédiatre est ici capital, car des diagnostics de mucopolysaccharidoses (groupe de maladies dont le pronostic a été bouleversé ces dernières années par les traitements enzymatiques, à condition d'être administrés suffisamment tôt) sont régulièrement posés en consultation d'ophtalmologie pédiatrique devant une cornée opaque apparemment isolée, mais dont l'interrogatoire et la simple inspection du visage de l'enfant montrent qu'elle s'inscrit dans le cadre plus global d'une atteinte systémique. Ces maladies sont traitées dans le chapitre 26 consacré aux pathologies systémiques.

### Atteintes cornéennes de cause disruptive infectieuse

Les infections materno-fœtales, à l'exception de la syphilis congénitale, sont une cause possible quoique rare de microcornée (toxoplasmose, rubéole et virus herpès simplex), mais ne sont pas responsables de « cicatrices » cornéennes.

La syphilis, même dans sa forme congénitale, demeure une « grande simulatrice » ; les manifestations ophtalmologiques sont extrêmement variées, souvent peu spécifiques, et peuvent toucher la totalité des structures de l'œil et des voies visuelles et oculomotrices. L'atteinte de la cornée consiste en une kératite interstitielle, dont l'un des signes les plus spécifiques est la présence de néovaisseaux stromaux, souvent difficiles à visualiser chez un nouveau-né lorsqu'ils sont situés au sein d'une vaste opacité, même en utilisant une lampe à fente.

### Atteintes cornéennes dans les dysautonomies congénitales

Les syndromes dysautonomiques sont à l'origine de kératopathies neurotrophiques sévères et exigent une surveillance et une

prise en charge à partir de l'âge du diagnostic. Ils sont responsables avant tout d'une anesthésie congénitale de la cornée du groupe 2 de la classification de Rosenberg, avec d'autres affections ectodermiques ou mésenchymateuses (syndrome de Goldenhar, séquence de Möbius, associations VACTERL et MUCUS), à laquelle s'ajoutent les effets de l'hypo-innervation sympathique sur la prolifération épithéliale cornéenne ainsi que ceux de l'absence d'acétylcholine. Deux syndromes sont à connaître : le syndrome de Riley-Day (dysautonomie familiale) et le syndrome de Stüve-Wiedemann.

Le syndrome de Riley-Day affecte des enfants d'origine ashkénaze ; il s'agit d'une maladie récessive autosomique secondaire à des mutations dans le gène *IKBKAP* (9q31.3). La maladie se caractérise initialement par des difficultés d'alimentation du fait de troubles de la motricité digestive, associées à une alacrymie congénitale. La maladie atteint secondairement l'ensemble des systèmes pulmonaire, cardiaque, nerveux. L'absence de papilles fongiformes sur la langue est d'une aide précieuse à la suspicion diagnostique. L'atteinte cornéenne est sévère dans environ la moitié des cas.

Le syndrome de Stüve-Wiedemann est également transmis sur un mode récessif autosomique et résulte de mutations dans le gène *LIFR* (5p13.1). Il se caractérise par une dysplasie osseuse congénitale particulière associée à une dysautonomie. La plupart des enfants atteints meurent d'hyperthermie au cours de la première année de vie. Dans le cas contraire, la prise en charge des complications cornéennes, systématiques, est primordiale.

L'atteinte cornéenne des syndromes dysautonomiques consiste en un ulcère de cornée chronique. L'œil il reste ouvert en raison de l'absence de douleur. La situation est parfois aggravée par les traumatismes infligés par l'enfant à sa cornée insensible. Les substituts lacrymaux sont systématiques, la surveillance des parents et la réactivité des ophtalmologistes essentielle afin de prendre en charge les ulcères dès que possible ; les tarsorrhaphies latérales peuvent être utiles ; en cas d'opacité centrale majeure, les kératoplasties transfixiantes sont de très mauvais pronostic et doivent être contre-indiquées ± sauf en cas de perforation cornéenne sur ulcère creusant ± tandis que les iridectomies chirurgicales à visée optique peuvent permettre le développement d'une fonction visuelle [1, 2].

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Injarie AM, Narang A, Idrees Z, et al. Ocular treatment of children with Stüve-Wiedemann syndrome. *Cornea* 2012 ; 31 : 269-72.  
 [2] Ramaesh K, Stokes J, Henry E, et al. Congenital corneal anesthesia. *Surv Ophthalmol* 2007 ; 52 : 50-60.



## 6. SYNDROMES DE STEVENS-JOHNSON ET DE LYELL CHEZ L'ENFANT

L. VERA, E. BUI QUOC

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique) sont les variantes d'une même affection vésiculobulleuse [1, 2] d'origine le plus souvent médicamenteuse, parfois infectieuse. Ces deux variantes se différencient par le pourcentage de surface décollée/décollable : < 10 % pour le SSJ, > 30 % pour le syndrome de Lyell, entre 10 et 30 % pour les syndromes de recouvrement. Si la peau est le principal organe affecté, les muqueuses, notamment oculaires, sont fréquemment impliquées, aussi bien à la phase aiguë qu'à la phase chronique.

### Épidémiologie

L'incidence, tous âges confondus, varie de 0,4 à 1,2 cas par million d'habitants et par an pour le syndrome de Lyell et de 1,2 à 6 cas par million d'habitants et par an pour le SSJ [3]. Le taux de mortalité est moindre pour les enfants que pour les adultes : il varie de 0 % [4] à 17 % [5, 6]. Les antibiotiques, anti-épileptiques et AINS sont les classes médicamenteuses les plus impliquées [7]. En revanche, la morbidité est plus importante chez les enfants : les muqueuses oculaires sont fréquemment impliquées, aussi bien à la phase aiguë, 93 % pour le SSJ [8] et 71 à 100 % pour le Lyell [8, 9], qu'à la phase chronique où l'incidence des séquelles est comprise entre 21 et 29 % [8, 10, 11].

### Stade aigu

La durée de la phase aiguë varie de 2 à 4 semaines [12]. Les tissus impliqués sont la conjonctive bulbaire et tarsale, la cornée, le bord libre et la peau des paupières. Le tableau clinique est variable, depuis la conjonctivite hyperhémique, présentation la plus fréquente, jusqu'au décollement de l'ensemble de l'épithélium de la surface oculaire. L'inflammation peut être majeure, et conduire à la formation de membranes, de symblépharons, de comblement des culs-de-sac, d'ulcération cornéenne et dans les cas les plus sévères de perforation. La méibomite est très fréquente.

Le premier examen doit avoir lieu dès que le diagnostic est établi. Le suivi doit comprendre une visite toutes les 24 à 48 heures, car le tableau clinique peut rapidement évoluer.

#### TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement au stade aigu doit être orienté vers la prophylaxie des infections, la prévention des synéchies et le contrôle de l'inflammation. Il repose essentiellement sur une lubrification efficace au moyen de gels dépourvus d'agents conservateurs et de pompage vitamine A. Les collyres antibiotiques ne sont utilisés qu'en cas de surinfection. Des lavages répétés au sérum physiologique

aident à chasser les débris inflammatoires et les médiateurs de l'inflammation, présents sur la surface oculaire et les paupières, et diminuent le risque infectieux.

Les études menées sur des groupes d'enfants n'ont pas permis de démontrer l'efficacité des corticoïdes dans la prévention ou la sévérité de l'atteinte oculaire [13, 14], et les effets secondaires systémiques ne sont pas négligeables [13]. Les injections d'immunoglobulines par voie intraveineuse seraient encore moins efficaces chez les enfants que chez les adultes [15]. Les corticoïdes locaux sont également d'indication discutée [16].

Les manœuvres instrumentales (conformateurs, libération mécanique des adhérences) sont largement pratiquées mais n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans la prévention de la formation des symblépharons.

#### TRAITEMENT CHIRURGICAL

La greffe de membrane amniotique, utilisée pour la première fois en 2002 chez deux enfants [17], doit être envisagée dès les premiers jours en cas de défaut épithélial de la surface oculaire, d'ulcération du bord libre ou en présence de pseudo-membranes [18]. La membrane doit recouvrir la totalité de la surface oculaire jusqu'aux bords libres en suturant la membrane à la peau des paupières. La procédure doit éventuellement être répétée en cas d'ulcération ou d'inflammation sévère et persistante [19]. Chez l'enfant, cette technique est délicate, car elle nécessite une sédation profonde en unité de soins intensifs ou des grands brûlés, et l'anesthésie générale n'est pas envisageable en cas d'atteinte des muqueuses oropharyngées.

### Stade chronique

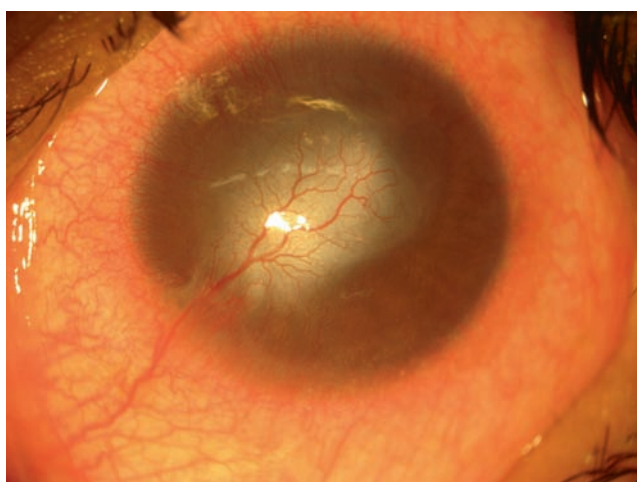
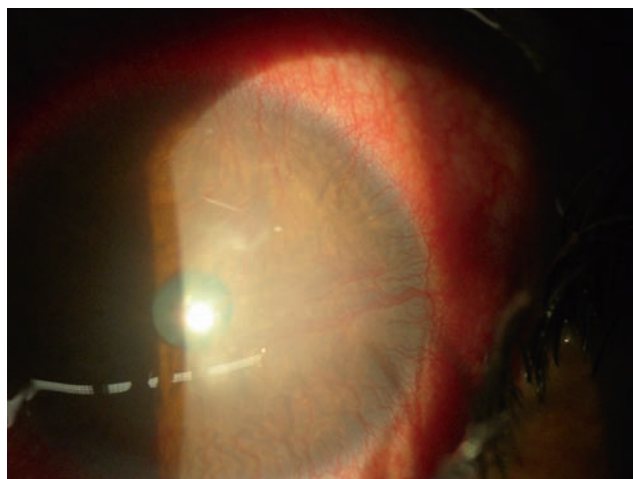
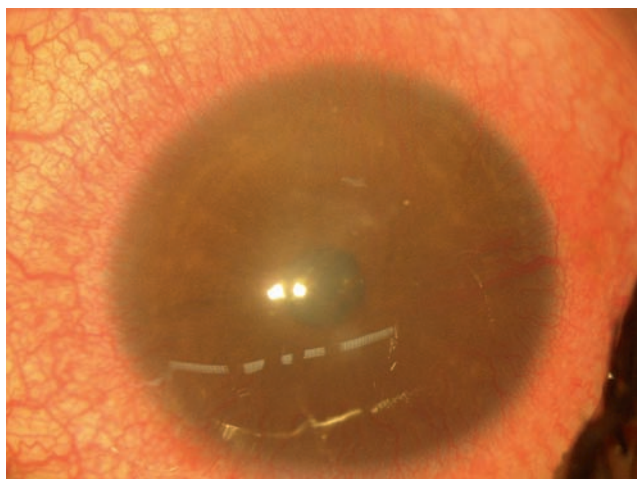
L'atteinte chronique est multifactorielle. L'inflammation chronique persistante et les ulcérations conjonctivales à répétition conduisent à la formation de cicatrices. Celles-ci sont responsables de diverses complications :

- ± syndrome sec par insuffisance lacrymale (oblitération des conduits lacrymaux excrétoires) et altération de la qualité des larmes (oblitération des glandes de Meibomius par kératinisation) ;

- ± comblement des culs-de-sac, formation de symblépharons empêchant parfois une fermeture correcte des paupières et limitant la motilité ;

- ± sténose des méats lacrymaux, entropion, trichiasis, distichiasis par fibrose du tarse.

Au niveau de la conjonctive, l'inflammation est responsable de métaplasie squameuse, allant de la simple diminution du nombre de cellules à mucus, à la kératinisation visible macroscopiquement. Elle peut conduire à une destruction des cellules souches, avec secondairement une néovascularisation et une conjonctivalisation de la cornée (fig. 9-18).



a | b  
c

**Fig. 9-18** *Syndrome de Lyell.*

a, b. Néovascularisation cornéenne. c. Stade séquellaire après perforation au stade aigu.

Ces différentes complications peuvent s'auto-entretenir, engendrant un cercle vicieux qu'il est difficile de rompre. Par exemple, les cicatrices palpébrales (kératinisation du bord libre, cils frotteurs) sont corrélées à la sévérité des complications cornéennes [20]. Ces microtraumatismes de la surface oculaire, répétés à chaque clignement, entretiennent à leur tour une inflammation.

Certains patients, en particulier les enfants, peuvent développer des inflammations conjonctivales récurrentes, en lien avec une vascularite à complexes immuns [21]. Dans une série de 55 enfants, 18 % ont présenté des récurrences jusqu'à 7 ans après le premier épisode [10].

L'inflammation au stade chronique peut être objectivée par différentes techniques d'imagerie, telles que la microscopie confocale *in vivo* : la présence de cellules dendritiformes est augmentée au niveau du stroma cornéen [22].

### ■ TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médical vise à contrôler l'inflammation, tout en limitant la toxicité des traitements. Le traitement de la sécheresse oculaire est non spécifique : substituts lacrymaux sans conservateur, mesures environnementales (humidificateurs, lunettes à chambre humide, etc.), arrêt si possible des traitements généraux favorisant la sécheresse. Le collyre à la ciclosporine pourrait être bénéfique aux patients qui ne présentent pas d'intolérance [23] et le sérum autologue peut être utile dans les défauts épithéliaux persistants.

Les verres scléaux ont plusieurs avantages [24] : réfractif (correction des astigmatismes irréguliers) ; protection mécanique

contre l'irritation des cils et des paupières kératinisées ; maintien d'un réservoir liquidien permanent devant la cornée. Ces lentilles améliorent de façon considérable la photophobie chez certains patients et donc leur qualité de vie [22].

### ■ TRAITEMENT CHIRURGICAL : ÉTAPE DE RECONSTRUCTION

La levée des symblépharons est indispensable avant toute reconstruction de la surface oculaire. Elle repose sur l'exérèse de la conjonctive pathologique et son remplacement soit par une greffe de muqueuse buccale [25], soit par une greffe de membrane amniotique. Lorsque la surface oculaire est détruite, il n'est pas possible de réaliser une greffe de cornée car l'épithélium pathologique du receveur recouvre le greffon et l'opacifie rapidement en l'absence de cellules souches de cornée. Il faut reconstituer chirurgicalement l'épithélium cornéen en transplantant des cellules souches. L'atteinte étant le plus souvent bilatérale, l'autogreffe limbique est souvent exclue [26]. Les résultats de l'allogreffe kératolimnique sont peu encourageants : rejets fréquents, glaucome, perte du greffon, complications iatrogènes liées à la nécessité d'une immunosuppression par voie générale [27].

En cas de cécité bilatérale liée à une opacification cornéenne totale, la pose chirurgicale d'une kératoprothèse doit être envisagée avec une grande prudence chez un enfant, car son pronostic à long terme est très réservé [28].



## Conclusion

Les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell sont des affections cutanéomuqueuses le plus souvent d'origine médicamenteuse. Elles sont rares et graves. Elles se caractérisent par une nécrose étendue de l'épiderme et des muqueuses. Les séquelles ophtalmologiques peuvent être dramatiques et sont de survenue imprévisible, imposant un suivi rapproché.

Le taux de mortalité est moins élevé que chez l'adulte mais plus de la moitié des enfants sont atteints de complications à long terme.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. Report of two cases in children. *Am J Dis Child* 1922 ; 24 : 526-33.
- [2] Lyell A. Toxic epidermal necrolysis : an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol* 1956 ; 68 : 355-61.
- [3] Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1272-85.
- [4] Hamilton GM, Fish J. Pediatric toxic epidermal necrolysis : an institutional review of patients admitted to an intensive care unit. *J Burn Care Res* 2013 ; 34 : e351-e358.
- [5] Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf* 2002 ; 25 : 965-72.
- [6] Singalavanija S, Limpongsanurak W. Stevens-Johnson syndrome in Thai children : a 29-year study. *J Med Assoc Thai* 2011 ; 94(Suppl 3) : S85-S90.
- [7] Letko E, Papaliadis DN, Papaliadis GN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis : a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005 ; 94 : 419-36. quiz 436-8, 456.
- [8] Prendiville JS, Hebert AA, Greenwald MJ, Esterly NB. Management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J Pediatr* 1989 ; 115 : 881-7.
- [9] Jones WG, Halebian P, Madden M, et al. Drug-induced toxic epidermal necrolysis in children. *J Pediatr Surg* 1989 ; 24 : 167-70.
- [10] Finkelstein Y, Soon GS, Acuna P, et al. Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics* 2011 ; 128 : 723-8.
- [11] Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Fernandez D, Dominguez-Sampedro P, Garcia-Patos V. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children : a review of the experience with paediatric patients in a university hospital. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011 ; 25 : 1153-9.
- [12] Revuz J, Pendo D, Roujeau JC, et al. Toxic epidermal necrolysis : clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch Dermatol* 1987 ; 123 : 1160-5.
- [13] Rasmussen JE. Erythema multiforme in children. Response to treatment with systemic corticosteroids. *Br J Dermatol* 1976 ; 95 : 181-6.
- [14] Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, et al. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child* 2000 ; 83 : 347-52.
- [15] Kim KH, Park SW, Kim MK, Wee WR. Effect of age and early intervention with a systemic steroid, intravenous immunoglobulin or amniotic membrane transplantation on the ocular outcomes of patients with Stevens-Johnson syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2013 ; 27 : 331-40.
- [16] Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, et al. Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology* 2009 ; 116 : 685-90.
- [17] John T, Foulks GN, John ME, et al. Amniotic membrane in the surgical management of acute toxic epidermal necrolysis. *Ophthalmology* 2002 ; 109 : 351-60.
- [18] Gregory DG. Treatment of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane : a review of 10 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 908-14.
- [19] Hsu M, Jayaram A, Verner R, et al. Indications and outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis : a case-control study. *Cornea* 2012 ; 31 : 1394-402.
- [20] Di Pascuale MA, Espana EM, Liu DT, et al. Correlation of corneal complications with eyelid cicatricial pathologies in patients with Stevens-Johnson and toxic epidermal necrolysis syndrome. *Ophthalmology* 2005 ; 112 : 904-12.
- [21] Foster CS, Fong LP, Azar D, et al. Episodic conjunctival inflammation after Stevens-Johnson Syndrome. *Ophthalmology* 1988 ; 95 : 453-62.
- [22] Vera LS, Gueudry J, Delcampe A, et al. In vivo confocal microscopic evaluation of corneal changes in chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Cornea* 2009 ; 28 : 401-7.
- [23] Prabhasawat P, Tesavibul N, Karnchanachetane C, Kasemson S. Efficacy of cyclosporine 0.05 % eye drops in Stevens Johnson syndrome with chronic dry eye. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013 ; 29 : 372-7.
- [24] Tougeron-Brousseau B, Delcampe A, Gueudry J, et al. Vision-related function after scleral lens fitting in ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 148 : 852-859.e2.
- [25] Iyer G, Pillai VS, Srinivasan B, et al. Mucous membrane grafting for lid margin keratinization in Stevens-Johnson syndrome : results. *Cornea* 2010 ; 29 : 146-51.
- [26] Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989 ; 96 : 709-22. Discussion 722-3.
- [27] Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, et al. Treatment modalities and clinical outcomes in ocular sequelae of Stevens-Johnson syndrome over 25 years- a paradigm shift. *Cornea* 2016 ; 35 : 46-50.
- [28] Alexander JK, Basak SK, Padilla MD, et al. International outcomes of the Boston type 1 keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. *Cornea* 2015 ; 34 : 1387-94.

## 7. AUTRES ATTEINTES : KÉRATOPATHIES TOXIQUES CHEZ L'ENFANT

N. STOLOWY, L. HOFFART

Les kératopathies iatrogènes représentent une part non négligeable des atteintes cornéennes chez l'enfant. C'est pourquoi la surveillance des traitements oculaires topiques et systémiques doit être rigoureuse afin d'éviter l'apparition d'une iatrogénicité.

## Kératopathies induites par les collyres

### PHYSIOPATHOLOGIE

Vingt-quatre pour cent des pathologies de la surface oculaire seraient consécutives à une iatrogénie. Les mécanismes impliqués sont multiples et peuvent être associés entre eux [1, 2].

### MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES

Les mécanismes immunologiques représentent 3 à 10 % des réactions d'intolérance [1]. Ces mécanismes sont surtout liés à une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV et plus rarement à une hypersensibilité immédiate de type I [1, 2]. Cliniquement, les atteintes d'origine immunologique se manifestent essentiellement par un eczéma de contact palpébral. Ces réactions sont majorées chez le patient atopique [2].

### TOXICITÉ DIRECTE

La toxicité d'un collyre peut être liée à un effet cytotoxique direct, à la nature de son pH, à son osmolarité ou à une réaction de photosensibilisation [1]. La toxicité directe du collyre peut entraîner une nécrose cellulaire directe ou conduire, par des activations de messagers intracellulaires en cascade, à une apoptose et une



réaction inflammatoire chronique d'origine neurogène. Cette toxicité est souvent cumulative, c'est-à-dire qu'elle apparaît au-delà d'une certaine dose qui est atteinte souvent après plusieurs mois voire plusieurs années ; la ciclosporine A collyre aurait une toxicité cornéenne endothéliale dose-dépendante qui a été retrouvée chez l'animal [3], mais qui n'a jamais été démontrée chez l'homme.

### TOXICITÉ INDIRECTE

Certains médicaments topiques, notamment les collyres anti-infectieux (aminosides, fluoroquinolones, antiviraux telle l'idoxuridine) et corticoïdes, entraînent des modifications de la flore microbienne saprophyte de la surface oculaire [1] et entraînent par ce biais une toxicité locale par modification du film lacrymal et une sélection de certains germes accroissant ainsi l'incidence d'infections bactériennes ou fongiques.

## ■ PRÉSENTATIONS CLINIQUES

### ATTEINTE CORNÉENNE

±Kératite ponctuée superficielle : elle est typiquement inférieure ou nasale initialement et peut être diffuse en cas d'atteinte prolongée ou d'emblée d'atteinte majeure (fig. 9-19).

±Kératite filamenteuse.

±Opacités nummulaires.

±Ulcère marginal immuno-allergique.

±Ulcère toxique étendu qui peut prendre une forme pseudo-dendritique.

±Kératite neurotrophique : l'hypoesthésie cornéenne ou l'anesthésie cornéenne, induites par les collyres anesthésiants, entraînent une diminution des sécrétions lacrymales et du clignement, et globalement une diminution de la qualité du film lacrymal. Cela aboutit à une diminution de la régénération cellulaire cornéenne. De plus, les mécanismes mis en jeu dans ce défaut de cicatrisation cornéenne aboutissent à une stimulation des métalloprotéases qui accélèrent la dégradation des protéines de la matrice extracellulaire [4]. Cliniquement, il faut impérativement rechercher une hypoesthésie cornéenne. À l'examen biomicroscopique, une kératite ponctuée dans l'espace interpalpébral ainsi qu'un údème cornéen modéré peuvent s'observer. L'atteinte cornéenne peut se présenter sous la forme d'une large ulcération épithéliale aux bords enroulés, de forme ovale, prédominant en inférieur ou dans

l'espace interpalpébral, avec un údème stromal modéré sous-jacent. Dans les cas plus sévères, un ulcère cornéen stromal survient et peut aller jusqu'à la perforation, en particulier dans les cas de surinfection [5].

### ATTEINTES ASSOCIÉES

±Atteinte conjonctivale : un chémosis et un ulcère conjonctival peuvent être présents. On peut aussi observer des papilles conjonctivales ou des érosions conjonctivales rondes qui prédominent au niveau de la conjonctive nasale et le long de la rivière lacrymale [6]. Certains collyres peuvent entraîner l'apparition d'une conjonctivite fibrosante avec une fibrose sous-conjonctivale pouvant aller jusqu'au symblépharon voire à l'ankyloblépharon : il s'agit en particulier des collyres antiglaucomateux dans 25 à 30 % des cas [6] et des antiviraux locaux [6].

±Atteinte palpébrale : il peut s'agir de lésions d'urticaire, témoignant d'une réaction d'hypersensibilité de type I, sous forme de plaques érythémateuses bien limitées, prurigineuses et fugaces. Il s'agit le plus fréquemment de lésions d'eczéma érythémato-croûteuses qui témoignent d'une manifestation d'hypersensibilité de type IV avec des lésions érythémateuses mal limitées présentant un aspect sec et desquamatif, pouvant évoluer vers une lichénification donnant un aspect sec et quadrillé aux paupières [7]. Tous les collyres et pommades ophtalmologiques, y compris les collyres corticoïdes ou antihistaminiques, peuvent entraîner un eczéma de contact ou réaction d'hypersensibilité de type IV mais les collyres le plus souvent en cause sont les collyres bêtabloquants [7].

## ■ PRINCIPAUX COLLYRES EN CAUSE

### COLLYRES HYPOTONISANTS

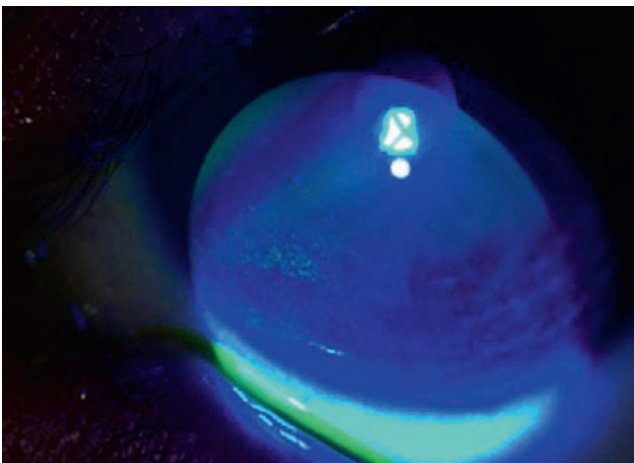
Les collyres hypotonisants sont des traitements au long cours, dont la toxicité est majorée chez les enfants car ils ont été débutés précocement. Ils entraînent une toxicité aiguë par un mécanisme allergique ou une toxicité directe ou cumulative pouvant survenir après plusieurs mois d'instillation [1]. La toxicité est plus importante en cas d'association de plusieurs collyres hypotonisants [1]. La toxicité des collyres antiglaucomateux est en partie causée par la toxicité directe ou indirecte des conservateurs, en particulier du chlorure de benzalkonium (voir plus loin).

### COLLYRES ANTIBIOTIQUES

Tous les collyres antibiotiques peuvent entraîner une toxicité cornéenne ; les lésions sont peu spécifiques : kératite ponctuée superficielle, kératite filamenteuse. Certains collyres antibiotiques présentent une atteinte plus caractéristique : les aminosides (néomycine, gentamicine, tobramycine) peuvent entraîner une nécrose conjonctivale [8], les fluoroquinolones (norfloxacine, ciprofloxacine, ofloxacine) peuvent générer des dépôts cornéens après instillations répétées [5].

### COLLYRES ANTIVIRAUX

Les lésions secondaires aux collyres antiviraux sont peu spécifiques : kératite ponctuée superficielle, retard de cicatrisation. Il est difficile de différencier les lésions initiales des lésions iatrogènes ; une toxicité locale doit être évoquée en cas de non-amélioration après une durée de traitement adaptée. Certains collyres antiviraux ont une toxicité plus importante, notamment les antiviraux de première génération tels que l'idoxuridine et la vidarabine ; ils entraînent des kératites stromales, des retards de cicatrisation importants et parfois des occlusions des points lacrymaux [6].



**Fig. 9-19** Kératite ponctuée superficielle inféronasale après introduction d'azithromycine topique pour le traitement d'une blépharite chez un enfant de 5 ans.



### COLLYRES CORTICOÏDES

Les collyres corticoïdes sont responsables d'un retard de cicatrisation épithéliale cornéenne (parfois jusqu'à 30 % d'allongement du temps de cicatrisation) [6]. Ils peuvent aggraver l'évolution d'une kératite herpétique ou fongique.

### COLLYRES AINS

Ces collyres entraînent l'apparition de kératites ponctuées superficielles, d'ulcérations cornéennes et parfois de perforations cornéennes. Leur toxicité est d'autant plus importante que l'utilisation est prolongée. Le diclofénac collyre présente une toxicité accrue par rapport aux autres collyres AINS [9]. Cette toxicité est corrélée au temps d'exposition et à la dose.

### COLLYRES ANESTHÉSQUES

Les collyres anesthésiques (oxybuprocaine, tétracaïne) sont responsables de kératites neurotrophiques iatrogènes (voir plus haut). L'anesthésie cornéenne diminue la fréquence du clignement, inhibe la sécrétion lacrymale et empêche ainsi la stimulation de la cicatrisation épithéliale.

### COLLYRES MYDRIATIQUES

La phényléphrine peut présenter une toxicité pour l'endothélium cornéen en cas d'injection intra-oculaire [10].

### CONSERVATEURS

Les conservateurs comportent les ammoniums quaternaires dont le principal représentant est le chlorure de benzalkonium suivi par les dérivés organomercuriels (phénylmercure, mercurobutol et mercurothiolate sodique), les amidines (dont la chlorhexidine), les alcools (le chlorobutanol et le phényléthanol), les parabens, les complexes oxychlorés, le perborate de sodium et le système Sof-Zia® composé d'acide borique, de propylène glycol, de sorbitol et de chlorure de zinc.

Ils sont responsables de l'apparition des signes d'hypersensibilité tels que les sensations de prurit, de brûlures, de grains de sable, d'une hyperhémie conjonctivale. Ils peuvent entraîner une sécheresse oculaire, des ulcérations cornéennes [11, 12].

## Kératopathies induites par les traitements systémiques

Les traitements systémiques entraînent une toxicité cornéenne par le biais d'une diffusion par le film lacrymal ou l'humeur aqueuse voire la circulation périlimbique [13].

### ■ CORNEA VERTICILLATA

Il s'agit de dépôts épithéliaux en forme de fougère qui apparaissent dans la partie inférieure de la cornée en laissant un espace de cornée claire périphérique. Ces dépôts ne sont pas responsables d'une baisse d'acuité visuelle. La cornea verticillata est le plus fréquemment liée à un traitement prolongé par antipaludéens de synthèse ou par amiodarone. L'hydroxychloroquine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 ans mais peut être prescrite dans les cas de lupus pédiatrique. Un traitement par amiodarone peut être prescrit par les cardiopédiatres dans les cas de trouble du rythme chez l'enfant.

### ■ ISOTRÉTINOÏDES

Les isotrétinoïdes (Roaccutane®) sont administrés dans les cas d'acné sévère ou de certaines dermatoses génétiques. Ils entraînent des blépharoconjunctivites, une sécheresse oculaire, et peuvent également entraîner des dépôts grisâtres au niveau du stroma cornéen [13].

### ■ CHLORPROMAZINE

La prise de chlorpromazine (Largactil®) au long cours peut entraîner l'apparition de dépôts cornéens brun jaunâtre, de taille réduite, diffus au niveau de l'endothélium cornéen et du stroma profond.

### ■ ARGYROSE

L'argyrose est causée par l'exposition à l'argent et provoque une coloration grisâtre de la cornée (dépôts gris au niveau de la membrane de Descemet) ou de la conjonctive. Cette atteinte peut être due à une exposition environnementale ou peut être iatrogène ; l'argent était utilisé pour ses propriétés antiseptiques et est encore utilisé dans certaines médecines traditionnelles [14].

### ■ CHRYSIASE

On peut observer chez les patients traités au long cours par sels d'or des dépôts stromaux gris ou violets. Les sels d'or ou allochryisine sont indiqués chez les enfants dans le traitement de fond de l'arthrite chronique juvénile.

### ■ RADIOTHÉRAPIE

L'exposition orbitaire et des annexes à une radiothérapie externe ou curiethérapie peut entraîner un syndrome sec sévère. Elle peut également être responsable d'une kératite neurotrophique. La radiothérapie est encore actuellement indiquée dans le traitement des rétinoblastomes avec de nombreux effets indésirables [15].

## Kératopathies induites par les lentilles de contact

### ■ KÉRATITES MÉCANIQUES ET HYPOXIQUES

±Kératite ponctuée superficielle : il s'agit de l'atteinte cornéenne liée aux lentilles de contact la plus fréquente. Sa localisation à 3 heures et 9 heures oriente vers un syndrome sec associé ou un clignement palpébral incomplet [5].

±Syndrome de la lentille serrée : on peut observer une indentation et un marquage par la fluorescéine de l'épithélium conjonctival en anneau autour de la cornée [5].

±Hypoxie aiguë : on observe des microkystes épithéliaux et des macro-érosions douloureuses [5].

±Hypoxie chronique : on constate une néovascularisation cornéenne et une kératopathie lipidique peut être associée [5].

### ■ KÉRATITE IMMUNOLOGIQUE

Son mécanisme est proche de celle de la kératite marginale. Elle se présente sous la forme d'infiltrats marginaux sans lésion épi-

thélicale ou avec des lésions minimales. Elle est accompagnée d'une hyperhémie conjonctivale minimale.

### ■ KÉRATITE TOXIQUE

Elle est causée par une atteinte chimique aiguë secondaire à un port de lentilles sans neutralisation du peroxyde d'hydrogène, contenu dans les solutions de nettoyage, ou par une toxicité chronique des agents désinfectants comme le thiomersal ou le chlorure de benzalkonium [5]. Elle se manifeste par une douleur aiguë, une rougeur et un chémosis dès la mise en place de la lentille. Elle peut aboutir dans les cas chroniques à une néovascularisation cornéenne et à des cicatrices cornéennes et limbiques.

## I Conclusion

Les kératopathies iatrogènes chez l'enfant peuvent sérieusement engager le pronostic visuel, en particulier si leur cause n'est pas identifiée rapidement et que la prise en charge est retardée.

Les effets indésirables des traitements oculaires topiques ne doivent pas être sous-estimés. Leur prise en charge repose avant tout sur leur diagnostic précoce et l'arrêt ou la diminution du traitement en cause. L'utilisation de collyres sans conservateur est à privilégier.

Les effets indésirables des traitements systémiques doivent être recherchés par une surveillance rigoureuse. Les kératites liées au port de lentilles de contact peuvent également entraîner des com-

plications qui engagent le pronostic fonctionnel et ne doivent pas être méconnues.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bresson-Dumont H. Tolérance locale des médications antiglaucomateuses un problème sous-estimé. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2010 ; (215) : 47-53.
- [2] Bartlett JD, Jaanus SD. *Clinical ocular pharmacology*. Boston : Butterworth-Heinemann ; 1995.
- [3] Robert PY, Leconte V, Olivé C, et al. Collyre à la ciclosporine A : fabrication, toxicité, pharmacocinétique et indications en l'an 2000. *J Fr Ophtalmol* 2001 ; 24 : 527-35.
- [4] Gabison EE, Huet E, Baudouin C, Menashi S. Direct epithelial-stromal interaction in corneal wound healing : role of EMMPRIN/CD147 in MMPs induction and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2009 ; 28 : 19-33.
- [5] Bowling B. Ed. *Kanski's Clinical ophthalmology*, 8<sup>th</sup> ed. Elsevier ; 2016.
- [6] Baudouin C. Pathologie iatrogène de la conjonctive et de la cornée. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 79-87.
- [7] Collet E, Castelain M. Dermatitis de contact des paupières. *Ann Dermatol Venerol* 2002 ; 129 : 928-30.
- [8] Davison CR, Tuft SJ, Dart JK. Conjunctival necrosis after administration of topical fortified aminoglycosides. *Am J Ophtalmol* 1991 ; 111 : 690-3.
- [9] Lee JS, Kim YH, Park YM. The toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory eye drops against human corneal epithelial cells in vitro. *J Korean Med Sci* 2015 ; 30 : 1856-64.
- [10] Hong JW, Park JH, Kim ES, et al. Effect of intracameral injection of bisulfite-containing phenylephrine on rabbit corneal endothelium. *Cornea* 2015 ; 34 : 460-3.
- [11] Vaede D, Baudouin C, Warnet JM, Brignole-Baudouin F. Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 505-24.
- [12] Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops : the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010 ; 29 : 312-34.
- [13] Ravet O. La toxicité médicamenteuse sur la cornée. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2007 ; (304) : 154-4.
- [14] Niezborala M. Toxicité des métaux précieux : or, argent, platine, palladium. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)*. Pathologie professionnelle et de l'environnement, 16-003-M-60. 1996
- [15] Frikha H, Chaari N, Ben Nasr C, Ayed S. Place de la radiothérapie dans le traitement du rétinoblastome : à propos de 40 cas. *Cancer/Radiothérapie* 2009 ; 13 : 30-6.

## 8. CARENCE EN VITAMINE A CHEZ L'ENFANT

H. GUIGUE, L. HOFFART

En zone tropicale, les déficits en micronutriments essentiels sont étroitement intriqués avec les carences nutritionnelles en énergie et en protéines. Il en est ainsi des avitaminoses, en particulier de l'avitaminose A due à une carence en vitamine A ou rétinol. L'avitaminose A concerne 6 à 7 millions d'enfants par an [1], dont 500 000 deviennent aveugles en l'absence de traitement. Il s'agit de la première cause de cécité chez l'enfant dans le monde [2].

La carence en vitamine A est plus fréquente entre 6 et 36 mois au moment du sevrage. Les régions les plus concernées sont l'Asie, depuis l'Afghanistan jusqu'aux Philippines, l'Afrique sahélienne et l'Afrique orientale, l'Amérique centrale et le Brésil.

### I Physiopathologie

La vitamine A est retrouvée sous forme d'ester de rétinol dans les produits d'origine animale (foie, œuf) et les produits laitiers. La

provitamine A, ou bêta-carotène, est retrouvée dans les végétaux : fruits et légumes à chair orangée (carotte, melon, orange, abricot, mangue, papaye) et légumes à feuilles vertes. Les besoins journaliers en vitamine A chez l'enfant sont de 1 500 UI dont au moins 60 % doivent être apportés sous forme de bêta-carotène [3].

La vitamine A ingérée est libérée dans l'estomac puis l'intestin grêle. Le rétinol atteint ensuite le foie par le système porte, le foie contient en effet 90 % de la vitamine A de l'organisme. À partir du foie, le rétinol est ensuite libéré dans le sang où il se lie à la *retinol binding protein* (RBP). L'élimination de la vitamine A se fait dans les urines et les selles. Elle a une demi-vie de 4 à 5 mois.

La vitamine A joue un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques :

± fonction visuelle : le rétinol est un des constituants de la rhodopsine, protéine photosensible indispensable à la fonction des bâtonnets et donc à l'adaptation à l'obscurité ;

± trophicité des épithéliums conjonctivaux et cutanés : la carence en vitamine A entraîne une incapacité des cellules cali-



ciformes conjonctivales à produire du mucus ce qui entraîne une xérose conjonctivale et cornéenne ;

±trophicité des épithéliums du tube digestif et des voies respiratoires : l'avitaminose A est une cause importante de morbi-mortalité dans les pays en voie de développement en raison de la fréquence des gastroentérites et des bronchopneumonies qu'elle entraîne ;

±les défenses immunitaires : sensibilité accrue aux infections virales (rougeole, diarrhées) et aux complications pulmonaires.

Les étiologies de la carence en vitamine A peuvent être liées à :

±une malnutrition avec un apport alimentaire insuffisant en vitamine A. La carence alimentaire en vitamine A est exceptionnelle dans les pays industrialisés, elle est observée essentiellement dans les pays en voie de développement ;

±une malabsorption secondaire à une cholestase, une atresie des voies biliaires, une maladie cœliaque, une résection intestinale, des parasitoses digestives, une pathologie inflammatoire du tube digestif ou une diarrhée chronique ;

±rougeole : besoin accru en vitamine A pendant et après la maladie.

## Aspects cliniques

L'avitaminose A est longtemps asymptomatique et peut se manifester par des signes cliniques ophtalmologiques, cutanés ou généraux.

L'atteinte ophtalmologique de l'avitaminose A, généralement bilatérale et symétrique, entraîne initialement une héméralopie puis des lésions conjonctivales ou cornéennes, accompagnées de taches de Bitot, pathognomoniques et réversibles, réalisant la xérophtalmie qui précède la survenue des lésions cornéennes irréversibles conduisant à la cécité. La conjonction d'une rougeole ou d'une malnutrition avec une avitaminose A peut entraîner une nécrose aiguë cornéenne ou kératomalacie. Il existe une corrélation forte entre les signes cliniques de xérophtalmie et la mortalité des enfants atteints [2]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place une classification internationale de la xérophtalmie (tableau 9-9) [4].

Deux formes cliniques distinctes sont observées :

±la carence chronique en vitamine A : elle atteint essentiellement les enfants entre 3 et 6 ans et est non cécitante. Cette forme est corrélée à un risque faible de mortalité [5]. Elle se manifeste par une héméralopie, une xérose conjonctivale et des taches de Bitot. Celles-ci sont pathognomoniques et correspondent à une lésion en relief, blanche et brillante avec un aspect mousseux sur la conjonctive bulbaire nasale ou temporale, près du limbe. Les taches de Bitot ne disparaissent pas après traitement de la carence en vitamine A ;

±la carence aiguë en vitamine A : il s'agit d'une carence chronique aggravée de façon aiguë par une infection, une diarrhée ou une rougeole intercurrente. Elle atteint essentiellement les enfants entre 1 et 4 ans et est potentiellement cécitante. Elle est corrélée à une surmortalité élevée [5]. Elle se manifeste par la survenue d'un ulcère cornéen dont le risque de surinfection et de kératite infectieuse est important. Cette ulcération peut évoluer vers la kératomalacie (ulcère cornéen atteignant plus de 1/3 de la surface cornéenne) avec un risque majeur de perforation et de nécrose cornéenne en quelques jours. Les complications de cette atteinte font toute la gravité de la maladie avec un risque de cicatrice cornéenne définitive, d'ectasie cornéenne ou de phtyse [5].

Les atteintes extra-oculaires sont caractérisées par :

±des signes cutanés : il existe une atrophie des glandes sébacées et sudoripares qui entraîne un dessèchement cutané et une hyperkératose prédominante à la face externe des membres inférieurs. Une alopecie peut également être associée à une carence en vitamine A [5] ;

±des signes systémiques : la carence en vitamine A entraîne un déficit immunitaire et notamment un déficit de l'immunité cellulaire et un déficit dans la sécrétion d'anticorps ; elle s'accompagne d'une augmentation de la mortalité des pathologies infectieuses notamment pour les infections respiratoires, le paludisme, la rougeole et les diarrhées [5]. Le retard de croissance est un autre effet de la carence en vitamine A, décrit dans la littérature chez l'animal seulement. Il pourrait induire des neuropathies optiques compressives secondaires à une ostéopénie avec hyperostose des os de l'orbite et rétrécissement du canal optique chez l'enfant [6].

**Tableau 9-9** ± Classification internationale de la xérophtalmie selon l'OMS, l'âge de survenue, les risques de cécité et de mortalité associés.

Grade de xérophtalmie		Âge de prédilection	Forme clinique	Risque de cécité	Mortalité associée
XN	Héméralopie				
X1A	Xérose conjonctivale	3-6 ans	Atteinte chronique	Faible	Faible
X1B	Tache de Bitot				
X2	Xérose cornéenne				
X3A	Ulcère cornéen < 1/3 cornée	1-4 ans	Atteinte aiguë	Important	Importante
X3B	Ulcère cornéen > 1/3 cornée Kératomalacie				
X5	Cicatrice cornéenne	> 2 ans	Atteinte chronique, conséquence d'un ulcère cornéen	Important	Faible

## ■ Explorations biologiques

Devant un cas clinique d'avitaminose A, il faut mettre en place une enquête alimentaire, complétée par l'usage de marqueurs biologique (rétinol plasmatique < 10 µg/100 ml [3]) ou cyto- logique (test d'impression conjonctival) afin de mettre en œuvre immédiatement des mesures curatives et préventives. Cependant, le dosage du rétinol plasmatique est d'interprétation difficile car la concentration du rétinol plasmatique est finement régulée et ne sera abaissée qu'au stade d'épuisement des réserves. Le rétinol est étroitement lié à la concentration sanguine en RBP et en préalbumine [3]. La carence en vitamine A est définie par un taux de RBP inférieur à 0,028 g/l.

## ■ Traitement

La prise en charge de l'avitaminose A nécessite d'envisager un traitement curatif et surtout prophylactique en zones d'endémie.

### ■ TRAITEMENT PRÉVENTIF

Sur le plan préventif, il faut lutter contre les conséquences du déficit vitamini- que chez les enfants d'âge préscolaire : infections (fièvres éruptives, infections respiratoires), malnutrition, diarrhées. À côté de la morbidité d'origine infectieuse chez l'enfant ± rougeole (léta- lité multipliée par trois), paludisme, diarrhées, infections respiratoires ± il faut citer le rôle du déficit en vitamine A dans la

transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'effet positif de la vitamine A sur le bilan du fer chez l'enfant et la femme enceinte.

### ■ TRAITEMENT CURATIF

Le traitement curatif de l'avitaminose A consiste en l'adminis- tration de palmitate de rétinol à tous les enfants atteints de xéroph- talmie. Supplémentation en vitamine A ; palmitate de rétinol par voie orale :

- ± 50 000 UI chez l'enfant de moins de 6 mois ;
- ± 100 000 UI entre 6 et 12 mois ;
- ± 200 000 UI au-dessus de 12 mois.

La supplémentation doit être renouvelée le lendemain et 2 à 4 semaines plus tard.

En cas de malabsorption, on utilise la voie intramusculaire : 50 000 UI/mois de rétinyl palmitate (tableau 9-10) [1].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Akrou-Aissou C, Dupré T, Boukari R, et al. Carence en vitamine A chez un groupe d'enfants sains âgés de 1 à 23 mois de la région de Blida, Algérie. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2014 ; 28 : 4-11.
- [2] Sommer A, Tarwotjo I, Hussaini G, Susanto D. Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. *Lancet Lond Engl* 1983 ; 2 : 585-8.
- [3] Amédée-Manesme O, Furr H, Olson JA. Metabolism and function of vitamin A. *Arch Fr Pédiatrie* 1985 ; 42 : 325-31.
- [4] Sommer A. Xerophthalmia and vitamin A status. *Prog Retin Eye Res* 1998 ; 17 : 9-31.
- [5] Gilbert C. The eye signs of vitamin A deficiency. *Community Eye Health* 2013 ; 26 : 66-7.
- [6] Zayed MG, Hickman SJ, Batty R, et al. Unilateral compressive optic neuropathy due to skull hyperostosis secondary to nutritional vitamin A deficiency. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2015 ; 12 : 75-7.

Tableau 9-10 ± Schéma thérapeutique utilisé dans les zones où l'avitaminose A est endémique.

Maladie	Posologie du palmitate de rétinol per os	Calendrier de traitement
Rougeole < 12 mois Rougeole > 12 mois	100 000 UI 200 000 UI	Dès le diagnostic et le lendemain
Malnutrition protéino-énergétique grave	200 000 UI	Dès la prise en charge et une deuxième dose si l'état s'aggrave
Diarrhée chronique	200 000 UI	Une fois par épisode avec un intervalle d'un mois entre les doses

# Anomalies iriennes

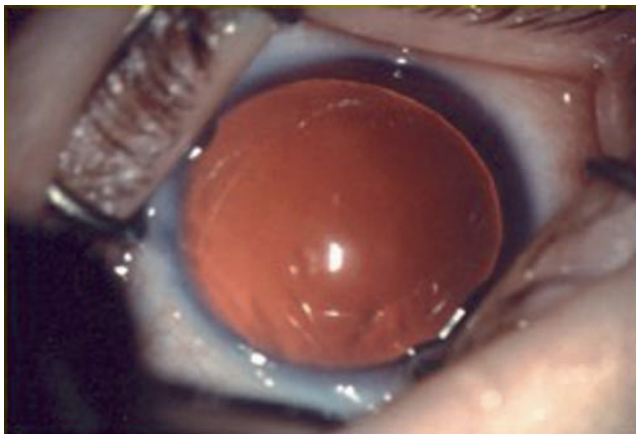
K. ANGIOI, C. ORSSAUD

## Aniridie et colobomes

Aniridie et colobomes sont des conséquences d'un développement anormal de l'œil : anomalie de migration dans l'aniridie et anomalie de fermeture de la fente fœtale dans les colobomes. Ces anomalies de l'iris peuvent être isolées ou faire partie intégrante d'une dysgénésie du segment antérieur ou d'un syndrome.

### ANIRIDIE

L'aniridie (fig. 10-1) est une anomalie de développement de l'iris qui correspond à une malformation congénitale bilatérale, définie par l'absence totale ou quasi totale de l'iris. Elle peut être liée à une hérédité autosomique dominante (deux tiers des cas) avec une expression variable dans la même famille ou survenir de façon sporadique. Son incidence est évaluée entre 1/50 000 et 1/100 000. Les formes familiales ont une transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète et expressivité variable. Il existe une mutation du gène *PAX6* situé sur le bras court du chromosome 11. L'importance de ce gène au cours du développement explique que, même si l'aniridie est le signe d'appel le plus évident, il peut y avoir d'autres anomalies morphologiques associées qu'il faut savoir rechercher attentivement et systématiquement dans ce contexte. Les mutations du gène *PAX6* ont en effet été identifiées dans un certain nombre d'anomalies du développement oculaire (cornée, cristallin, pupilles ectopiques, atteintes du segment antérieur, hypoplasie fovéale familiale isolée, atteinte du nerf optique).



**Fig. 10-1** Aniridie.  
(Remerciements au Pr D. Denis.)

Les cas sporadiques (sans antécédent familial connu) peuvent être isolés ou être intégrés dans un syndrome WAGR (*Wilms tumor, Aniridia, Genital anomalies, mental Retardation*) associant néphroblastome (tumeur de Wilms), aniridie, malformations génito-urinaires et retard mental. L'anomalie est située sur le chromosome 11(11p13). La délétion atteint le gène *PAX6* (qui induit l'aniridie) et les gènes contigus dont celui du néphroblastome (*WT1*). Un caryotype doit être réalisé chez les enfants atteints d'une aniridie sporadique, car si la délétion est présente, le dépistage du néphroblastome doit être envisagé systématiquement et régulièrement du fait du risque important (25 à 30 %).

Lors de l'examen, l'iris est absent dans sa quasi-intégralité. Il persiste souvent un petit résidu tissulaire en périphérie. L'équateur du cristallin est visible à travers l'iris ainsi que la zonule. Certaines formes plus frustes ont été décrites avec parfois seulement une disparition de la partie centrale de l'iris. L'atteinte irienne qui est le point d'appel majeur est souvent associée à des atteintes d'autres structures oculaires, avec en particulier l'atteinte de l'épithélium cornéen (dystrophie, opacités, ulcérations, néovascularisation) liée à une insuffisance limbique. Le cristallin peut être atteint sous forme d'une ectopie cristallinienne ou d'une cataracte polaire qui survient dans 50 à 80 % des cas avant l'âge de 20 ans. Le glaucome très fréquent (jusqu'à 75 % des patients avec l'âge) est secondaire à l'existence d'adhérences iriennes au niveau du trabéculum [1]. Il existe une hypoplasie fovéolaire associée qui est responsable d'une acuité visuelle souvent basse, voire très basse et d'un nystagmus. Une photophobie est souvent présente et peut être très gênante pour les patients.

Le traitement propose dans tous les cas une correction optique adaptée à la réfraction et la prescription de verres solaires pour limiter la photophobie. En cas de cataracte totale ne permettant plus l'accès au fond d'œil, une chirurgie est indiquée, mais la question de l'implantation éventuelle se discute. Le traitement du glaucome est particulièrement difficile du fait des anomalies structurales (voir chapitre 12).

### COLOBOMES

Le mot « colobome » définit un manque. Les colobomes peuvent concerner l'iris seul ou plusieurs autres structures comme le corps ciliaire, le cristallin ou la choroïdée. Ils sont liés à une anomalie de fermeture de la fente embryonnaire lors de l'embryogenèse (avec implication de mutations du gène *PAX2*). La localisation est de ce fait toujours dans le territoire inféronasal.

Au niveau de l'iris, il peut s'agir d'une atteinte partielle avec hypoplasie du feuillet antérieur de l'iris. Celui-ci apparaît alors aminci, atrophique ou hypopigmenté dans le quadrant nasal inférieur. Quand il est complet, la surface manquante est d'importance

variable. Il se traduit par un défaut irien plus ou moins étendu en nasal inférieur avec un aspect de déformation pupillaire classiquement dit en « trou de serrure » (fig. 10-2a-c). Les petites atteintes peuvent être difficiles à mettre en évidence sur un iris foncé. Quand le colobome est assez large, l'équateur du cristallin est visible dans la zone du colobome. L'examen doit rechercher des anomalies associées :

± une encoche cristallinienne : au niveau du cristallin l'aspect est celui d'un défaut tissulaire mais il ne s'agit pas d'un colobome au sens propre du terme (différence embryologique) ; du fait de l'absence d'iris et souvent de corps ciliaire, il existe un relâchement de la zonule dans le secteur concerné aboutissant à un aspect de colobome cristallinien ;

± une atteinte chorio-rétinienne : le colobome est en fait initialement un colobome rétinien et c'est l'absence de développement

rétinien qui aboutit à l'absence de développement de la choroïde. Il apparaît à l'examen du fond d'œil sous forme d'un territoire blanc jaunâtre, de taille variable dans le territoire inféronasal qui peut aller de la périphérie à la papille. Certains sont localisés à un petit territoire rétinien et d'autres peuvent atteindre le nerf optique (fig. 10-3a-c).

Selon la taille du colobome irien, la symptomatologie va être plus ou moins marquée allant d'asymptomatique à une photophobie handicapante et une gêne esthétique pour les colobomes de grande taille. Le colobome irien peut être isolé ou associé à : des anomalies oculaires sévères comme une microphthalmie [2], un colobome papillaire ou papillochoroïdien ; d'autres malformations organiques qu'il faut rechercher par un bilan complet surtout dans les formes bilatérales. Ainsi, le colobome irien peut :

± entrer dans un cadre polymalformatif héréditaire ; les plus fréquents sont les syndromes CHARGE (*Coloboma, Heart defect,*

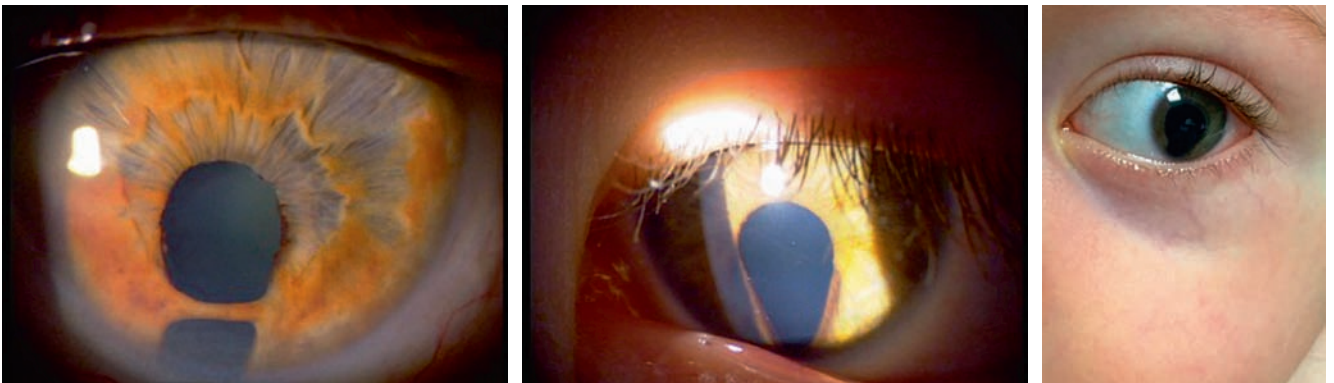


Fig. 10-2 a-c. Colobomes iriens unilatéraux.

a | b | c

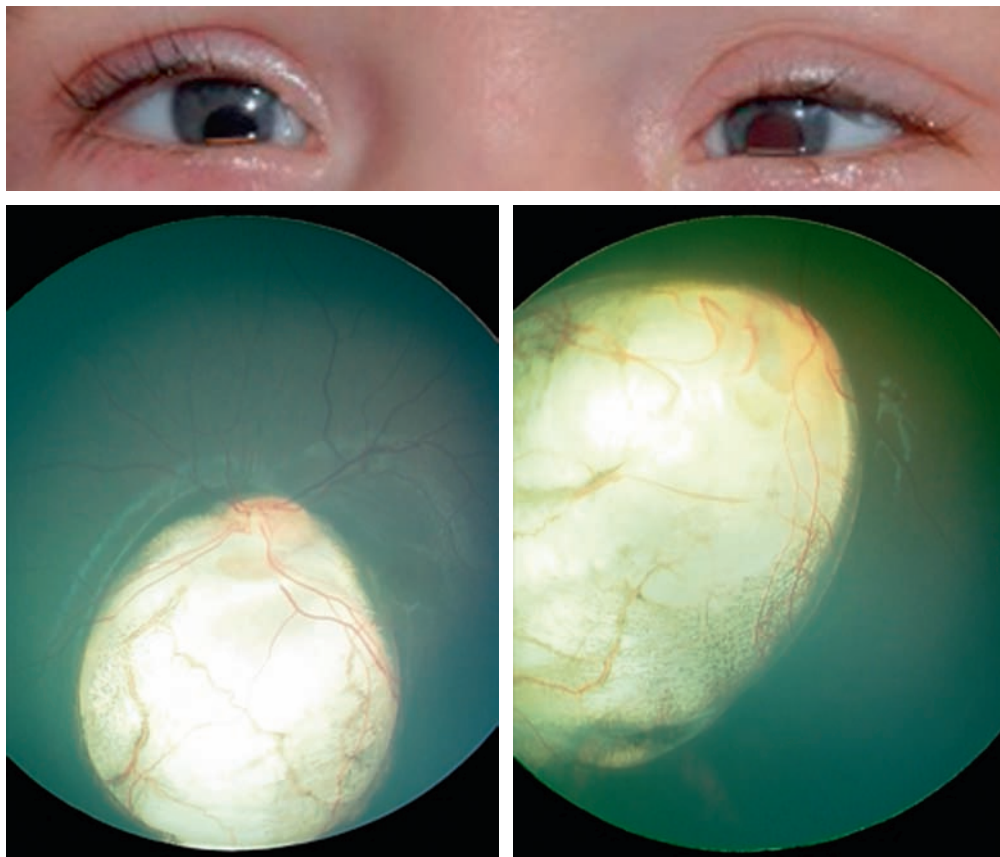
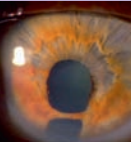


Fig. 10-3 a-c. Colobome irido-papillo-chorio-rétinien bilatéral. (Remerciements au Pr D. Denis.)

a  
b | c



*Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*), de Rubinstein-Taybi, de Goldenhar, de Goltz, de Lenz, de Warburg, d'Aicardi ;

± être également lié à des anomalies chromosomiques : trisomies 13, 18 et 8 ; triploïdie ; syndromes de l'œil de chat, de Turner, de Klinefelter.

Sur le plan fonctionnel, l'acuité visuelle dépend des anomalies oculaires associées (colobome uvéal, papillochoroïdien englobant ou non la macula). Le colobome irien isolé entraîne un astigmatisme généralement compris entre 2 et 4 D qui doit être corrigé pour ne pas entraîner une amblyopie fonctionnelle réfractive. Le colobome papillochoroïdien englobant la macula entraîne une amblyopie organique sévère le plus souvent associée à un strabisme et/ou un nystagmus sensoriel.

## Transillumination irienne liée à un albinisme oculaire

La transillumination irienne est secondaire à l'altération de l'épithélium pigmenté. Les causes comprennent : albinisme, hypoplasie de l'iris, mégalocornée, syndrome de Marfan, cristallin et pupille ectopiques, microcorie, petit déficit irien transilluminable près de la racine de l'iris chez les yeux bleus sans retentissement clinique. Seul l'albinisme est abordé ici, car il s'agit de l'anomalie la plus importante.

On désigne sous le terme d'albinisme les atteintes héréditaires directement liées aux modifications de synthèse de la mélanine (pigment élaboré dans les mélanocytes). Il survient dans environ 1/20 000 naissances. L'albinisme est lié à un déficit qualitatif et quantitatif de mélanine par atteinte de la tyrosinase. La tyrosinase est l'enzyme qui permet la transformation de la tyrosine en mélanine. La mélanine est responsable de la pigmentation cutanée et des phanères et, au niveau oculaire, de la pigmentation de l'iris et de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Les signes oculaires fréquents sont : une acuité visuelle basse avec un retard de maturation visuelle ; un nystagmus ; une hypoplasie fovéale ; une hypopigmentation de l'iris responsable de la transillumination irienne ; une photophobie ; un strabisme ; une stéréo-acuité réduite ; une amétropie (astigmatisme, myopie ou hypermétropie) ; une anomalie des voies visuelles intracérébrales [3]. On distingue plusieurs types d'albinisme : la forme oculaire pure, la forme oculocutanée et les formes complexes qui s'accompagnent de pathologies mettant en jeu le pronostic vital (anomalie de la coagulation, immunodéficience, etc.).

La forme oculaire, liée au gène *OA1* est de transmission récessive liée à l'X. Le plus souvent, il existe un nystagmus lié à une mauvaise acuité visuelle et une photophobie plus ou moins marquée. L'iris est très clair, bleu clair ou gris clair. Lors de l'examen, on constate le phénomène de transillumination, c'est-à-dire la visibilité de la lueur orangée du fond d'œil à travers l'iris. Dans les formes peu marquées, il est plus facile de voir ce phénomène en regardant à côté du faisceau lumineux de la fente, et l'aspect est variable en rayons de roue ou ponctué (fig. 10-4). Du fait de la très faible pigmentation, il est parfois possible de voir la zonule ou l'équateur du cristallin à travers l'iris. Le fond d'œil est également peu pigmenté, il n'y a pas de pigment maculaire et on constate la présence d'une hypoplasie fovéolaire. De ce fait, l'acuité visuelle est le plus souvent basse et entraîne la survenue d'un nystagmus. L'examen du fond d'œil est en général assez caractéristique mais la



**Fig. 10-4** Transillumination irienne dans l'albinisme. (Remerciements au Pr D. Denis.)

tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) confirme l'hypoplasie fovéolaire. Si on réalise des examens électrophysiologiques dans le cadre du nystagmus, l'électrorétinogramme (ERG) et les potentiels évoqués visuels (PEV) peuvent être normaux, mais le plus souvent les PEV ont un aspect caractéristique pathognomonique : asymétrie des réponses croisées. Une partie des fibres temporales normalement directes décussent ; de ce fait, en PEV, on obtient une diminution de la réponse corticale homolatérale à la stimulation, aboutissant à l'asymétrie des tracés.

Les formes oculocutanées liées à l'atteinte du gène *AOC* sont autosomiques récessives. Les signes ophtalmologiques sont les mêmes, auxquels viennent s'ajouter des signes cutanés avec une hypopigmentation de la peau et des phanères. La couleur de la peau est toutefois variable en fonction de l'ethnie du patient et il faut savoir penser au diagnostic chez des patients mélanodermes qui sont parfois moins pigmentés que leur famille.

Les formes complexes de l'albinisme peuvent être associées à des atteintes systémiques : les principaux diagnostics associés sont le syndrome de Chediak-Higashi (déficit immunitaire avec infections à répétition) et le syndrome de Hermansky-Pudlak.

Le traitement dépend de la sévérité de l'atteinte de l'affection et consiste à corriger au mieux la réfraction et à équiper les enfants d'une protection solaire en raison de la photophobie.

## Modification de la couleur irienne

Tous les nouveau-nés naissent avec des iris peu pigmentés, donnant une teinte bleue. La couleur de l'iris définitive apparaît progressivement dans les mois suivant la naissance parallèlement à la multiplication plus ou moins importante des cellules pigmentées de l'iris : les cellules de Klumpenzellen et les chromatophores. Celles-ci sont localisées dans le stroma irien. Plus la quantité de ces cellules pigmentées est importante, plus l'iris a une teinte foncée. Toutes les altérations de la multiplication ou de la répartition de ces cellules peuvent entraîner une anomalie congénitale de coloration irienne. Les atteintes stromales secondaires sont quant à elles responsables de pertes plus ou moins étendues de ces cellules pigmentées à l'origine d'une anomalie acquise de la coloration de l'iris. Enfin, d'autres cellules pigmentées, au premier rang desquelles il faut citer les mélanocytes,



peuvent venir modifier la couleur naturelle de l'iris en donnant des taches ou des plages plus foncées ; c'est ce qui s'observe en présence de certains *n* vi iriens.

## ■ IRIS BICOLORE

Il s'agit d'iris présentant des zones de coloration très contrastée, quelle que soit la taille de ces dernières. Cet aspect doit être différencié d'une variante de la normale de la coloration irienne qui n'est pas toujours homogène. Il faut également différencier cet aspect des anomalies iriennes observées au cours des dysgénésies du segment antérieur. La présence de défauts localisés du tissu irien peut donner l'impression de territoires plus sombres lorsque l'examen est difficile chez un jeune enfant.

Mais une telle anomalie de la coloration irienne n'est généralement pas visible dès la naissance puisque la pigmentation irienne n'est pas encore développée. Elle apparaît au cours des premiers mois suivant la naissance dans les formes d'origine congénitale. Cette double coloration est retardée dans les formes acquises après une période au cours de laquelle l'iris avait un aspect normal.

### IRIS BICOLORE CONGÉNITAL

Il existe plusieurs causes d'anomalie congénitale de la coloration irienne.

#### Taches de Brushfield

La description de ces taches varie beaucoup selon les auteurs.

Elles sont parfois décrites comme des plages d'iris normal au sein de zones d'atrophie irienne [4]. D'autres descriptions font état d'une couronne de points blancs ou jaunâtres de petite taille localisée à la périphérie de l'iris et plus classiquement au niveau de la jonction du tiers moyen et du tiers externe de l'iris. Quelle que soit la définition retenue, ces anomalies iriennes donnent une coloration irrégulière de l'iris. Ces lésions sont considérées comme étant pathognomoniques de la trisomie 21. Elles apparaissent tôt au cours de la vie et ont été rapportées chez de très jeunes enfants. Leur nombre semble ne pas varier avec l'âge.

Néanmoins, leur fréquence semble varier selon les populations. Ainsi, la présence de ces taches de Brushfield est rarement rapportée lors des études menées dans les populations asiatiques ou africaines [5]. Leur fréquence semble ne pas dépasser 5 % [4]. À l'inverse, ces lésions seraient beaucoup plus fréquentes dans les populations caucasiennes avec une fréquence variable selon les auteurs, généralement comprise entre 30 et 50 %, mais pouvant atteindre 90 à 100 % dans certaines séries. Cette différence de fréquence pourrait s'expliquer par la coloration de l'iris au sein de ces différentes populations. Ces taches de Brushfield doivent être recherchées à la lampe à fente et seraient d'autant plus faciles à observer que l'iris est peu coloré. En revanche, leur détection serait rendue difficile lorsque l'iris est foncé [5]. Mais, cette théorie est actuellement remise en question puisque des taches de Brushfield ont été retrouvées avec une fréquence identique à celle de l'Europe dans des pays où les iris sont volontiers foncés. Ces différences reposeraient sur des fonds génétiques variables selon les populations.

Une étude récente apporte une piste en mettant en évidence une corrélation entre la présence de taches de Brushfield et l'existence de troubles cardiaques congénitaux chez des patients porteurs de trisomie 21. Cette corrélation nécessite d'être confirmée par d'autres études.

#### Iris stellaire

Cet aspect particulier de l'iris, qui peut lui conférer un aspect bicolore, n'est pas pathognomonique du syndrome de Williams (ou

syndrome de Williams-Beuren) mais il lui est volontiers associé [6]. Ce syndrome autosome dominant, décrit pour la première fois en 1961, est dû à une mutation génétique dans la bande 7q11.23. Ce syndrome est responsable de troubles cardiovasculaires avec anomalies des valves cardiaques et fragilité coronarienne rendant les enfants fragiles vis-à-vis de l'anesthésie qui doit être particulièrement précautionneuse. Il existe une déficience mentale modérée avec des troubles de l'attention. Néanmoins, ces enfants ont un grand sens musical. Ils présentent par ailleurs une dysmorphie. Un strabisme convergent est retrouvé chez 30 à 80 % des patients. Celui-ci est précoce dans près de la moitié des cas. Une amblyopie est fréquemment observée. Enfin, il existe une tortuosité vasculaire rétinienne anormale.

L'iris stellaire a longtemps été considéré comme étant la conséquence d'une hypoplasie du stroma irien [6]. En fait, chez les enfants porteurs du syndrome de Williams-Beuren, la portion antérieure de l'iris est anormale. La pigmentation de la portion pupillaire jusqu'à la collerette est normale comme la collerette elle-même. En revanche, cette collerette irienne peut être absente ou présenter une malposition, étant déplacée en périphérie. Cette localisation anormale lui donne un aspect sinueux. Plus en dehors, le stroma irien est parcouru de travées très particulières car plus radiaires que la normale, localisées à la surface du stroma irien. En extrême périphérie, l'iris antérieur est normal. Cet aspect particulier de l'iris est d'autant plus facile à observer que celui-ci est de coloration claire.

### IRIS BICOLORE ACQUIS

Plusieurs mécanismes sont responsables du changement de coloration de l'iris avec aspect bicolore au cours de l'enfance. Il faut citer tout d'abord certaines pathologies génétiques non tumorales (aspect bicolore dû à l'apparition de très nombreuses lésions colorées), mais aussi les tumeurs iriennes, bénignes ou non. Nous ne ferons que citer les inflammations uvéales des cyclites de Fuchs, du syndrome de Posner-Schlossman ou de l'uvéite herpétique qui peuvent être responsables d'atrophie irienne et donc de plages de dépigmentation.

## Tumeurs

### TUMEURS BÉNIGNES

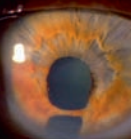
#### • XANTHOGANULOMATOSE JUVÉNILE

Le xanthogranulome juvénile (XGJ) entre dans le cadre des histiocytoses non langerhansiennes, une classe de maladies histiocytaires [7]. Il se manifeste par la survenue de tumeurs fibro-histiocytaires bénignes parfois appelées *n* vo-xantho-endothéliomes. L'étiologie de cette pathologie rare est encore imprécise. Sa prévalence est inconnue. Elle toucherait plus de 50 % des enfants de moins de 3 ans avec une légère prédominance masculine. Le XGJ est généralement isolé mais s'observe avec une fréquence accrue chez les enfants porteurs de neurofibromatose de type 1 (NF1) [7].

La majorité des manifestations du XGJ est localisée au niveau de la peau et des muqueuses, avec des localisations extracutanées au niveau hépatique, cardiaque, splénique, rénal, au niveau du système nerveux central et surtout de l'œil.

#### Symptomatologie

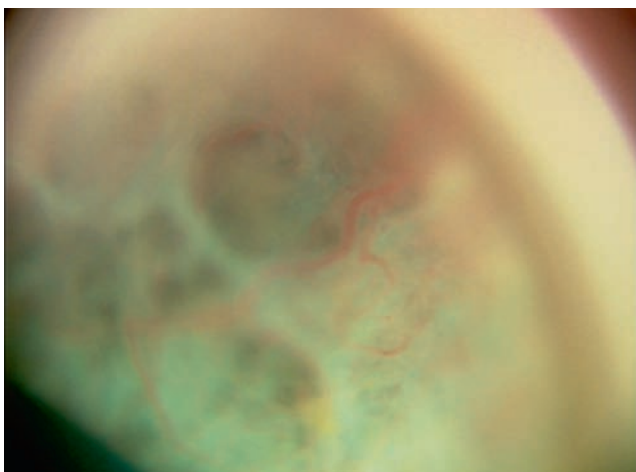
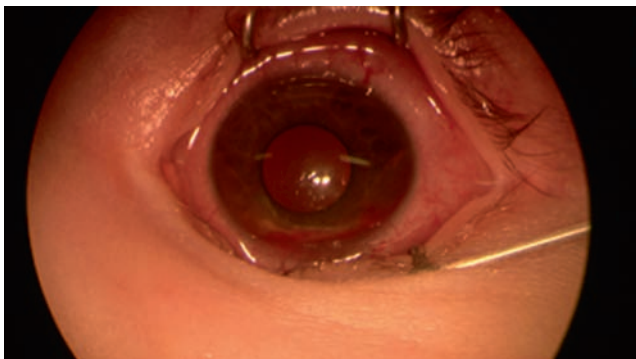
Des tumeurs cutanées ou sous-cutanées apparaissent par vagues au cours des deux ou trois premières années de vie et parfois jusqu'à l'adolescence [8]. Elles sont bien délimitées arrondies ou ovalaires, de couleur jaunâtre prenant un aspect de papules fermes, élastiques, de quelques millimètres à 2 ou 3 cm de diamètre et d'épaisseur variable et pouvant saigner. Leur évolution spontanée est favorable sans traitement. Du fait du risque fonc-



tionnel visuel du XGJ, un examen ophtalmologique systématique peut être recommandé.

L'atteinte oculaire intéresse principalement l'uvée. Elle est retrouvée dans environ 0,5 % des cas et serait d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune et présente de nombreuses lésions cutanées [8]. Son pic de fréquence survient entre 1 et 2 ans [9]. Samara estime que les atteintes cutanée et oculaire sont rarement concomitantes [9]. Le XGJ se manifeste par une masse nodulaire brun jaunâtre, orangée ou transparente siégeant habituellement dans la portion moyenne de l'iris. Cette lésion peut être diffuse, donnant un aspect de fine lésion recouvrant les cryptes iriennes comme une toile constituée de mailles avec des élevures irrégulières (fig. 10-5a, b). Une hétérochromie irienne ou une néovascularisation en regard du XGJ sont parfois retrouvées. Les complications sont volontiers révélatrices d'une localisation oculaire passée inaperçue [10]. La survenue d'une hyperhémie oculaire ou d'un hyphéma non traumatique est caractéristique et doit faire rechercher ce diagnostic chez le très jeune enfant. Cet hyphéma est plus ou moins important, parfois limité à du sang recouvrant la masse irienne, volontiers récidivant et peut s'associer à une hémorragie intravitréenne. Il existe un risque d'hypertonie oculaire, parfois très sévère pouvant altérer la fonction visuelle et imposant un traitement hypotonisant [11]. D'autres complications sont rapportées : infiltrats choroïdiens ou atrophie optique.

Le XGJ est également responsable de lésions limbiques ou conjonctivales dans moins de 10 % des cas. Celles-ci seraient l'apanage des adolescents et des adultes et réalisent des tumeurs régulières, jaunâtres, généralement uniques, qui ont tendance à progresser sur la cornée. Enfin, il a été rapporté des lésions palpébrales.



**Fig. 10-5** a, b. Xanthogranulome juvénile irien avec hyphéma (grossissement en b).  
(Remerciements au Pr D. Denis.)

#### Diagnostic paraclinique

Lorsque le XGJ de l'iris n'est pas visible, l'OCT du segment antérieur, l'*ultrasound biomicroscopy* (UBM) ou l'angiographie à la fluorescéine permettent de mettre en évidence la lésion irienne sous forme d'une fine pellicule épi-irienne [9].

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen histologique après biopsie à l'aiguille d'une lésion intra-oculaire ou de l'exérèse d'une lésion cornéolimnique ou palpébrale. Il retrouve un infiltrat constitué de cellules histiocytaires spumeuses mononucléées, de lymphocytes, de cellules neutrophiles et macrophagiques et comportant les classiques cellules géantes de Touton : cellules polynucléées possédant un cytoplasme éosinophile au centre. Cet examen histologique permet le diagnostic différentiel et d'éliminer des masses uvéales ou cornéolimniques associées à d'autres pathologies histiocytaires, lymphoprolifératives ou métastatiques.

#### Traitement du XGJ

Certains recommandent un traitement systématique des lésions iriennes pour éviter les complications (hyphéma, blocage de l'angle) [9]. Une corticothérapie topique ou péri-oculaire permettrait d'obtenir en quelques semaines une disparition de la lésion dans la majorité des cas. Un traitement hypotonisant oculaire doit être associé à la corticothérapie, avec une surveillance du nerf optique. Plus récemment, une équipe a utilisé avec succès l'injection d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) [12].

Les lésions cornéolimniques et palpébrales nécessitent une exérèse chirurgicale. La prise en charge des lésions choroïdiennes ou orbitaires reste mal codifiée et peut reposer sur la radiothérapie, les corticoïdes ou l'exérèse.

#### \* HAMARTOMES IRIENS

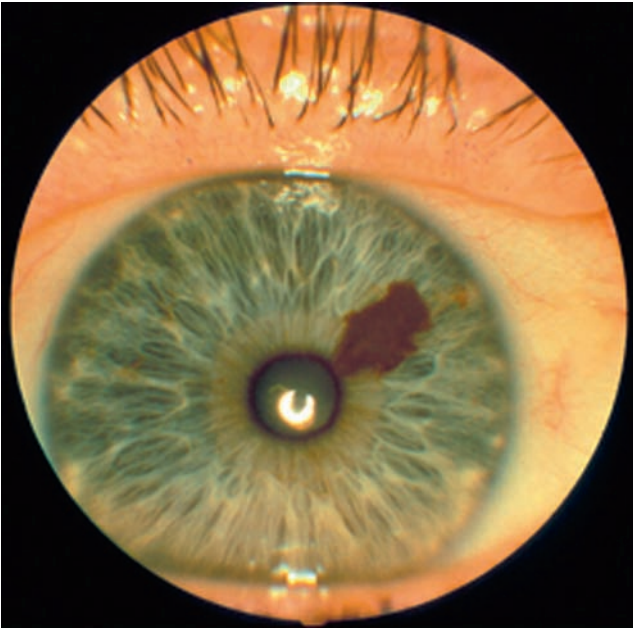
Encore appelés corps de Lisch, ces hamartomes iriens s'observent au cours des NF1, détaillées dans le chapitre 26. Ils ne sont pas présents à la naissance et apparaissent au cours de la première décennie puisqu'ils sont retrouvés chez 42 % des enfants de moins de 4 ans et chez 55 % dans la tranche d'âge 5-6 ans [13]. Leur nombre peut être extrêmement variable, généralement inférieur à 15 et est indépendant de l'importance des autres signes cliniques de la NF1 [14]. Ils se présentent sous la forme de petites masses arrondies, posées sur l'iris, de coloration jaune à brun chamois [13]. Ces nodules de Lisch sont plus volontiers retrouvés dans la portion inférieure de l'iris et sont plus nombreux lorsque l'iris est clair [14]. Ils n'ont aucun retentissement sur la fonction visuelle.

La nature exacte de ces nodules reste mal connue. Certains auteurs évoquent la présence de cellules mélanocytaires, d'autres celle de cellules d'aspect proche des fibroblastes et ces lésions auraient une origine proche des schwannomes. Le rôle des rayons ultraviolets (UV) dans leur survenue reste controversé. Mais il expliquerait leur distribution prédominant en inférieur et leur apparition retardée. L'implication de modificateurs génétiques dans leur expression est probable et pourrait être liée soit à la mutation du gène responsable de la NF1, soit aux gènes responsables de la coloration irienne [14].

Lorsque la NF1 n'est pas connue, la présence de ces lésions caractéristiques doit en faire rechercher d'autres arguments cliniques et paracliniques. Leur présence est en effet considérée comme rare chez des sujets non atteints de NF1. La présence d'au moins deux nodules de Lisch constitue l'un des critères requis pour porter ce diagnostic lorsque celui-ci est simplement suspecté devant un aspect café au lait », ces dernières étant parfois peu spécifiques à cet âge [15].

#### \* NÁ VUS IRIEN

Jackobiec, dans une étude portant sur 189 lésions pigmentées de l'iris et du corps ciliaire, constate qu'il n'existe pas de différence



**Fig. 10-6** Nævus irien.

(Remerciements au Dr C. Levy-Gabriel.)

clinique permettant de différencier un *nŕ* vis bénin (fig. 10-6) d'un mélanome [16]. Seul leur potentiel évolutif permet de les différencier cliniquement. Un *nŕ* vis peut augmenter de taille chez l'enfant, mais cette croissance est lente. L'échographie montre également l'absence de masse en cas de *nŕ* vis. Mais il y a peu de données concernant l'apport de cette technique, y compris de l'UBM, pour différencier ces deux types de lésions.

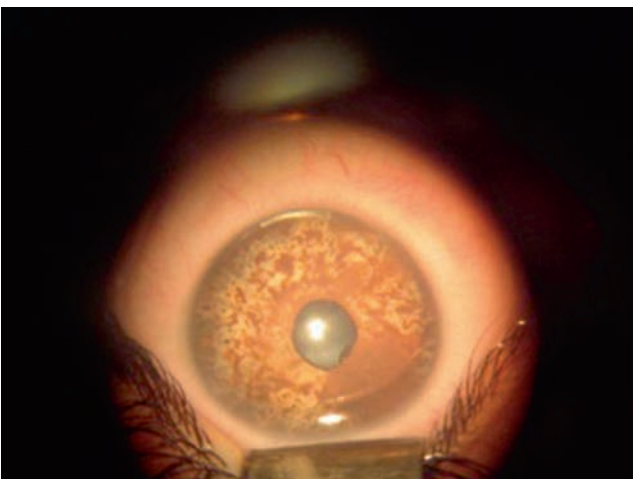
#### TUMEURS MALIGNES

Les tumeurs malignes sont dominées par les mélanomes.

##### • MÉLANOMES IRIENS ET DU CORPS CILIAIRE

Les mélanomes de l'uvée de l'enfant représentent environ 1 à 2 % de l'ensemble des tumeurs mélaniques. Dans 25 à 60 % des cas, il s'agit de mélanomes iriens, lesquels sont exceptionnels avant l'âge de 6 ou 7 ans.

Un mélanome réalise une masse généralement pigmentée (fig. 10-7)  $\pm$  les tumeurs achromes n'étant retrouvées que dans 20 % des cas  $\pm$  et nourrie par des vaisseaux anormaux. Il bombe



**Fig. 10-7** Mélanome de l'iris.

(Remerciements au Dr E. Bui Quoc.)

dans la chambre antérieure dans la moitié des cas ou peut prendre un aspect en plaque voire, chez l'enfant, en tapioca. Le risque de métastase s'accroît avec l'augmentation d'épaisseur de cette masse. Ce mélanome est plus volontiers localisé dans le quadrant inférieur de l'iris et s'étend sur 2 à 4 secteurs. L'angiographie à la fluorescéine retrouve des vaisseaux anormaux. Dans un quart des cas, cette tumeur peut entraîner un glaucome ou, du fait des rétractions iriennes dont elle est responsable, des correctopies ou des ectropions de l'uvée. Il existe également un risque d'envahissement de l'angle iridocornéen, mais aussi de la sclère et du corps ciliaire, qui rend le pronostic péjoratif comme la présence de métastases à distance. L'UBM peut étudier l'épaisseur de cette tumeur et son envahissement.

Lorsque l'envahissement local est trop important, l'énucléation reste d'actualité. Mais des traitements conservateurs peuvent être proposés lorsque le mélanome est de petite taille : radiothérapie par plaque, protonthérapie ou iridectomie sectorielle réalisant une tumorectomie totale [17].

Nous ne ferons que mentionner les mélanomes du corps ciliaire qui ne représentent qu'un quart des mélanomes de l'uvée de l'enfant. Longtemps asymptomatiques, ils peuvent être évoqués devant une dilatation des veines épisclérales en regard de la tumeur, une hypotonie oculaire ou, à l'inverse, un glaucome. Ces mélanomes peuvent être découverts devant des modifications de la réfraction secondaire à une subluxation du cristallin qui au maximum peut s'opacifier. Le pronostic est souvent mauvais, avec une survie de 24 mois à 10 ans, en fonction du volume de la tumeur lors du diagnostic qui est corrélé au risque de métastase [18].

##### • MÉDULLO-ÉPITHÉLIOME DU CORPS CILIAIRE

Encore appelée dyctiome, cette tumeur rare est retrouvée chez des enfants de moins de 9 ans [19]. Elle réalise une masse peu pigmentée, de couleur grise ou chamois, localisée au niveau du corps ciliaire ou de l'iris. Sa croissance est généralement assez lente, ce qui permet de la différencier d'un mélanome achrome. En échographie, elle apparaît comme une masse pleine, parfois comportant des kystes intratumoraux. Son évolution se fait vers une subluxation du cristallin qui peut se cataracter, mais aussi vers un glaucome « néovasculaire » du fait de la survenue de néovaisseaux iriens. Elle peut également évoluer vers un envahissement locorégional.

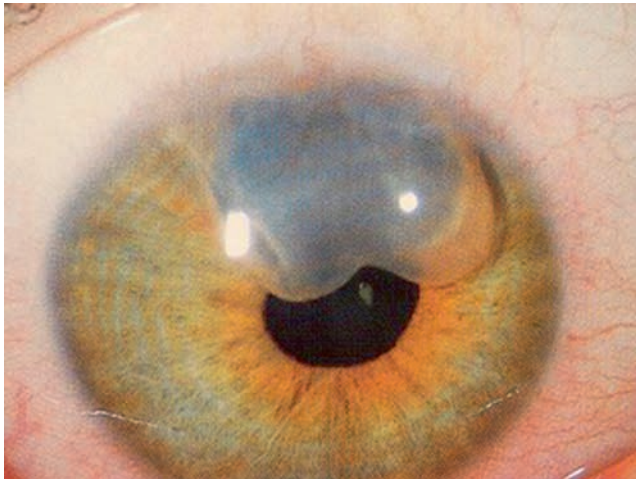
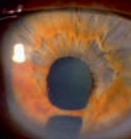
Histologiquement, cette tumeur est sans doute d'abord bénigne mais évoluerait vers une malignité plus ou moins importante [20] ; elle est peu radio-sensible et récidive fréquemment après exérèse simple, ce qui explique que l'énucléation reste le traitement recommandé [19].

#### TUMEURS SECONDAIRES

Les métastases iriennes chez l'enfant sont exceptionnelles. Les rares cas rapportés concernent des lymphomes qui infiltrent l'iris en entraînant une hétérochromie ou un nodule. Le diagnostic doit être évoqué devant une pseudo-uvéite qui ne cède pas sous un traitement habituel.

#### Kystes iriens

L'iris peut être le siège de kystes longtemps asymptomatiques. Lorsqu'ils grossissent, ils entraînent une voussure localisée de l'iris (fig. 10-8) et peuvent fermer l'angle iridocornéen. Mais, quand ils sont proches du rebord pupillaire, ils peuvent venir dans l'axe pupillaire. Quand ils ne sont pas visibles lors de l'examen clinique, l'échographie UBM permet de préciser leur structure et l'échographie en mode B permet de vérifier qu'il ne s'agit pas de l'extension d'une tumeur. Le plus souvent congénitaux, certains kystes sont acquis ou traumatiques et alors plus volontiers évolutifs. Leur nature et leur constitution diffèrent en fonction de leur localisation.



**Fig. 10-8** Kyste irien du stroma.  
(Remerciements au Dr C. Levy-Gabriel.)

### KYSTES POSTÉRIEURS

Leur origine reste discutée. Il s'agirait d'une évagination du feuillet postérieur de l'épithélium pigmenté irien ou d'un clivage entre les deux feuillets de cet épithélium du fait de la persistance d'un espace embryonnaire. Hormis quand ils sont périphériques, ces kystes sont très pigmentés en transillumination et possèdent une paroi très échogène entourant un centre liquidien en UBM. Ils sont généralement bilatéraux et multiples quand ils ont une localisation intermédiaire.

### KYSTES PROVENANT DU SULCUS

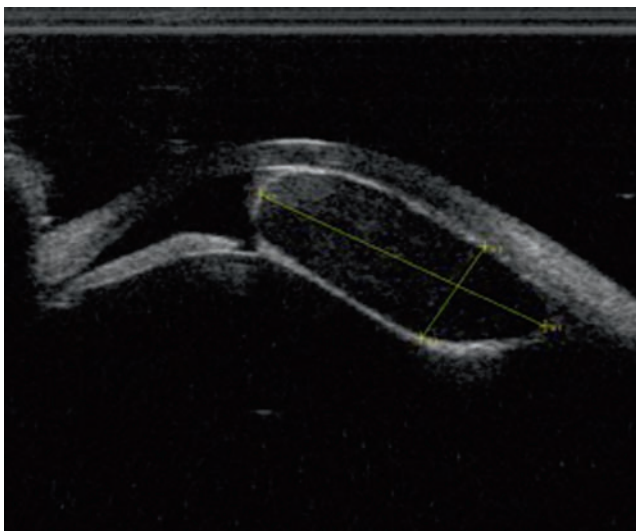
Appelés « disloqués », les kystes provenant du sulcus peuvent migrer dans le vitré ou en chambre antérieure.

### KYSTES DU STROMA

Translucides, les kystes du stroma sont congénitaux ou pigmentés s'ils sont acquis. L'UBM retrouve un kyste liquidien dont la paroi est fine s'ils ne sont pas pigmentés (fig. 10-9).

### KYSTES POST-TRAUMATIQUES

Ces kystes sont translucides, localisés dans le stroma et leur diagnostic est porté par l'échographie qui retrouve une paroi à plusieurs couches entourant un centre hyperéchogène.



**Fig. 10-9** Échographie d'un kyste irien.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)

Tant qu'ils sont asymptomatiques, ces kystes ne nécessitent aucun traitement, car ils ont tendance à involuer avec le temps. Lorsqu'ils entraînent une hypertension par blocage de l'angle irido-cornéen, il faut intervenir en excisant le kyste. Le risque est la récursive.

## ■ HÉTÉROCHROMIE IRIENNE : HYPO- ET HYPERCHROMIE

Deux formes d'hétérochromies coexistent : une différence de couleur entre l'iris de chaque œil ou l'iris bicolore. Il est difficile de différencier les deux formes dans la littérature. À côté de l'exceptionnelle hétérochromie congénitale autosomique dominante et des pathologies que nous avons évoquées plus haut, d'autres affections peuvent entraîner des modifications unilatérales de l'iris. Citons les syndromes de Claude-Bernard-Horner congénitaux ou apparus avant l'âge de 2 ans qui sont responsables d'une hypochromie unilatérale du côté atteint (voir plus loin). Les syndromes de Waardenburg de type II et IV peuvent également être responsables d'une hétérochromie moins par inhomogénéité de la couleur de chaque iris que par différence de coloration entre chaque œil [21].

## ■ Anomalie de la pupille

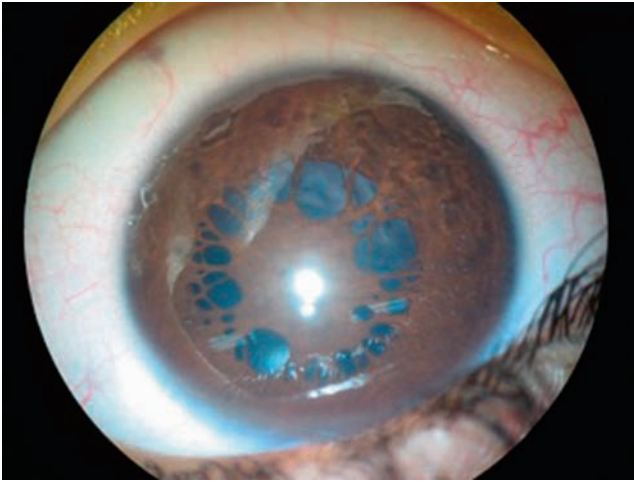
### ■ PERSISTANCE DE LA MEMBRANE PUPILLAIRE

Cette anomalie constitue l'un des aspects du syndrome de persistance de la vascularisation fœtale décrit par Goldberg. Elle correspond à la non-résorption de la *tunica vasculosa lentis anterior* (TVLA). Celle-ci se développe au cours de la 6<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire alors que se met en place le cristallin. Cette tunique vasculaire commence à disparaître dès le 6<sup>e</sup> mois de la vie embryonnaire grâce à la mise en jeu de mécanismes apoptotiques et a totalement disparu au cours du 8<sup>e</sup> mois [22, 23]. Lorsque les mécanismes apoptotiques sont défectueux, il peut persister un reliquat membranaire plus ou moins important appelé « membrane pupillaire ». Celle-ci est facilement visible ; elle est uni- ou bilatérale et d'importance variable. Son étude histologique a permis de montrer qu'elle est composée de tissu irien normal, y compris vasculaire, avec parfois un taux élevé de fibrocytes et de fibres de collagène réalisant une membrane fibrovasculaire et pouvant expliquer la résistance à l'apoptose [24].

Cette membrane pupillaire serait retrouvée chez plus de 90 % des nouveau-nés.

Dans la grande majorité des cas, la membrane pupillaire est très discrète, limitée à la présence de quelques fibres iriennes tendues d'une portion de la collerette irienne à une autre. Ces fibres laissent l'axe visuel dégagé ou, si elles le traversent, n'entraînent aucun retentissement visuel. Une régression spontanée, parfois totale, peut s'observer au cours de la première année de vie chez un nouveau-né à terme [23].

Plus rarement, la membrane pupillaire est plus dense et importante, elle est retrouvée chez 4 à 5 % des nouveau-nés arrivés à terme [25]. Cette fréquence est plus élevée chez les enfants prématurés puisque la régression de la TVLA n'est pas encore terminée. Elle va se poursuivre à un rythme normal dans les semaines suivant la naissance prématurée [22]. Dans la majorité des cas, cette membrane n'entraîne aucun retentissement visuel. En effet, elle n'est pas homogène mais constituée d'extensions tubulaires tendues de la collerette irienne vers la pupille (fig. 10-10). Ces



**Fig. 10-10** Persistence de la membrane pupillaire.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)

extensions tubulaires se rejoignent au niveau d'une plaque plus ou moins grande, souvent décentrée par rapport à l'axe optique et percée de plusieurs opercules [25]. Certaines de ces extensions tubulaires gagnent la cornée ou la cristalloïde antérieure à laquelle la plaque peut adhérer sur une surface plus ou moins importante. Les adhérences cornéennes présentent un risque d'écaille cornéenne ou d'opacification cornéenne localisée, alors que les adhérences cristalliniennes peuvent entraîner des cataractes [24]. Seules les formes sévères requièrent une prise en charge thérapeutique chirurgicale qui doit être exceptionnelle. Dans tous les cas, il y a un risque d'amblyopie organique et fonctionnelle anisométrique par astigmatisme induit. Cela justifie un traitement d'amblyopie par occlusion controlatérale et instillation homolatérale d'un collyre mydriatique permettant de dégager l'axe visuel et, éventuellement, de faire céder certaines insertions sur la collerette irienne ou lâcher les adhérences cristalliniennes [22, 25]. Ce traitement doit être accompagné d'une prise en charge des anomalies réfractives et de l'amblyopie associées.

Dans d'autres cas, la membrane pupillaire est dense, recouvrant la totalité de l'axe pupillaire [22]. Le risque d'amblyopie et de strabisme est majeur. Différentes approches ont été proposées pour dégager l'axe visuel :

- ±réalisation d'une néopupille dans la membrane à l'aide d'un laser argon ou d'un laser YAG (*yttrium aluminium garnet*) [26] ; les complications de cette technique sont la cataracte, l'inflammation et l'hypertonie oculaire [24, 26] ; ce traitement simple peut être indiqué chez les grands enfants mais le problème est qu'à un âge avancé, l'amblyopie est installée ;

- ±ablation chirurgicale de la membrane constituant la technique de choix chez les enfants plus jeunes : après un abord limbique, l'injection de la substance viscoélastique permet le plus souvent de décoller la membrane pupillaire de la cristalloïde antérieure, puis de la découper à l'aide de microciseaux ; si un fragment reste adhérent en dehors de l'axe visuel, certains auteurs conseillent de le laisser lorsqu'il existe un risque de léser le cristallin [24].

Les risques spécifiques de cette intervention chirurgicale sont la survenue d'une cataracte et d'un hyphéma lorsque la membrane pupillaire est vascularisée. L'hyphéma peut également survenir au décours de la pupilloplastie au laser YAG. Néanmoins, quelques cas rapportés font état d'hyphémas spontanés à partir d'un reliquat vasculaire n'ayant pas régressé.

Les membranes pupillaires sont soit isolées (généralement partielles) ou associées (généralement obturantes) à d'autres malformations oculaires (microcornée, *cornea plana*, cataracte, colobome

rétinien ou kératocône postérieur, etc.) ou générales (tétralogie de Fallot, etc.) rapportées dans la littérature [26]. Leur prise en charge dépend de l'atteinte associée.

## ■ MICROCORIE CONGÉNITALE

Bien que le terme de « myosis congénital » soit parfois utilisé, il semble préférable de parler de « microcorie congénitale » pour définir les petites pupilles d'un diamètre inférieur à 2 mm dues à une anomalie de développement du muscle dilatateur de l'iris et transmises selon un mode autosomique dominant [27]. Du fait du caractère bilatéral de cette atteinte, il n'y a pas d'anisocorie. Aucune dilatation, ou une très faible dilatation, est obtenue après installation de collyre mydriatique. La surface irienne est anormalement plate, peu colorée et l'iris est irrégulièrement transilluminable. Il s'y associe une dysgénésie de l'angle iridocornéen, responsable du glaucome juvénile observé, et des anomalies réfractives à type de myopie et d'astigmatisme [27].

La microcorie congénitale est parfois isolée, mais il a été rapporté des microcories avec d'autres dysgénésies du segment antérieur de l'œil, tel un syndrome de Rieger. Enfin, cette anomalie s'observe lors du syndrome de Pierson qui associe atrophies irienne et du corps ciliaire, anomalies cristalliniennes, malvoyance, hypotonie et syndrome néphrotique.

## ■ ANISOCORIE

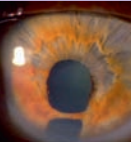
L'anisocorie passe volontiers inaperçue chez les enfants dont l'iris est foncé. Néanmoins, l'utilisation de *photoscreeners* dans le dépistage de troubles réfractifs facilite leur mise en évidence puisque certains de ces appareils donnent le diamètre pupillaire [28].

Le défi, face à une anisocorie, consiste à déterminer si un bilan est nécessaire ou si une simple surveillance suffit. Malheureusement, il n'existe pas de réel consensus récent ni de données *evidence-based medicine* dans la littérature concernant les tests à utiliser pour analyser cette anomalie du jeu pupillaire ou la conduite à tenir face à elle [29-32].

## DÉMARCHE PRÉALABLE FACE À TOUTE ANISOCORIE DE L'ENFANT

Lors de la découverte d'une anisocorie, il faut d'abord éliminer une anomalie pupillaire congénitale ou acquise qui modifie le jeu pupillaire : un colobome irien, une correctopie, des synéchies irido-cristalliniennes ou iridocornéennes (secondaires à une dysgénésie du segment antérieur ou post-uvéitique). Une aniridie, notamment si elle n'est pas totale, peut être confondue avec une mydriase congénitale. Un examen attentif, éventuellement sous anesthésie générale en cas de doute, permet alors de rétablir le diagnostic.

Lorsque le diagnostic d'anisocorie est posé, il convient de déterminer la pupille pathologique et, par conséquent, le contingent du système nerveux autonome potentiellement altéré. L'analyse des variations du diamètre pupillaire et de l'anisocorie à la lumière et à l'obscurité permet théoriquement de répondre à cette question. C'est la pupille dont le diamètre change le moins lors des variations d'éclairement qui est pathologique. En présence d'une mydriase, l'anisocorie augmente à la lumière puisque la pupille pathologique ne se referme pas au fort éclaircissement. En revanche, en présence d'un myosis, l'anisocorie augmente à l'obscurité puisque la pupille pathologique ne se dilate pas ou mal dans cette ambiance lumineuse réduite. Rappelons qu'en présence d'une anisocorie physiologique, la différence de diamètre pupillaire reste inchangée quelles que soient les conditions d'éclairement. Cette analyse reste difficile lorsque les iris sont foncés ou chez le très jeune enfant dont le jeu pupillaire



peut être lent. Nous reviendrons sur l'intérêt des tests pharmacologiques.

Il faut, parallèlement à cette analyse, demander aux parents les conditions et la date de découverte de cette anisocorie, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement ainsi que les antécédents de l'enfant, notamment traumatiques. Il est important de noter un éventuel changement de comportement de l'enfant ou toute anomalie neurologique associée. Chez les grands enfants, une éventuelle instillation de collyre ou de toxiques est recherchée.

### ANISOCORIE CONGÉNITALE

L'anisocorie congénitale doit être découverte ou présente sur des photographies avant 5 mois pour certains auteurs ou au cours de la première année de vie pour d'autres [30, 31]. Mais ce critère n'est pas formel puisqu'une anisocorie « acquise » peut survenir avant l'âge d'un an expliquant que la définition reste floue.

#### Mydriase congénitale

La mydriase congénitale est exceptionnelle et s'observe au cours de quelques syndromes rares par mutation du gène *ACTA2*, par anomalies congénitales cardiaques ou dysplasie septo-optique. En dehors de ces situations, il faut systématiquement évoquer une cause acquise (voir plus loin) y compris lorsque cette mydriase apparaît très tôt au cours de la vie.

#### Myosis congénital et syndrome de Claude-Bernard-Horner congénital

Un myosis peut exister isolément ou entrer dans le cadre d'un syndrome de Claude-Bernard-Horner (CBH) congénital qui représente la première cause d'anisocorie de l'enfant [31]. La définition clinique de celui-ci varie dans la littérature, rendant difficile la détermination d'un consensus concernant la prise en charge d'un myosis congénital.

#### DIAGNOSTIC POSITIF

Ce syndrome est dû à une atteinte de l'un des trois neurones de la voie du sympathique oculaire entre l'hypothalamus et l'œil [32]. Le diagnostic du CBH est facile en présence d'un myosis responsable d'une anisocorie qui s'aggrave à l'obscurité et d'un ptosis très peu important n'atteignant pas l'axe visuel [32]. L'existence d'une hypochromie irienne du côté atteint (témoignant d'un CBH apparu avant l'âge de 2 ans) et d'une anhydrose de l'hémiface homolatérale complète volontiers le tableau dans les formes congénitales. Certains auteurs considèrent qu'une hétérochromie est nécessaire pour parler de CBH congénital. La réduction de la fente palpébrale responsable d'un aspect d'énophtalmie par élévation de la paupière inférieure est rarement retenue dans la littérature. Lorsque tous ces symptômes sont retrouvés le diagnostic de CBH est certain.

#### DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

L'existence d'un traumatisme obstétrical constitue la cause principale du CBH congénital [30]. Ce diagnostic, retrouvé à l'interrogatoire et renforcé par une éventuelle atteinte du plexus brachial, nécessite une simple surveillance sachant qu'une pathologie sous-jacente peut se révéler. Les autres causes de CBH congénital sont représentées par les malformations carotidiennes congénitales, le neuroblastome, l'astrocytome du tronc cérébral et les adénopathies cervicales d'origine inflammatoire. Une élévation franche du taux des catécholamines urinaires est un argument en faveur d'un neuroblastome. Cet examen est maintenant réalisable sur un échantillon d'urine et ne nécessite plus le recueil sur 24 heures [33]. Mais un taux normal ne permet pas d'éliminer formellement ce diagnostic [30, 33]. Face à un CBH congénital isolé, sans anomalie

générale lors de l'examen clinique (avec palpation des aisselles, du cou et de l'abdomen à la recherche d'une éventuelle tumeur), plusieurs équipes ont comparé la pratique d'une neuro-imagerie systématique (imagerie par résonance magnétique [IRM] ; scanner de la tête, du cou et du thorax) à une simple surveillance [30-32]. Ces études retrouvent une cause tumorale chez moins de 10 % des enfants, les autres cas correspondant à des CBH congénitaux idiopathiques. C'est pourquoi, bien que le risque de survenue d'un neuroblastome ne soit pas nul, Smith recommande une simple surveillance clinique après un dosage des catécholamines urinaires en reconnaissant la limite de cet examen [30]. Néanmoins, dans tous les cas, un bilan neuroradiologique s'impose s'il apparaît une hétérochromie ou une aggravation d'une anhydrose (témoignant d'une atteinte du 3<sup>e</sup> neurone) [32]. Pour d'autres auteurs, la réalisation précoce d'une IRM reste systématiquement nécessaire [34]. Des neuroradiologues ont proposé de réaliser une échographie cervicale à la recherche d'un neuroblastome.

#### MYOSIS CONGÉNITAL ISOLÉ

Lorsqu'il n'existe qu'un myosis congénital isolé, se pose la question de l'intérêt des épreuves pharmacologiques pour confirmer ou éliminer l'existence d'un CBH. Le test à la cocaïne (2,5 à 10 %) est souvent indispensable à ce diagnostic dans la littérature anglo-saxonne. De fait, certains auteurs considèrent comme un « CBH » l'association « myosis et test à la cocaïne positif » [31, 32, 34]. Mais il est parfois difficile de disposer de ce collyre en dehors d'un milieu hospitalier. Le test à l'apraclonidine à 0,5 % peut constituer une bonne alternative, du moins chez un enfant de plus de 1 an, puisque ce collyre est contre-indiqué en usage thérapeutique chez le jeune enfant [35].

Il n'existe aucune donnée dans la littérature concernant la conduite à tenir devant un myosis congénital strictement isolé. Il semble logique de considérer qu'il n'existe aucun risque d'atteinte du sympathique oculaire si le myosis est isolé et que les épreuves pharmacologiques sont négatives. Un suivi annuel est alors suffisant. En revanche, si les épreuves pharmacologiques n'ont pas été réalisées ou si elles sont positives, il faut considérer qu'il existe une « suspicion de CBH congénital » en l'absence d'autres signes de la triade clinique (myosis, ptosis, diminution de la fente palpébrale). Dans un tel cas et en l'absence d'argument clinique en faveur d'une lésion tumorale ou d'une adénopathie, il est possible de surseoir à un bilan neuroradiologique sous réserve d'une surveillance rapprochée. Au moindre doute, celui-ci devra être demandé.

#### ANISOCORIE ACQUISE

Nous ne ferons que citer les anisocories post-traumatiques qui nécessitent un bilan ophtalmologique et neuroradiologique systématique.

#### Mydriase acquise

Une mydriase acquise doit dans un premier temps faire rechercher une atteinte de la 3<sup>e</sup> paire crânienne devant un ptosis ou une paralysie/parésie oculomotrice. Cette association doit faire pratiquer un bilan neuroradiologique en urgence, au mieux une IRM couplée à une angiographie à la recherche d'une tumeur cérébrale ou d'une malformation vasculaire : anévrisme, angiome, etc.

Lorsque la mydriase est isolée, il faut réaliser un test à la pilocarpine diluée à 0,125 %. La fermeture de la pupille pathologique à l'instillation de ce collyre signe une atteinte du ganglion ciliaire ou au-delà (on dit que « la mydriase s'inverse »). La littérature anglo-saxonne parle de « *adie tonic pupil* ». Celle-ci peut s'accompagner de troubles de l'accommodation, d'une hyperactivité pupillaire en vision de près et de mouvements vermiculaires de l'iris. Cette anomalie s'observe dans les suites de maladies

infectieuses ou après des crises de migraine [36]. Il faut en rapprocher les mydriases cycliques récidivantes, considérées comme des équivalents migraineux chez l'enfant. Cette pupille tonique n'est pas systématiquement réversible et peut se compliquer d'amblyopie puisque l'œil atteint a perdu la capacité d'accommoder et de corriger son hypermétropie. Si le test à la pilocarpine diluée est négatif, la normalisation de la pupille pathologique après installation de pilocarpine à 1 % permet d'évoquer une atteinte parasympathique isolée qui nécessite également de réaliser un bilan neuroradiologique urgent. Celui-ci peut retrouver une fissuration d'un anévrisme supraclinoïdien dont le risque est faible chez l'enfant, de l'ordre de 7 %. Ce dernier survient volontiers dans un contexte post-traumatique ou au cours d'une dysplasie vasculaire.

Enfin, si l'instillation de pilocarpine est négative, il faut évoquer des causes iatrogènes : par exemple, pollen de datura ou patch de scopolamine. Mais, les enfants peuvent s'instiller tout collyre laissé à leur portée.

### Myosis acquis

À cet âge, les étiologies sont principalement post-traumatiques ou post-chirurgicales, infectieuses ou tumorales (neuroblastome, rhabdomyosarcome, tumeur du tronc cérébral) [30, 31]. Les causes vasculaires semblent rares dans la littérature en pédiatrie. Bien que les étiologies des CBH acquis et congénitaux ne soient pas totalement identiques, une même prise en charge peut être évoquée.

### ANISOCORIE PHYSIOLOGIQUE

L'anisocorie physiologique est fréquente. Elle est définie comme la présence d'une différence d'au moins 0,4 mm entre les pupilles des deux yeux, mais rarement supérieure à 1,3 mm, valeur qui doit faire rechercher un autre mécanisme [37], même s'il est admis que 18 à 20 % des patients présentent une telle différence de taille de pupille. De plus, une cause physiologique est retenue pour environ 15 % des cas d'anisocorie tous âges confondus. Une fréquence identique a été retrouvée lors d'examens réalisés avec un *photoscreener* chez plus de 18 % des enfants [28]. Normalement, l'anisocorie physiologique varie peu lors du passage de la lumière à l'obscurité. Néanmoins, il peut exister des fluctuations du diamètre pupillaire au cours de la journée. De plus, cette anisocorie physiologique se majore parfois à l'obscurité pouvant faire suspecter un CBH. Les tests pharmacologiques permettent théoriquement de rétablir le diagnostic, car ils sont négatifs en cas d'anisocorie physiologique.

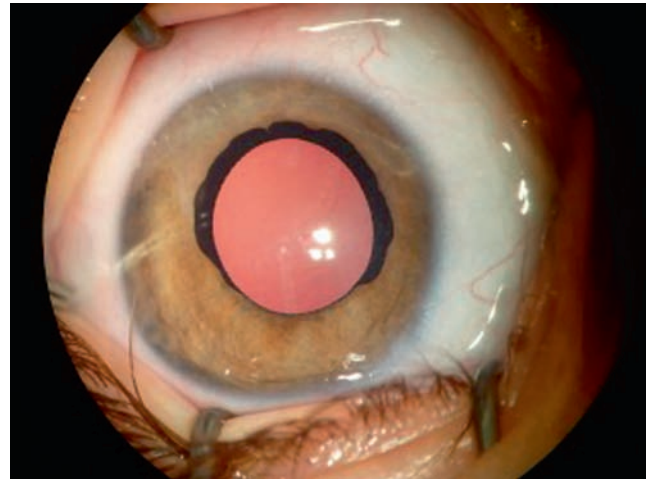
### ■ DÉFORMATIONS PUPILLAIRES

Les déformations d'une pupille entière peuvent réaliser une corréctopie (déplacement le plus souvent bilatéral et symétrique de la pupille) ou une dyscorie (déformation pupillaire en fente pouvant évoquer une pupille de chat). Certaines de ces déformations pupillaires sont parfois génétiquement déterminées et peuvent entrer dans le cadre de syndromes rares, tel le syndrome « ptosis-strabisme-corréctopie » observé en fait dans une seule famille, etc. Elles sont alors congénitales, parfois mais non obligatoirement bilatérales. Il faut rappeler que le *cat-eye syndrome* s'accompagne d'un colobome pupillaire et non pas d'une dyscorie.

Ces déformations pupillaires peuvent également être la conséquence d'une traction ou d'une déformation irienne, parfois congénitale, qu'il faut s'appliquer à mettre en évidence.

### ■ POLYCORIE

Le dictionnaire de l'Académie de médecine rappelle qu'au cours d'une polycorie vraie, chaque orifice pupillaire doit être entouré



**Fig. 10-11 Ectropion congénital.**  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)

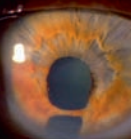
d'un contingent musculaire et se contracter à la lumière. Cette situation est exceptionnelle et les mécanismes de formation de ces pupilles multiples restent peu clairs [38]. Il a été évoqué la fermeture précoce d'un colobome avec du tissu ecto- et méso-dermique, une anomalie lors de la formation du cristallin durant la vie embryonnaire, aboutissant à la constitution de ponts iriens, ou à l'individualisation d'une déformation irienne durant l'embryogénèse.

### ■ ECTROPION CONGÉNITAL

Cette anomalie associe une hyperplasie de l'épithélium pigmenté de l'iris qui débord sur la face antérieure de celui-ci au niveau d'un secteur pupillaire plus ou moins étendu, une atrophie du stroma irien et, pour certains auteurs, une dysgénésie de l'angle iridocornéen avec une insertion antérieure de la racine de l'iris (fig. 10-11). C'est la raison pour laquelle cette anomalie s'accompagne volontiers d'un glaucome congénital ou juvénile. Elle s'observe également au cours de deux principaux syndromes : le syndrome de Prader-Willi et la NF1 [39].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Nezzar H, Chiambaretta F, Rigal D, et al. L'iris et sa pathologie. Rapport annuel des Sociétés de Paris. Novembre. Marseille : Lamy ; 2003, p. 65-80.
- [2] Nischal KK. Pediatric iris anomaly. In : Wright KW, Strube YN. Pediatric ophthalmology and strabismus. 4<sup>e</sup> ed. Oxford University Press ; 2015.
- [3] Lee AG, Geloloneck ML, Pau DC. Pupil anomalies and reactions. In : Hogt C, Taylor D. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 4<sup>e</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2013, chapitre 40, p. 393-9.
- [4] Afifi HH, Abdel AAA, El-Bassyouni HT, et al. Distinct ocular expression in infants and children with Down syndrome in Cairo, Egypt : myopia and heart disease. JAMA Ophthalmology 2013 ; 131 : 1057-66.
- [5] Liza-Sharmini AT, Azlan ZN, Zilfalil BA. Ocular findings in Malaysian children with Down syndrome. Singapore Medical Journal 2006 ; 47 : 14-9.
- [6] Holmstrom G, Almond G, Temple K, et al. The iris in Williams syndrome. Archives of Disease in Childhood 1990 ; 65 : 987-9.
- [7] Haroche J, Ablu O. Uncommon histiocytic disorders : Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2015 ; 2015 : 571-8.
- [8] Cypel TKS, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma : case report and review of the literature. Can J Plast Surg 2008 ; 16 : 175-7.
- [9] Samara WA, Khoo CTL, Say EA, et al. Juvenile xanthogranuloma involving the eye and ocular adnexa : tumor control, visual outcomes, and globe salvage in 30 patients. Ophthalmology 2015 ; 122 : 2130-8.
- [10] Niu L, Zhang C, Meng F, et al. Ocular juvenile xanthogranuloma. Optom Vis Sci 2015 ; 92 : e126-33.
- [11] Harvey P, Lee JA, Talbot JF, Goepel JR. Isolated xanthogranuloma of the limbus in an adult. Br J Ophthalmol 1994 ; 78 : 657-9.



- [12] Ashkenazy N, Henry CR, Abbey AM, et al. Successful treatment of juvenile xanthogranuloma using bevacizumab. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 295-7.
- [13] Lubs ML, Bauer MS, Formas ME, Djokic B. Lisch nodules in neurofibromatosis type 1. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1264-6.
- [14] Boley S, Sloan JL, Pemov A, Stewart DR. A quantitative assessment of the burden and distribution of Lisch nodules in adults with neurofibromatosis type 1. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2009 ; 50 : 5035-43.
- [15] Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Archives of Neurology* 1988 ; 45 : 575-8.
- [16] Jakobiec FA, Silbert G. Are most iris « melanomas » really nevi ? A clinicopathologic study of 189 lesions. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 1981 ; 99 : 2117-32.
- [17] Tran TA, Hirst LW, Axelsen RA, Welch R. Iris melanoma in 12-year-old boy. *Clin Exp Ophthalmol* 2006 ; 34 : 489-90.
- [18] Yousef YA, Alkilany M. Characterization, treatment, and outcome of uveal melanoma in the first two years of life. *Hematol Oncol Stem cell Ther* 2015 ; 8 : 1-5.
- [19] Ramasubramanian A, Shields CL, Kytasty C, et al. Resection of intraocular tumors (partial lamellar sclerouvectomy) in the pediatric age group. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 2507-13.
- [20] Verdijk RM. On the classification and grading of medulloepithelioma of the eye. *Ocul Oncol Pathol* 2016 ; 2 : 190-3.
- [21] Winship I, Beighton P. Phenotypic discriminants in the Waardenburg syndrome. *Clinical Genetics* 1992 ; 41 : 181-8.
- [22] Burton BJ, Adams GG. Persistent pupillary membranes. *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82 : 711-2.
- [23] Fard AM, Asghari S, Pourafkari L, Nader ND. Persistent pupillary membrane. *QJM* 2016 ; 109 : 139-40.
- [24] Iida M, Mimura T, Goto M, et al. Letter to the editor Excision of congenital bilateral persistent pupillary membrane in a child with exotropia. *Open ophthalmol J* 2015 ; 9 : 33-5.
- [25] Doyle JJ, Reddy AK. Bilateral persistent pupillary membranes. *JAMA Ophthalmology* 2016 ; 134 : e160030.
- [26] Ahmad SS, Binson C, Lung CK, Ghani SA. Bilateral persistent pupillary membranes associated with cataract. *Digit J Ophthalmol* 2011 ; 17 : 62-5.
- [27] Rouillac C, Roche O, Marchant D, et al. Mapping of a congenital microcoria locus to 13q31-q32. *Am J Hum Genet* 1998 ; 62 : 1117-22.
- [28] Silbert J, Matta N, Tian J, et al. Pupil size and anisocoria in children measured by the plusoptix photoscreener. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 609-11.
- [29] Cahill JA, Ross J. Eye on children : acute work-up for pediatric Horner's syndrome. case presentation and review of the literature. *J Emerg Med* 2015 ; 48 : 58-62.
- [30] Smith SJ, Diehl N, Leavitt JA, Mohny BG. Incidence of pediatric Horner syndrome and the risk of neuroblastoma : a population-based study. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. 1960)* 2010 ; 128 : 324-9.
- [31] Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, Buncic JR. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS* 1998 ; 2 : 159-67.
- [32] George ND, Gonzalez G, Hoyt CS. Does Horner's syndrome in infancy require investigation ? *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82 : 51-4.
- [33] Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, et al. Pediatric horner syndrome : etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006 ; 142 : 651-9.
- [34] Liu GT, Mahoney NR, Avery RA, et al. Pediatric horner syndrome. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)* 2011 ; 129 : 1108-9 ; author reply 1109.
- [35] Chen PL, Hsiao CH, Chen JT, et al. Efficacy of apraclonidine 0.5 % in the diagnosis of Horner syndrome in pediatric patients under low or high illumination. *Am J Ophthalmol* 2006 ; 142 : 469-74.
- [36] Sobreira I, Sousa C, Raposo A, et al. Ophthalmoplegic migraine with persistent dilated pupil. *J Child Neurol* 2013 ; 28 : 275-6.
- [37] Suh SH, Suh DW, Benson C. The Degree of anisocoria in pediatric patients with Horner syndrome when compared to children without disease. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 2016 ; 53 : 186-9.
- [38] Islam N, Mehta JS, Plant GT. True polycoria or pseudo-polycoria ? *Acta Ophthalmol Scand* 2007 ; 85:805-6.
- [39] Laaks D, Freeman N. Congenital iris ectropion uveae presenting with glaucoma in infancy. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 214-6.





# Opacités congénitales de cornée et dysgénésies du segment antérieur

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. INTRODUCTION

E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS

Les interrogations sont multiples lorsqu'on aborde la question des opacités congénitales de la cornée et les dysgénésies du segment antérieur. En préambule, il faut souligner qu'elles demeurent des pathologies rares ; ainsi, la fréquence des opacités congénitales de la cornée serait estimée à 3 naissances sur 100 000 [1].

Les deux sujets des opacités congénitales de cornée et des dysgénésies du segment antérieur peuvent concerner des pathologies communes, mais il existe des dysgénésies du segment antérieur dans lesquelles on ne retrouve pas d'opacité de cornée, comme il existe des opacités du segment antérieur qui ne sont pas des dysgénésies du segment antérieur (anomalies malformatives, constitutionnelles, innées) mais des pathologies acquises.

Dans ce caractère acquis, on peut retrouver une pathologie « constitutionnelle ». Ainsi, par exemple, le glaucome congénital entraîne dans sa forme précoce une opacité cornéenne uni- ou bilatérale, alors que dans sa forme tardive, il se caractérise par une opacification de la cornée plus progressive et différée.

Cette complexité de pathologies intriquées est en partie une des explications d'une nosologie complexe, ou plutôt variable, avec des classifications multiples des dysgénésies du segment antérieur, incluant des « anomalies », des « syndromes » à noms propres multiples, décrivant des phénotypes variables. Les données anciennes, suite aux travaux d'excision graduée des cellules des crêtes neurales chez l'embryon de poulet par Johnston dans les années 1970, décrivant des anomalies de formation, migration, prolifération, différenciation, et intégrant les dysgénésies du segment antérieur dans le groupe « fourre-tout » des « neuro-

cristopathies », sont à réévaluer complètement à la lumière des données génétiques. Les « nouvelles » descriptions des dysgénésies du segment antérieur se veulent pragmatiques, distinguant des « opacités congénitales/néo-natales de la cornée » primaires et secondaires (tableau 11-1) [2]. Dans les opacités primaires (le caractère étant en partie lié à l'atteinte endothéliale), on retrouve des causes innées (dystrophies endothéliales, dermoïdes du limbe, cornea plana) mais aussi le glaucome congénital par mutation de *CYP11B1*. Dans les opacités secondaires (une autre malformation se substituant ou se surajoutant à l'atteinte endothéliale), on retrouve des causes innées (dysgénésies du segment antérieur cornéo-irido-cristaliniennes ou iridotrabéculaires) ou acquises (traumatiques, métaboliques, infectieuses, etc.).

Notons d'ores et déjà qu'il existe un paradoxe nosologique du fait de l'antagonisme apparent entre les termes « congénital » et « acquis ». On « naît » avec une pathologie congénitale mais en réalité, dans des pathologies comme la cataracte congénitale, le glaucome congénital, ou même le « strabisme congénital » (ancienne appellation du strabisme précoce), il peut ne pas y avoir d'anomalie apparente à la naissance, mais la pathologie se développera car l'enfant est né avec le « programme » pathologique qui va conduire à la maladie (la génétique développementale est sous-jacente bien entendu). Dans les opacités « congénitales » acquises de la cornée, celles-ci peuvent également être présentes à la naissance ou survenir plus tard.

Outre le fait que dans cette classification, on inclut des pathologies dans lesquelles il n'existe pas d'opacité (Axenfeld par exemple), la génétique qui bouleverse nos points de vue

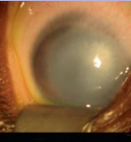


Tableau 11-1 ± Opacités congénitales de cornée primaires et secondaires d'après Nischal [2].

Opacités de cornée primaires		Opacités de cornée secondaires		
<b>Dystrophies cornéennes endothéliales</b>		<b>Anomalies de développement du segment antérieur (causes innées)</b>		
		<b>KILD*</b>		<b>Dysgénésie irido-trabéculaire</b>
CHED	– anciennement CHED-1 : gène <i>PPCD1</i> – CHED = CHED-2 : gène <i>SLC4A11</i>	– Anomalies de Peters : gènes <i>PITX2</i> , <i>FOXC1</i> , <i>CYP1B1</i> , <i>PAX6</i> – Sclérocornée : gène <i>KERA</i> – Staphylome du segment antérieur : gène <i>FOXE3</i> , <i>CYP1B1</i>		Embryotoxon postérieur, anomalie d'Axenfeld et anomalie d'Axenfeld-Rieger : gènes <i>PITX2</i> , <i>FOXC1</i>
PPCD	– PPCD-1 : gène <i>VSX1</i> – PPCD-2 : gène <i>COL8A2</i> – PPCD-3 : gène <i>ZEB1</i>	– Aphaquie congénitale – Anomalies secondaires à la persistance de la vascularisation fœtale		
– Dystrophie endothéliale liée à l'X – Dystrophie congénitale amorphe postérieure (classée dans les dystrophies stromales dans l'IC3D)	Gène non déterminé Gène <i>DCN</i>			Aniridie : gène <i>PAX6</i> Glaucome infantile/congénital primaire (gène <i>CYP1B1</i> ) ou secondaire (gènes responsables du développement du segment antérieur)
<b>Dermoïde de la cornée :</b> – isolé – trisomie 8 – syndrome de Goldenhar – MIDAS syndrome – lipomatose encéphalo-cranio-cutanée		<b>Causes acquises</b>		
<b>Cornea plana</b> (sclérocornée périphérique) : gène <i>KERA</i>		<b>Métabolique :</b> – mucopolysaccharidose – cystinose, etc.	<b>Traumatique :</b> forceps	<b>Infection :</b> – virale – bactérienne – fongique – protozoaire
<b>Cytopathie <i>CYP1B1</i>/glaucome et opacité congénitale de la cornée</b> due à l'absence d'endothélium et de membrane de Descemet				

CHED : *congenital hereditary endothelial dystrophy* ou dystrophie endothéliale congénitale héréditaire ; IC3D : classification de l'International Committee for Classification of Corneal Dystrophies ; KILD : *kerato-irido-lenticular dysgenesis* ou dysgénésie cornéo-irido-cristallinienne ; MIDAS : *microphthalmia dermal aplasia sclerocornea* ; PPCD : *posterior polymorphous congenital dystrophy* ou dystrophie postérieure polymorphe congénitale.

\* Divers mécanismes conduisent à une KILD : adhésions iridocornéennes ; le cristallin ne se sépare pas de la cornée ; le cristallin se sépare de la cornée mais ne se forme pas correctement ; le cristallin ne se forme pas ; anomalies dues à une persistance de la vascularisation fœtale/persistance du vitré primitif.

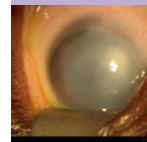
phénotypiques de clinicien retrouve des gènes communs à des causes primaires et secondaires, mais aussi à des dysgénésies cornéo-irido-cristalliniennes et à des dysgénésies irido-trabéculaires. Ce qui signifie qu'il faut être pragmatique :

- ± les classifications anciennes et nouvelles doivent être connues ;
- ± devant une pathologie, la description phénotypique doit être la plus précise possible :
- ± dans un souci génotypique de recherche et de conseil génétique,
- ± dans un souci thérapeutique : que faut-il faire ? Que peut-on faire ?

Ce chapitre fait le point sur : les questions de classification/nosologie ; les génotypes et les corrélations génotype-phénotype ; les questions pratiques de traitement médical et chirurgical ; la difficile question de la greffe de cornée chez l'enfant ; la prise en charge plus simple des dermoïdes du limbe.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ciralsky J, Colby K. Congenital corneal opacities : a review with a focus on genetics. *Semin Ophthalmol* 2007 ; 22 : 241-6.
- [2] Nischal KK. Genetics of congenital corneal opacification - impact on diagnosis and treatment. *Cornea* 2015 ; 34 Suppl 10 : S24-34.



## 2. GÉNÉTIQUE DES DYSGÉNÉSIES DU SEGMENT ANTÉRIEUR DE L'ŒIL

P. CALVAS, N. CHASSAING

### ■ Introduction

Le réseau transcriptionnel qui contrôle le développement oculaire n'est que partiellement déchiffré. De nombreuses molécules clés ont cependant été identifiées, en particulier près de 80 facteurs de transcription sont exprimés dans l'œil en développement. Parmi ceux-ci, une trentaine de gènes est jugée essentielle pour mettre en route ce programme de développement. Deux voies de signalisation semblent aujourd'hui indispensables aux étapes initiales d'induction de la différenciation oculaire. Les deux gènes majeurs qui y participent, *PAX6* et *SIX3*, se disputent le titre de gène maître du développement de l'œil [1]. De nombreux autres gènes sont impliqués dans le développement des diverses structures oculaires. Les anomalies du segment antérieur sont dues à des mutations de gènes intervenant, en général, au cours de la différenciation terminale de l'œil. Ces défauts congénitaux mais évolutifs comprennent une grande variété d'anomalies élémentaires de la cornée, de l'iris et du cristallin, isolées ou associées entre elles. Les associations ont permis de définir certaines entités diagnostiques du fait de leur fréquence et de leur relative reproductibilité entre les patients, telles l'aniridie, l'anomalie d'Axenfeld-Rieger, l'anomalie de Peters [4].

Leur association à des manifestations viscérales extra-oculaires a de la même manière conduit à la description de syndromes tels le syndrome WAGR (*Wilms tumor, Aniridia, Genital anomalies, mental Retardation*), le syndrome d'Axenfeld-Rieger, le syndrome de Peters-plus (Krause-Kivlin) et d'autres entités plus rares ou dans lesquelles le phénotype oculaire n'est pas au premier plan (syndrome d'Alagille, syndrome SHORT pour *Short stature, inguinal Hernia, Ocular depression, Rieger anomaly, delay in eruption of Teeth*), etc.

De nombreux rapports permettent aujourd'hui de corréler certaines des anomalies cliniques avec le défaut de gènes du développement. Ces anomalies sont aussi variées que les anomalies oculaires et surtout les spectres cliniques se chevauchent. Il s'ajoute donc une hétérogénéité génétique à l'hétérogénéité phénotypique. Ni la description anatomo-clinique, ni la désignation d'un gène ne sont aujourd'hui suffisantes pour corréler le phénotype constaté avec l'anomalie d'un gène unique et aboutir à un conseil génétique approprié. Les différentes tentatives de classification des anomalies de développement du segment antérieur ne peuvent se contenter actuellement d'une définition clinique ou moléculaire exclusive et, de ce fait, leur complexité est croissante [2].

La détermination du gène responsable de la ou des mutations causales est cependant utile pour affirmer le diagnostic. Elle permet de mieux cerner le spectre phénotypique et le pronostic du cas index et des membres de sa famille. La définition d'un mode de transmission est, elle aussi, essentielle au conseil génétique. Les mutations des gènes responsables de dysgénésies oculaires sont

très majoritairement dominantes. Cependant les histoires familiales ne traduisent pas toujours ce fait. D'une part, les nouvelles mutations sont nombreuses et le cas index est alors le premier et seul cas d'une famille, le risque de récurrence chez ses propres enfants est élevé. D'autre part, les mosaïques germinales ne sont pas exceptionnelles et il existe un risque pour des parents, non-porteurs de l'anomalie génétique présente chez leur enfant, d'assister à une récurrence à l'occasion d'une nouvelle naissance.

Le lien entre les principaux gènes impliqués et les anomalies cliniques provoquées est présenté dans le tableau 11-2. Quant au tableau 11-3, il est à utiliser comme un guide synthétique des explorations génétiques à prévoir devant une association malformative. Les principaux gènes sont passés succinctement en revue ci-après.

### Anomalies de transmission dominante autosomique

#### ■ FORMES AVEC PRÉPONDÉRANCE DU PHÉNOTYPE OCULAIRE

##### GÈNE *PAX6*

La connaissance du lien entre les mutations du gène *PAX6* et le développement d'anomalies oculaires date de 1992 [3]. Les phénotypes associés aux anomalies de ce gène ont été particulièrement étudiés et dépassent le cadre classique des aniridies [4, 5]. De nombreuses mutations de *PAX6* aboutissent à une haplo-insuffisance (perte de fonction d'un allèle), ce qui explique l'absence générale de corrélation entre les génotypes et les phénotypes observés au sein du spectre des aniridies, aussi bien au sein d'une même famille qu'entre les familles partageant la même mutation. Les rares mutations faux-sens sont associées aux phénotypes variants exempts d'aniridie, comme les anomalies de Peters, d'Axenfeld-Rieger ou de la papille [6, 7], ou plus atténués [8]. Un nombre croissant de cas d'aniridie sans mutation retrouvée dans les séquences codantes du gène sont liés à des anomalies de la région régulatrice du gène située à son extrémité 3' terminale ; une analyse du gène doit comporter la recherche systématique d'une délétion de cette région avant d'éliminer sa responsabilité dans un phénotype compatible [9]. Dans notre expérience, ces délétions représentent environ 10 % des aniridies typiques sans anomalie retrouvée dans le gène *PAX6*, soit moins de 1 % des cas d'aniridie. Une mutation ponctuelle, unique, modifiant la séquence d'un élément majeur de régulation a été décrite démontrant que des analyses encore plus exhaustives du gène deviendront néces-

**Tableau 11-2** ± Principaux gènes responsables de dysgénésies du segment antérieur de l'œil et résumé des phénotypes associés aux mutations.

Gène	OMIM*	Locus	Phénotype**	Mode de transmission
<i>PAX6</i>	606108	11p13.3	Aniridie, anomalie de Peters, kératite, cataracte congénitale ou différée, glaucome, hypoplasie fovéolaire, dysgénésies papillaires, microphthalmie-anophtalmie, anomalies extra-oculaires (syndromiques)	DA
<i>PITX2</i>	601542	4q25-26	Anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger, hypoplasie irienne, anomalie de Peters	DA
<i>FOXC1</i>	601090	6q25	anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger, hypoplasie irienne, aniridie, anomalie de Peters, glaucome congénital primitif	DA
<i>PITX3</i>	602669	10q25	Cataracte congénitale postérieure isolée ou associée à une dysgénésie du SA, microphthalmie	DA
<i>FOXE3</i>	601094	1p32	Dysgénésie du SA avec cataracte et/ou opacité cornéenne, anomalie de Peters, microphthalmie	DA ou RA
<i>BMP4</i>	112262	14q22-23	Microphthalmie-anophtalmie et/ou dysgénésie du SA, anomalies extra-oculaires syndromiques	
<i>COL4A1</i>	120130	13q34	Porencéphalie du nouveau-né, maladie microvasculaire cérébrale, cataracte juvénile et/ou dysgénésie du SA	DA
<i>CYP1B1</i>	601771	2p22-21	Glaucome congénital primitif, anomalie de Peters, dysgénésie du SA, hypoplasie irienne-aniridie	RA
<i>B3GALTL</i>	610308	13q12.3	Syndrome de Peters-plus (syndrome de Krause-Kivlin)	RA
<i>ITPR1</i>	147265	3p26.1	Syndrome de Gillespie, ataxies spinocérébelleuses dominantes SCA15, SCA16, SCA29	DA ou RA (ou LX)

DA : dominant autosomique ; LX : lié à l'X ; RA : récessif autosomique ; SA : segment antérieur de l'œil.

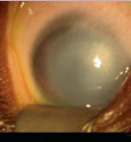
\* *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM®) : <http://www.omim.org>.

\*\* *Dysgénésie du SA* : combinaison variable d'une opacité cornéenne, d'un embryotoxon postérieur, d'une hypoplasie irienne, d'une correctopie ou polycorie, de brides iridocornéennes ou entre le cristallin et la cornée. *Axenfeld-Rieger* : association d'une hypoplasie irienne, d'un embryotoxon postérieur, d'une correctopie ou polycorie et/ou de brides iridocornéennes. *Peters* : association d'une opacité cornéenne, d'une déhiscence de la membrane de Descemet et d'adhérences iridocornéenne.

**Tableau 11-3** ± Algorithme décisionnel schématisé d'exploration génétique devant une anomalie congénitale du segment antérieur de l'œil.

Signe oculaire majeur	Signes associés	Syndrome	Analyse de 1 <sup>re</sup> intention	Analyse de 2 <sup>e</sup> intention	Analyse de 3 <sup>e</sup> intention
Aniridie	Anomalies panoculaires, dysrégulation glycémique, autres	Aniridie	<i>PAX6</i>	<i>FOXC1/CYP1B1/PITX2</i>	Panel de gènes
	Retard mental, anomalies génitales	WAGR ou apparenté	<i>PAX6/WT1</i>	aCGH	Panel de gènes
	Malformation du SNC, dysmorphie, anomalies pancréatiques	<i>PAX6</i> (mutations bialléliques)	<i>PAX6</i>	aCGH	Panel de gènes
	Ataxie cérébelleuse, anomalies du SNC, anomalies des extrémités	Gillespie	<i>ITPR1</i>	<i>PAX6</i>	Panel de gènes, aCGH
Axenfeld-Rieger			<i>PITX2/FOXC1</i>	<i>PAX6</i>	Panel de gènes
	Anomalies faciales, dentaires, ombilicale, cardiaque	Axenfeld-Rieger	<i>PITX2/FOXC1</i>	aCGH	Panel de gènes
	Atteinte cornéenne		<i>PITX2</i>	<i>FOXC1</i>	Panel de gènes
	Anomalies faciales, dentaires, ombilicale, cardiaque, retard mental, autres		aCGH	<i>PITX2/FOXC1</i>	Panel de gènes
Anomalie de Peters			<i>PAX6</i>	<i>PITX2/FOXC1</i> , <i>CYP1B1</i> , <i>FOXE3</i> , <i>EYA1</i> , <i>PITX3</i>	Panel de gènes
	Hypertélorisme, trouble de la croissance, anomalies faciales, anomalies des oreilles, anomalies dentaires (incisives), cardiopathies, anomalies des extrémités, nanisme rhizomélique, retard mental, autres	Peters-plus	<i>B3GALTL</i> (mutations récurrentes)	<i>B3GALTL</i>	Panel de gènes
Cataracte congénitale	Opacification cornéenne		<i>PITX3</i>	<i>PAX6</i> , <i>PITX2/FOXC1/FOXE3</i>	Panel de gènes
	Microphthalmie		<i>PITX3</i>	<i>PAX6/FOXE3</i>	Panel de gènes
Sclérocornée	Aphaquie, microphthalmie		<i>FOXE3</i>	Panel de gènes	
Dysgénésie du SA	Microphthalmie, microcornée, polydactylie, anomalies cérébrales		<i>BMP4</i>	<i>PAX6</i> (mutations bialléliques)	Panel de gènes

aCGH : hybridation génomique comparative sur puce à ADN ; SA : segment antérieur de l'œil ; SNC : système nerveux central.



saires avec leur facilitation par les techniques de séquençage à haut débit [10].

L'existence d'atteintes extra-oculaires se précise. Les délétions étendues du gène dans les syndromes WAGR [11] ou les rares formes d'hétérozygotie composite [12] ne sont plus les seules suspectes de provoquer des anomalies du développement cérébral et intellectuel [13]. Le syndrome de Gillespie qui associe à l'aniridie une ataxie cérébelleuse et un retard mental est un exemple qui sera traité avec les formes récessives autosomiques. Le suivi du développement neurosensoriel des enfants atteints d'aniridie est donc d'actualité et, notre équipe met en place une étude observationnelle dédiée : la cohorte nationale RaDiCo-AC-OEIL.

Les atteintes de la régulation glycémique font aussi l'objet d'un nombre croissant de publications et traduisent l'intérêt d'une surveillance glycémique chez les patients [14, 15].

Enfin, la mise en évidence récente d'anophtalmie ou microphthalmie sévère dans une forme hétérozygote de mutation de *PAX6* traduit bien le continuum moléculaire existant entre les défauts d'induction de l'œil aboutissant à un arrêt complet de son développement et l'ensemble du contrôle de ce développement jusqu'à la différenciation terminale. Il se traduit par le même continuum clinique entre l'absence de globe oculaire et des défauts limités au segment antérieur [8, 16].

### GÈNES *PITX2* ET *FOXC1*

Ces deux gènes sont associés à l'anomalie d'Axenfeld-Rieger sans qu'une corrélation claire entre les génotypes de chacun d'eux et les phénotypes observés ne se dégage [17, 18]. Les mêmes gènes sont impliqués dans les syndromes d'Axenfeld-Rieger qui associent les composantes extra-oculaires faciales, dentaires, l'excès de peau péri-ombilical, les anomalies génitales et le retard de croissance. La variabilité de l'expression phénotypique inclut l'anomalie de Peters, les hypoplasies iriennes isolées qui sévères peuvent mimer l'aniridie, les anomalies de l'angle iridocornéen pourvoyeuses de glaucomes développementaux. Certaines anomalies sont rencontrées uniquement dans les mutations de *PITX2* (dermoïdes cornéens) [19] ou de *FOXC1* (aniridie et glaucome congénital). D'une manière générale, les anomalies de *PITX2* sont plus souvent associées aux anomalies faciales, dentaires et de l'ombilic et celles de *FOXC1* à une expression oculaire isolée ou à des malformations cardiaques. Cependant, l'existence exceptionnelle de formes très sévères de dysgénésies du segment antérieur fait que les deux analyses sont systématiquement associées au cours du diagnostic des anomalies évoquant l'implication de l'un ou l'autre de ces gènes [20]. Outre les anomalies intragéniques, de grands réarrangements génomiques régionaux (*copy number variation* ou CNV) peuvent exister : délétions de la région chromosomique 4q25 (*PITX2*) et délétions ou duplications de la région 6q25 (*FOXC1*) dont les phénotypes complexes dépendent de l'implication de régions régulatrices ainsi que de la nature et du nombre des gènes impliqués dans le CNV [21]. L'importante variabilité phénotypique a été soulignée dans de nombreux articles et est également illustrée par le recouvrement du syndrome d'Axenfeld-Rieger avec le syndrome SHORT [22].

### GÈNE *PITX3*

Les mutations de ce gène sont une cause peu fréquente de cataractes congénitales polaires postérieures. L'association de ces dernières avec une dysgénésie du segment antérieur de l'œil doit amener à considérer également la responsabilité de ce gène [23]. Des formes plus sévères d'atteintes oculaires, incluant des microphthalmies et un retard de développement, sont décrites associées à des mutations homozygotes. La coexistence de formes sévères, associées à des mutations homozygotes ou à une atteinte de deux

gènes intervenant dans la même voie de transcription (c'est-à-dire *PITX2* et *FOXC1*) [20], reflète bien la complexité des réseaux transcriptionnels impliqués dans le développement. La variabilité phénotypique qui découle de l'atteinte d'un gène traduit le fait que celui-ci ne représente qu'un élément, souvent essentiel, mais ponctuel, de ce réseau. Une revue récente des phénotypes associés aux mutations de *PITX3* illustre ce spectre phénotypique et les mécanismes impliqués [24]. On peut d'ailleurs noter un large territoire d'expression des gènes de la famille *PITX*. Par exemple, des analyses génomiques ont établi le rôle de *PITX3* dans la maladie de Parkinson idiopathique [25], ceci venant illustrer le rôle du gène dans le développement cérébral et les conséquences de son dysfonctionnement qui peuvent être sévères.

### GÈNE *FOXE3*

La même complexité phénotypique est liée à la transmission du gène *FOXE3* dont les mutations hétérozygotes composites sont responsables de microphthalmie-anophtalmie avec aphaquie et sclérocornée, et les mutations hétérozygotes sont responsables de dysgénésies du segment antérieur [26, 27]. Il est intéressant de noter que des mutations hétérozygotes particulières, supprimant le codon STOP du gène et conduisant à un allongement de la protéine, ou celles altérant la fonction de la partie terminale de la protéine sont responsables de phénotypes variants, proches de l'anomalie de Peters [28], ce que confirment nos observations personnelles.

## ■ FORMES SYNDROMIQUES AVEC IMPLICATION OCULAIRE

### GÈNE *BMP4*

Les mutations du gène *BMP4* sont typiquement associées à des anomalies cérébrales, oculaires, craniofaciales, digitales et à un déficit de croissance [29]. Des formes moins sévères existent et le phénotype oculaire peut être limité à une dysgénésie du segment antérieur de l'œil. D'autres gènes de la famille BMP sont impliqués dans le développement oculaire, tel *BMP7* qui participe au développement précoce et à celui des procès ciliaires et dont l'implication, probablement exceptionnelle, a été montrée dans des microphthalmies-anophtalmies syndromiques [30].

### DES FORMES SYNDROMIQUES DOMINANTES, VARIÉES

Des anomalies du segment antérieur sont présentes dans de nombreux syndromes transmis selon un mode dominant autosomique ; ils sont très nombreux si l'on inclut les anomalies de l'angle iridocornéen. Nous citerons, sans toutefois être exhaustif, le syndrome d'Alagille [31] et la maladie cérébrale microvasculaire liée aux mutations de *COL4A1* dans laquelle l'implication du segment antérieur est fréquente et variée [32, 33].

## Anomalies de transmission récessive autosomique

Nous avons vu avec l'exemple de *FOXE3* que des gènes dont les mutations sont majoritairement dominantes peuvent aussi héberger des mutations récessives. Ceux qui suivent n'ont en l'état actuel des connaissances que peu ou pas d'effet sur les porteurs

hétérozygotes et seules les atteintes bialléliques donnent lieu à des dysgénésies du segment antérieur. Ces anomalies sont comparables à celles déjà évoquées plus haut.

### ■ GÈNE *CYP1B1*

Ses mutations homozygotes ou hétérozygotes composites sont associées au glaucome congénital primitif [34]. Son implication recouvre aussi les anomalies et syndromes d'Axenfeld-Rieger [35].

### ■ GÈNE *B3GALT1*

*B3GALT1* est à ce jour le seul gène impliqué dans le syndrome de Peters-plus. Il s'agit d'un syndrome rare qui associe un défaut du segment antérieur (typiquement une anomalie de Peters), un déficit de croissance, une brachydactylie, un raccourcissement rhizomélique, une dysmorphie craniofaciale, une fente labiopalatine, des anomalies cardiaques et génito-urinaires. Le syndrome a été bien délimité par la publication de Mailllette de Buy Wenniger-Prick et al. [36]. Seules les formes complètes sont associées aux mutations de *B3GALT1*. Certaines mutations sont récurrentes, ce qui en facilite la détection, et la plupart des mutations rencontrées sont des mutations d'épissage [37]. Les mutations du gène sont en revanche absentes dans les formes atypiques et leur recherche n'est pas indiquée. Al-Gazali et al. [38] ont décrit l'absence de mutation du gène dans une forme complète et sévère questionnant l'existence d'un nouveau syndrome ou d'une hétérogénéité génétique.

Comme pour les formes à transmission dominante, plusieurs syndromes peuvent de façon plus occasionnelle s'accompagner de dysgénésies du segment antérieur, mais leur diagnostic est plus dépendant des signes majeurs ou plus constants. La délimitation du rôle des gènes en cause, impliqués dans le développement oculaire, demeure importante mais relève du domaine de l'investigation plutôt que de la clinique.

### ■ GÈNE *ITPR1*

Le syndrome de Gillespie est une affection rare qui associe à une aniridie, une ataxie cérébelleuse, des anomalies des extrémités et un retard de développement. Plusieurs modes de transmission ont été évoqués : récessif autosomique, dominant autosomique et lié à l'X [39]. La recherche des gènes responsables, peu fructueuse, traduisait une probable hétérogénéité génétique et une définition clinique complexe ou hétérogène. On a pu tour à tour incriminer le gène *PAX6* puis le dédouaner [40, 41]. Très récemment, en utilisant des analyses de l'exome entier, Gerber et al. [42] et McEntagart et al. [43] ont mis en évidence des mutations dominantes et récessives du gène *ITPR1* comme étant à l'origine de l'ensemble des cas index porteurs d'un syndrome de Gillespie. Tous les patients présentaient un phénotype clinique et une imagerie cérébrale homogènes, ce qui conforte *ITPR1* comme le gène majoritaire du syndrome. Le débat reste cependant ouvert quant à l'existence d'une hétérogénéité génétique à l'origine des aniridies et du syndrome de Gillespie [39].

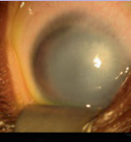
## Conclusion

La plupart des gènes intervenant dans la différenciation terminale du segment antérieur de l'œil sont impliqués dans la genèse

des dysgénésies oculaires. Il s'agit en majorité de facteurs de transcription qui possèdent aussi une expression extra-oculaire. Celle-ci explique l'existence de formes syndromiques et une part de la variabilité phénotypique intra- et extrafamiliale. Des gènes majeurs du développement précoce de l'œil peuvent aussi être impliqués dans des défauts de la différenciation terminale, c'est très régulièrement le cas de *PAX6* ou exceptionnellement celui de *SOX2*. En complément à la mise en évidence de mutation de ces gènes, les techniques actuelles d'hybridation génomique comparative ont permis d'étendre la recherche des causes génétiques aux CNV régionales et de mettre en évidence des anomalies complexes impliquant les gènes connus ou leurs séquences régulatrices. Elles ont permis de découvrir de nouvelles régions candidates à la genèse des phénotypes oculaires explorés. L'évolution des moyens de détection des mutations des gènes avec le passage du séquençage à moyen débit et rapidement à haut débit en routine diagnostique enrichira très certainement ces connaissances.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Sinn R, Wittbrodt J. An eye on eye development. *Mech Dev* 2013 ; 130 : 347-58.
- [2] Alward WL. Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 107-15.
- [3] Jordan T, et al. The human *PAX6* gene is mutated in two patients with aniridia. *Nat Genet* 1992 ; 1 : 328-32.
- [4] Prosser J, Van Heyningen V. *PAX6* mutations reviewed. *Hum Mutat* 1998 ; 11 : 93-108.
- [5] Vincent MC, et al. Screening for *PAX6* gene mutations is consistent with haploinsufficiency as the main mechanism leading to various ocular defects. *Eur J Hum Genet* 2003 ; 11 : 163-9.
- [6] Hanson I, et al. Missense mutations in the most ancient residues of the *PAX6* paired domain underlie a spectrum of human congenital eye malformations. *Hum Mol Genet* 1999 ; 8 : 165-72.
- [7] Azuma N, et al. Mutations of the *PAX6* gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations. *Am J Hum Genet* 2003 ; 72 : 1565-70.
- [8] Beby F, Dieterich K, Calvas P. A [c.566-2A>G] heterozygous mutation in the *PAX6* gene causes aniridia with mild visual impairment. *Eye (Lond)* 2011 ; 25 : 657-8.
- [9] Lauderdale JD, et al. 3' deletions cause aniridia by preventing *PAX6* gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000 ; 97 : 13755-9.
- [10] Bhatia S, et al. Disruption of autoregulatory feedback by a mutation in a remote, ultraconserved *PAX6* enhancer causes aniridia. *Am J Hum Genet* 2013 ; 93 : 1126-34.
- [11] Yamamoto T, et al. Narrowing of the responsible region for severe developmental delay and autistic behaviors in WAGR syndrome down to 1.6 Mb including *PAX6*, *WT1*, and *PRRG4*. *Am J Med Genet A* 2014 ; 164A : 634-8.
- [12] Glaser T, et al. *PAX6* gene dosage effect in a family with congenital cataracts, aniridia, anophthalmia and central nervous system defects. *Nat Genet* 1994 ; 7 : 463-71.
- [13] Yogarajah M, et al. *PAX6*, brain structure and function in human adults : advanced MRI in aniridia. *Ann Clin Transl Neurol* 2016 ; 3 : 314-30.
- [14] Laakso M. Not for the eyes only : *PAX6* and glucose metabolism. *Diabetologia* 2009 ; 52 : 381-4.
- [15] Gosmain Y, et al. *Pax6* controls the expression of critical genes involved in pancreatic (alpha) cell differentiation and function. *J Biol Chem* 2010 ; 285 : 33381-93.
- [16] Chassaing N, et al. Targeted resequencing identifies *PTCH1* as a major contributor to ocular developmental anomalies and extends the *SOX2* regulatory network. *Genome Res* 2016 ; 26 : 474-85.
- [17] Semina EV, et al. Cloning and characterization of a novel bicoid-related homeobox transcription factor gene, *RIEG*, involved in Rieger syndrome. *Nat Genet* 1996 ; 14 : 392-9.
- [18] Nishimura DY, et al. The forkhead transcription factor gene *FKHL7* is responsible for glaucoma phenotypes which map to 6p25. *Nat Genet* 1998 ; 19 : 140-7.
- [19] Xia K, et al. Mutation in *PITX2* is associated with ring dermoid of the cornea. *J Med Genet* 2004 ; 41 : e129.
- [20] Kelberman D, et al. Digenic inheritance of mutations in *FOXC1* and *PITX2* : correlating transcription factor function and Axenfeld-Rieger disease severity. *Hum Mutat* 2011 ; 32 : 1144-52.
- [21] D'Haene B, et al. Expanding the spectrum of *FOXC1* and *PITX2* mutations and copy number changes in patients with anterior segment malformations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 324-33.
- [22] Karadeniz NN, et al. Is *SHORT* syndrome another phenotypic variation of *PITX2* ? *Am J Med Genet A* 2004 ; 130A : 406-9.
- [23] Semina EV, et al. A novel homeobox gene *PITX3* is mutated in families with autosomal-dominant cataracts and ASMD. *Nat Genet* 1998 ; 19 : 167-70.
- [24] Medina-Martinez O. Focus on molecules : *PITX3*. *Exp Eye Res* 2012 ; 99 : 106-7.
- [25] Smidt MP, Smits SM, Burbach JP. Homeobox gene *PITX3* and its role in the development of dopamine neurons of the substantia nigra. *Cell Tissue Res* 2004 ; 318 : 35-43.



- [26] Valleix S, et al. Homozygous nonsense mutation in the FOXE3 gene as a cause of congenital primary aphakia in humans. *Am J Hum Genet* 2006 ; 79 : 358-64.
- [27] Chassaing N, et al. Molecular findings and clinical data in a cohort of 150 patients with anophthalmia/microphthalmia. *Clin Genet* 2013 ; 86 : 326-34.
- [28] Doucette L, et al. A novel, non-stop mutation in FOXE3 causes an autosomal dominant form of variable anterior segment dysgenesis including Peters anomaly. *Eur J Hum Genet* 2011 ; 19 : 293-9.
- [29] Reis LM, et al. BMP4 loss-of-function mutations in developmental eye disorders including SHORT syndrome. *Hum Genet* 2011 ; 130 : 495-504.
- [30] Wyatt AW, et al. Bone morphogenetic protein 7 (BMP7) mutations are associated with variable ocular, brain, ear, palate, and skeletal anomalies. *Hum Mutat* 2010 ; 31 : 781-7.
- [31] Hingorani M, et al. Ocular abnormalities in Alagille syndrome. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 330-7.
- [32] van der Knaap MS, et al. Neonatal porencephaly and adult stroke related to mutations in collagen IV A1. *Ann Neurol* 2006 ; 59 : 504-11.
- [33] Sibon I, et al. COL4A1 mutation in Axenfeld-Rieger anomaly with leukoencephalopathy and stroke. *Ann Neurol* 2007 ; 62 : 177-84.
- [34] Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M. Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet* 1997 ; 6 : 641-7.
- [35] Cella W, et al. Structural assessment of PITX2, FOXC1, CYP1B1, and GJA1 genes in patients with Axenfeld-Rieger syndrome with developmental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 ; 47 : 1803-9.
- [36] Maillotte de Buy Wenniger-Prick LJ, Hennekam RC. The Peters' plus syndrome : a review. *Ann Genet* 2002 ; 45 : 97-103.
- [37] Reis LM, et al. Mutation analysis of B3GALTL in Peters Plus syndrome. *Am J Med Genet A* 2008 ; 146A(20) : 2603-10.
- [38] Al-Gazali L, et al. Anterior segment anomalies of the eye, growth retardation associated with hypoplastic pituitary gland and endocrine abnormalities : Jung syndrome or a new syndrome ? *Am J Med Genet A* 2009 ; 149A(2) : 251-6.
- [39] Ansari M, et al. Genetic analysis of 'PAX6-Negative' individuals with aniridia or Gillespie syndrome. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0153757.
- [40] Ticho BH, et al. Ocular findings in Gillespie-like syndrome : association with a new PAX6 mutation. *Ophthalmic Genet* 2006 ; 27 : 145-9.
- [41] Wittig EO, et al. Partial aniridia, cerebellar ataxia, and mental deficiency (Gillespie syndrome) in two brothers. *Am J Med Genet* 1988 ; 30 : 703-8.
- [42] Gerber S, et al. Recessive and dominant de novo ITPR1 mutations cause Gillespie syndrome. *Am J Hum Genet* 2016 ; 98 : 971-80.
- [43] McEntagart M, et al. A restricted repertoire of de novo mutations in ITPR1 cause Gillespie syndrome with evidence for dominant-negative effect. *Am J Hum Genet* 2016 ; 98 : 981-92.

### 3. CLINIQUE, PHÉNOTYPES ET CLASSIFICATION

E. BUI QUOC, M. BEYLERIAN, D. DENIS

En ophtalmologie pédiatrique, le terme « congénital » est rarement adapté à la pathologie décrite, que ce soit pour le glaucome congénital, la cataracte congénitale ou les opacités congénitales de la cornée, etc. L'adjectif n'est pas approprié, car il ramène à la notion de « naître avec » (du latin *congenitus*). Or, la pathologie ne s'exprime pas forcément en post-natal immédiat mais peut se manifester plus tardivement. Il faut donc parfois comprendre le terme « congénital » comme ramenant à une notion de pathologie innée, à la différence d'une pathologie acquise. Dans les « opacités congénitales de la cornée », il existe à la fois des causes innées malformatives, déterminées par une mutation de gènes du développement de l'ú il (connus ou pas), mais aussi des causes acquises exogènes ou endogènes (infectieuses, métaboliques, traumatiques).

#### Développement normal et pathologique du segment antérieur de l'ú il

L'ú il est une structure dont les éléments se mettent en place très tôt au cours de l'embryogenèse, avec un déterminisme conduit par des gènes du développement, intervenant selon une chronologie précise, dans les premières semaines de vie embryonnaire. Rappelons très brièvement une notion classique : le système nerveux central se développe à partir de la plaque neurale à la 3<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire, avec une invagination pour former la gouttière neurale, laquelle présente deux « crêtes ». Les cellules de la

crête neurale constituent notamment les structures du segment antérieur de l'ú il, d'où l'ancien terme de « neurocristopathie » pour décrire les pathologies de structures dérivées de la crête neurale (voir chapitre 28.1).

#### Nosologie classique des dysgénésies du segment antérieur

Un peu d'histoire : des travaux princeps datant des années 1970, sur l'excision graduée de crêtes neurales chez l'embryon de poulet, ont montré selon le moment de l'excision que les anomalies oculaires induites étaient variables [1]. Selon l'atteinte, les différentes anomalies malformatives du segment antérieur décrites résultent d'anomalies de formation, de migration, de prolifération ou de différenciation des cellules dérivées des crêtes neurales :

- ± l'anomalie de formation entraîne la cyclopie (formation d'une seule vésicule optique ne donnant qu'un seul ú il) ; cette anomalie n'est pas viable ;

- ± les anomalies de migration des cellules de la crête neurale entraînent :

- ± le glaucome congénital primitif,

- ± les dysgénésies du segment antérieur : embryotoxon postérieur, anomalie d'Axenfeld, anomalie de Peters, anomalie de Rieger, sclérocornée, aniridie (concerne l'ensemble des tissus oculaires) ;

- ± les anomalies de prolifération entraînent : atrophie essentielle de l'iris, syndrome de Chandler, syndrome de l'iris nñvus ;



± la dystrophie postérieure polymorphe de la cornée est la conséquence d'une anomalie de différenciation des cellules de la crête neurale.

## Classification de Hoskins, Shaffer et Hetherington

Plus tard, selon une approche plus anatomique et plus clinique (moins théorique), Hoskins, Shaffer et Hetherington ont proposé une autre classification des dysgénésies du segment antérieur, distinguant [2] :

± le glaucome congénital primitif isolé constituant une trabéculodysgénésie isolée (anomalie de développement de l'angle) ;

± les trabéculodysgénésies associées où il peut exister un glaucome par anomalie du développement de l'œil et du segment antérieur :

- ± l'embryotoxon postérieur constituant une cornéodysgénésie,
- ± l'aniridie et l'ectropion congénital de l'épithélium pigmenté constituant une trabéculo-irido-dysgénésie,
- ± les anomalies d'Axenfeld, de Rieger ou de Peters constituant les trabéculo-cornéo-irido-dysgénésies.

## Classification moderne, du génotype au phénotype

Il est aisé de comprendre ou de formuler l'hypothèse que les malformations du segment antérieur de l'œil sont les conséquences d'anomalies du développement du segment antérieur et de la maturation de l'œil, avec des tableaux cliniques dépendant du moment où les anomalies (des gènes du développement de l'œil) s'expriment.

De fait, la génétique nous enseigne que ce sont des gènes du développement oculaire qui ± du fait des mutations, dominantes autosomiques dans certains cas, récessives autosomiques dans d'autres cas ± sont la cause des dysgénésies du segment antérieur et de certaines opacités congénitales de la cornée (voir chapitre 11.2). La caractérisation génotypique montre que de nombreux gènes sont en cause : *CYP1B1*, *PAX6*, *PITX2*, *FOXC1*, etc. et que la question des corrélations phénotypes/génotypes est complexe, puisqu'un gène peut être responsable (selon les mutations causales) de plusieurs phénotypes et qu'un même phénotype peut être la conséquence de mutations de différents gènes. C'est pourquoi de nouvelles classifications des dysgénésies du segment antérieur et des anomalies de transparence de l'œil, primaires et secondaires, innées et acquises, ont été proposées (voir tableau 11-1 et chapitre 9.1) [3]. Cette classification est descriptive et présente les dysgénésies du segment antérieur et les opacités congénitales/néonatales de cornée, primaires ou secondaires.

Pour rappel, dans les opacités primaires qui sont liées à une atteinte endothéliale, on retrouve des causes innées : dystrophie endothéliale, dermoïde du limbe, cornea plana, sclérocornée périphérique et cytopathie *CYP1B1*.

Dans les opacités secondaires, les causes sont :

± innées :

± dysgénésies cornéo-irido-cristaliniennes, dans lesquelles différents processus se produisent (adhésions iridocornéennes, absence de séparation entre cristallin et cornée, séparation entre cristallin et cornée mais malformation du cristallin, absence de formation du cristallin = aphaquie congénitale, malformations secondaires à des anomalies de la vascularisation fût-elle) ; on retrouve dans ce groupe des phénotypes variables : les anomalies de Peters, les sclérocornées, le staphylome du segment antérieur, l'aphaquie congénitale, etc. ;

± dysgénésies iridotrabéculaires : anomalies d'Axenfeld et d'Axenfeld-Rieger, aniridie, glaucome infantile ou congénital, isolé ou secondaire à la dysgénésie ;

± acquises : traumatiques, métaboliques, infectieuses, etc.

## Description clinique des différents types de dysgénésies du segment antérieur et des opacités congénitales de la cornée

Quelle que soit la « case nosologique » dans laquelle une anomalie dysgénésique ou une opacité congénitale de la cornée est classée, une des difficultés est que chaque clinicien peut évoquer un nom qui revêt pour les autres une signification différente. Une homogénéisation des diagnostics et des phénotypes doit se poursuivre, avec une description uniquement clinique et des questions simples à se poser : où se situe l'opacité de cornée ? Comment est l'angle ? Y a-t-il un glaucome associé ? Comment sont l'endothélium, l'iris, le cristallin et le reste de l'anatomie oculaire ? Quel est le pronostic anatomique et fonctionnel ?

### ■ OPACITÉS PRIMAIRES

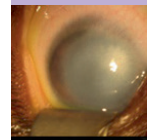
#### DYSTROPHIES ENDOTHÉLIALES

Les anomalies primitives de l'endothélium (anomalie de différenciation et/ou de migration des cellules endothéliales) sont responsables de tableaux multiples [4, 5]. La meilleure connaissance des génotypes distingue (voir tableau 11-1) :

- ± les dystrophies endothéliales cornéennes héréditaires ;
- ± les dystrophies postérieures polymorphes congénitales.

Des phénotypes très rares ont également été décrits, comme la dystrophie postérieure amorphe congénitale (indiquée dans la classification de l'International Committee for Classification of Corneal Dystrophies ou IC3D dans les dystrophies stromales ; voir chapitre 9) et la dystrophie cornéenne endothéliale liée à l'X.

Dans les dystrophies endothéliales cornéennes héréditaires (*corneal hereditary endothelium dystrophy* [CHED]), les anomalies primitives de l'endothélium cornéen, mises en évidence en microscopie spéculaire, retrouvent une diminution de la densité et un pléomorphisme de ces cellules. Le glaucome associé



est la conséquence d'une prolifération anormale des cellules endothéliales avec migration dans l'angle et sécrétion de collagène, avec obstruction de l'angle. L'ú dème cornéen survient lorsque la densité cellulaire est inférieure à une densité critique (500 cellules environ). La distinction en CHED-1 et CHED-2 est remise en cause, avec exclusion de la CHED-1 faute de preuve de la transmission dominante, le CHED-2 devenant l'unique « CHED ».

Classiquement, dans le type 1, le début de la maladie survient tôt, vers 2 ans, avec évolutivité et opacification de la cornée entre 5 et 10 ans. La transmission est dominante autosomique avec mutation du gène *PPCD1*, situé dans la région péricentromérique du chromosome 20 (20p11.2q11.2), dans une zone que partage un gène responsable d'un type de dystrophie cornéenne postérieure polymorphe.

Dans le type 2, il existe une atteinte congénitale ou néonatale, avec un ú dème cornéen stromal précoce, avec nystagmus et malvoyance précoces. La transmission est récessive autosomique par mutations homozygotes du gène *SLC4A11*. La pathologie est relativement stable.

Dans les dystrophies postérieures polymorphes congénitales (*posterior polymorphous congenital dystrophy* [PPCD]), les anomalies sont plus limitées que dans les CHED, avec présence d'agrégats de vésicules au niveau de la membrane de Descemet, limitant peu la vision et sans ú dème cornéen. Différents gènes seraient impliqués avec un mode de transmission dominant autosomique : PPCD1 : gène *VX1* ; PPCD2 : gène *COL8A2* ; PPCD3 : gène *ZEB1*.

Dans la dystrophie postérieure amorphe (*posterior amorphous congenital dystrophy* [PACD]), il existe une opacification lamellaire partielle ou complète de la cornée, une diminution de l'épaisseur de la cornée avec aplatissement de la courbure cornéenne. L'analyse génétique retrouve une délétion dans une zone codant pour des protéoglycanes [6].

La dystrophie cornéenne endothéliale liée à l'X est rare ; il existe un ú dème postérieur de la cornée ; le traitement peut requérir une greffe de cornée (voir chapitre 9.1).

## DERMOÏDE DU LIMBE

Voir chapitre 11.6.

## CORNEA PLANA (SCLÉROCORNÉE PÉRIPHÉRIQUE)

La sclérocornée périphérique ou cornea plana résulte d'un arrêt du développement au cours du 4<sup>e</sup> mois d'âge fú tal, entraînant un aplatissement du rayon de courbure cornéen, inférieur à 43 dioptries. Il existe une forme dominante et une forme récessive qui partagent comme aspects cliniques : une réduction du rayon de courbure de la cornée et un limbe indistinct à un âge précoce. La forme autosomique dominante est la forme CNA1 qui se caractérise par une réduction du rayon de courbure de la cornée, une hypermétropie et une sclérocornée périphérique. Alors que la forme CNA2 (de transmission autosomique récessive par mutation du gène *KERA* situé en 12q22 et codant pour une protéine « keratocan » qui joue un rôle dans la transparence de la cornée) se caractérise par une réduction du rayon de courbure de la cornée, une microcornée, une sclérocornée périphérique et un ú dème de cornée central avec opacités stromales.

## CYTOPATHIE *CYP1B1*

Dans cette forme rare d'opacité congénitale de la cornée, celle-ci est due à la fois à l'ú dème stromal du glaucome, mais aussi à l'absence d'endothélium et de Descemet. La greffe de cornée peut être requise mais le glaucome demeure de traitement difficile [3].

## ■ OPACITÉS SECONDAIRES

### DYSGÉNÉSIES CORNÉO-IRIDO-LENTICULAIRES

Les phénotypes sont divers selon les anomalies de formation et de séparation entre iris, cornée et cristallin. Ces dysgénésies cornéo-irido-cristalliniennes (*kerato-irido-lenticular dysgenesis* ou KILD) prennent des formes variées selon les adhésions de l'iris et de la cornée, la séparation complète ou incomplète du cristallin de la cornée, la malformation ou l'absence de formation du cristallin, ou du fait que ces anomalies sont secondaires à une persistance de la vascularisation fú tale.

Classiquement, dans ce qu'on appelle ou appelait l'anomalie de Peters, une classification propose trois groupes :

±leucome cornéen central isolé dû à un amincissement cornéen postérieur. Le cristallin et l'iris ne présentent aucune anomalie (fig. 11-1) = anomalie de Peters de type 1 selon certaines classifications ;

±leucome cornéen majeur avec adhésions iridocornéennes caractéristiques partant de la collerette irienne pour s'insérer à la face postérieure de la cornée (fig. 11-2a, b) = anomalie de Peters de type 1 selon certaines classifications ;

±leucome cornéen avec adhésions iridocornéennes et adhésions cornéocristalliniennes avec un cristallin proche de la face postérieure de la cornée et/ou un cristallin subluxé et/ou cataracté (fig. 11-2c) = anomalie de Peters de type 2 selon certaines classifications. L'*ultrasound biomicroscopy* (UBM) aide au diagnostic (fig. 11-2d).

Les adhésions cornéocristalliniennes peuvent être décrites en plusieurs types :

±le cristallin peut être adhérent au stroma cornéen avec absence de membrane de Descemet et de capsule lenticulaire ;

±le cristallin peut être localisé dans une position lointaine mais seulement apposé et non adhérent à la surface postérieure de la cornée ;

±le cristallin peut être en place mais avec une portion de la capsule antérieure et du cortex cristallinien en contact avec la face postérieure de la cornée ;

±le cristallin peut être en place mais cataracté en forme de cône avec un défaut cornéen postérieur ;

±le cristallin peut être en place mais présenter une cataracte polaire antérieure ou une cataracte nucléaire.

L'UBM et/ou la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) du segment antérieur sont donc

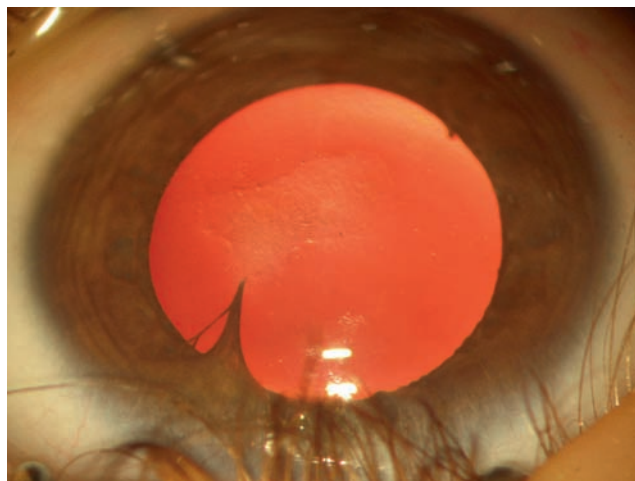
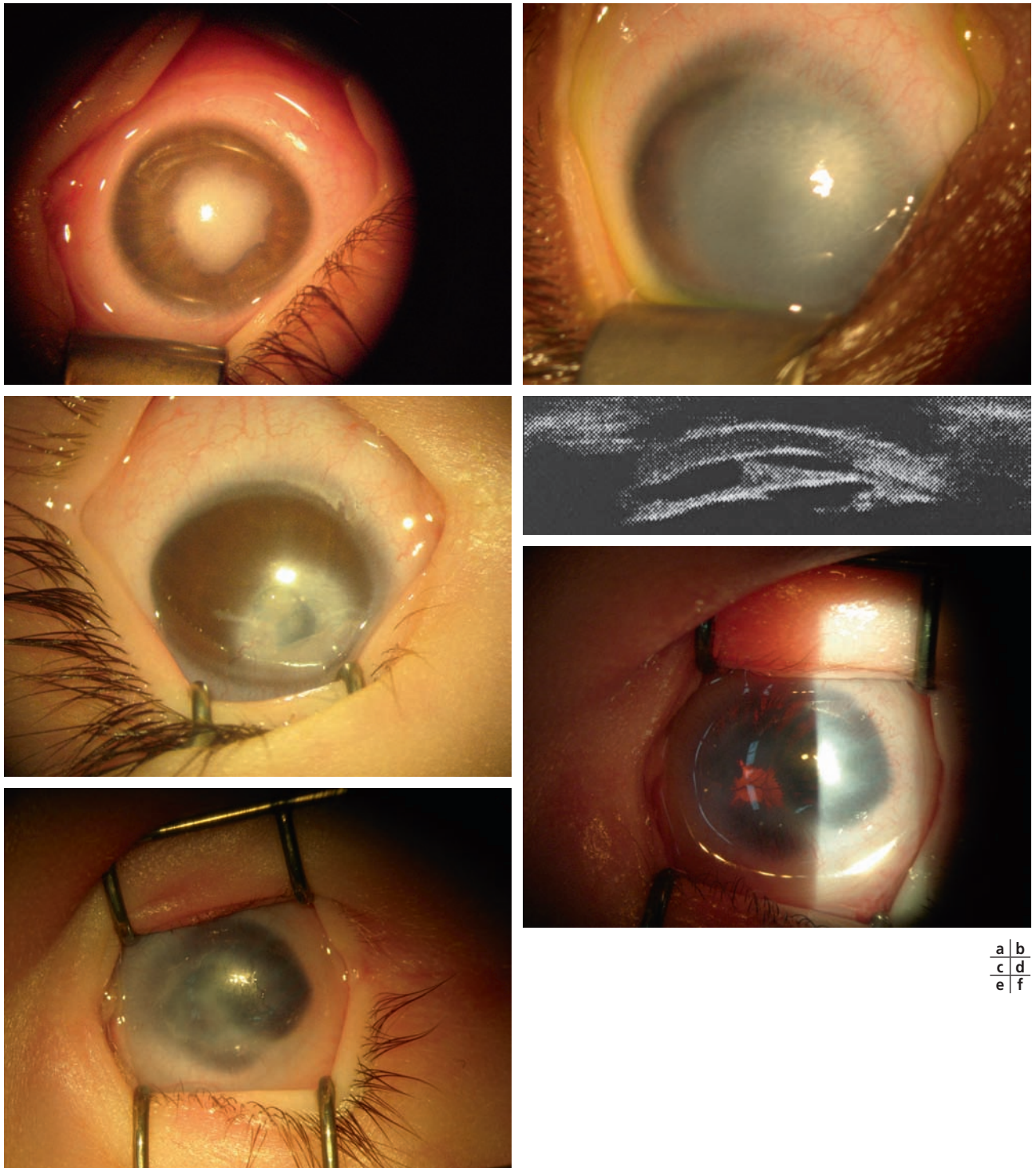


Fig. 11-1 Leucome central et synéchie iridocornéenne.



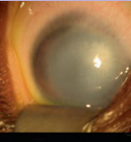
**Fig. 11-2** Anomalie de Peters.

a, b. Type 1. c. Type 2. d. Vue par UBM. e, f. Type 2 sévère.

indispensables au diagnostic pour permettre un bilan exact des adhérences entre l'iris et la cornée et/ou entre la cornée et le cristallin.

L'anomalie de Peters peut s'associer à des anomalies systémiques. Par exemple, l'association syndromique dénommée « Peters-plus » [7] associe une atteinte cardiaque inconstante (foramens auriculaire ou ventriculaire perméables, sténose de la valve aortique, sténose de l'artère pulmonaire, bicuspidie de la valve pulmonaire) et une petite taille. Il existe une dysmorphie

faciale, une fente labiale dans près de la moitié des cas, une fente palatine dans un tiers des cas, la présence de fistules pré-auriculaires. Des anomalies génito-urinaires ont été décrites plus rarement. Une atteinte cérébrale associée peut montrer une agénésie du corps calleux, une hydrocéphalie, un certain degré de microcéphalie, etc. La génétique a bien identifié le gène responsable de ce syndrome, puisque la plupart des sujets atteints sont homozygotes pour une mutation de l'intron 8 (c.660+1G>A) du gène *B3GALT1* [8].



### Anomalie de Peters de type 1

L'anomalie de Peters de type 1 se caractérise par une opacification plus ou moins vaste de la cornée (fig. 11-1 et 11-2a), au niveau d'une discontinuité dans la membrane de Descemet et dans celle de l'endothélium [9]. Il existe, au niveau de l'opacité, des synéchies iridocornéennes constituées de ponts iriens partant de la pupille vers le lieu de la discontinuité cornéenne interne. Ces synéchies sont visibles en UBM et/ou après dilatation irienne (fig. 11-2b). La présence d'un croissant cornéen clair périphérique permet le diagnostic différentiel avec un glaucome congénital. L'anomalie de Peters peut être uni- ou bilatérale. On peut également retrouver une anomalie de Peters de type 1 sur un *ú* il et une autre dysgénésie du segment antérieur sur l'autre *ú* il (par exemple : aniridie orientant, dans ce cas, vers une mutation de *PAX6* ou anomalie d'Axenfeld-Rieger orientant vers une mutation de *PITX2*). De fait, le génotype dans l'anomalie de Peters de type 1 est variable : hérédité autosomale dominante ou récessive, mutations de gènes multiples : *PAX6*, *CYP1B1*, *PITX2* (*RIEG1*), *PITX3*, *FOXE3* ou *FOXC1*, etc. L'anomalie de Peters de type 1 peut s'associer à un glaucome qui sera dans ce cas précoce. Une implication de *CYP1B1* a été démontrée dans ces cas. Des études histopathologiques ont montré la présence de synéchies périphériques antérieures. Des études ultrastructurales ont révélé des altérations trabéculaires.

### Anomalie de Peters de type 2

La sévérité de l'atteinte dans le cadre d'une anomalie de Peters peut varier, d'où la classification en trois stades évoquée plus haut. Lorsque l'atteinte se caractérise par des synéchies dans l'angle (entraînant volontiers un glaucome et une distension du globe), l'opacité centrale de la cornée s'associe à une anomalie cornéenne. L'anomalie cornéenne ne se réduit pas à une discontinuité de l'endothélium et de la membrane de Descemet, mais il peut exister dans les formes sévères un véritable amincissement central de la cornée avec risque de perforation (les structures iriennes basculent en avant derrière la cornée, la chambre antérieure est effacée et le cristallin vient s'apposer à la face postérieure de la cornée). Il s'agit de l'anomalie de Peters de type 2, de gravité variable : limitée (fig. 11-2c) ou sévère (forme parfois nommée anomalie de von Hippel dans la littérature francophone) (fig. 11-2e et f). Le glaucome associé à cette malformation sévère de l'*ú* il est donc d'une physiopathologie double : blocage pupillaire et malformation trabéculaire. Le pronostic fonctionnel est extrêmement compromis dans les formes sévères.

### Sclérocornée

La sclérocornée entraîne, comme l'anomalie de Peters, une perte de transparence de la cornée qui devient complètement blanche, à l'instar de la sclère, avec un aspect vascularisé (fig. 11-3). Il n'existe pas d'espace clair entre la sclère « normale » et la cornée opacifiée, ce qui la différencie de l'anomalie de Peters. La physiopathologie est différente et on ne retrouve pas de synéchies iridocornéennes en UBM. Il s'agit d'une non-organisation des fibres de collagène de la cornée qui ne prennent pas une disposition régulière et parallèle, permettant la transparence optique. Un très discret éclaircissement survient avec les années, mais sans permettre une vision chiffrable. Le diagnostic différentiel avec un glaucome congénital (lequel peut être associé) est aisé, car il n'y a ni buphtalmie ni *ú* dème de cornée. La sclérocornée peut être partielle avec une zone claire centrale plus ou moins grande. Le gène *KERA* a été mis en cause dans la sclérocornée.

On distingue selon l'importance de l'opacité trois types cliniques :

±type I (80 %) : atteinte périphérique associée à une cornea plana (voir plus loin) ;

±type II : atteinte périphérique ou centrale avec microphthalmie ;

±type III : atteinte périphérique et moyenne seulement.

### Staphylome du segment antérieur

Le staphylome congénital est une forme sévère de dysgénésie du segment antérieur (fig. 11-4). C'est une anomalie unilatérale ou bilatérale rare qui représenterait environ 10 % des opacités cornéennes congénitales [10]. Les signes cliniques sont une cornée élargie, vascularisée, opaque, ectasique avec un amincissement et une ectasie des structures adjacentes du segment antérieur. Les anomalies du segment antérieur peuvent inclure un iris partiellement absent ou adhérent à la surface postérieure de la cornée. Le cristallin peut être adhérent à la surface de la cornée postérieure (similaire à l'anomalie de Peters), être subluxé, cataracté ou absent. Le degré de sévérité du staphylome peut être variable. Les staphylomes limbiqes se produisent en raison de l'étirement et de l'amincissement du globe oculaire, secondaire à la pression intra-oculaire élevée, témoignant du glaucome congénital sévère. Plusieurs facteurs étiologiques ont été impliqués dans la pathogenèse du staphylome congénital antérieur : infection intra-utérine, anomalies chromosomiques avec d'autres atteintes organiques, association au syndrome de brides amniotiques [11]. Des mutations de *CYP1B1* ont été identifiées dans des cas de staphylome congénital du segment antérieur [12].

### Aphaquie congénitale

Dans l'aphaquie congénitale, la cornée prend un aspect gris éclatant, avec diagnostic positif par l'échographie qui ne retrouve pas de cristallin.

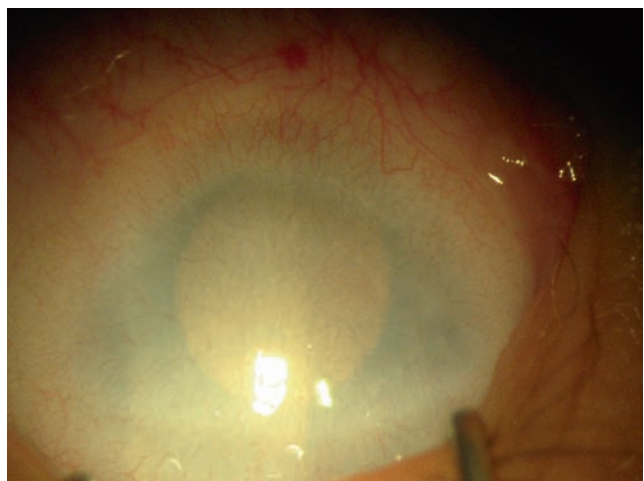


Fig. 11-3 Sclérocornée.



Fig. 11-4 Staphylome du segment antérieur gauche.

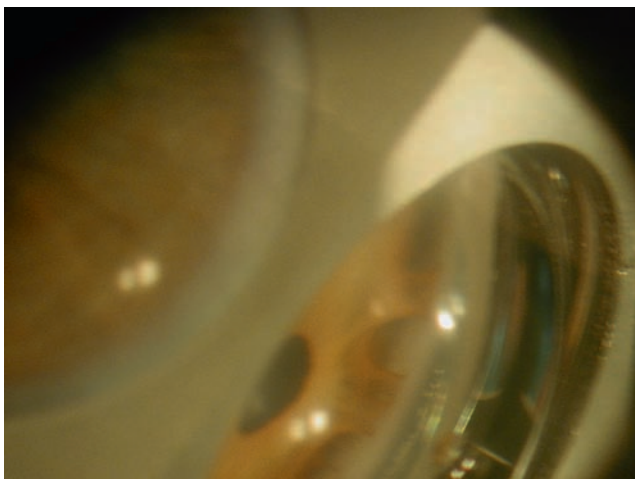
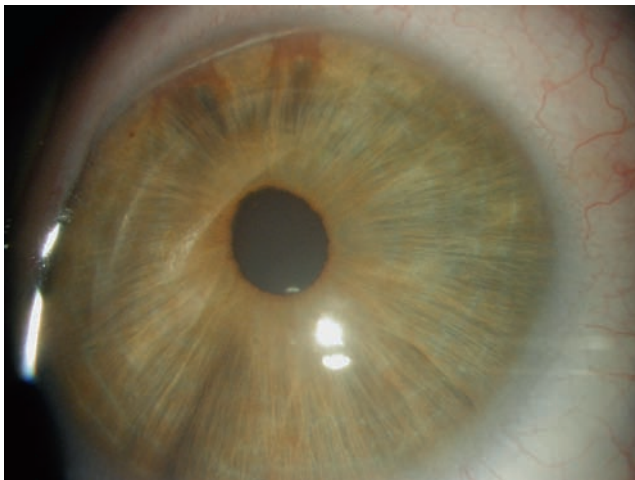
### Anomalies secondaires à la persistance de la vascularisation fú tale

Les phénotypes secondaires à la persistance de la vascularisation fú tale/persistance du vitré primitif sont variables selon la sévérité de l'atteinte.

### IRIDO-TRABÉCULO-DYSGÉNÉSIE

#### Anomalie d'Axenfeld

L'anomalie d'Axenfeld est caractérisée par des adhérences entre l'iris et la cornée au niveau de l'angle, entraînant une déformation parfois discrète de la pupille (fig. 11-5a) dont la présence doit faire suspecter le diagnostic et faire réaliser une gonioscopie mettant en évidence de véritables ponts tissulaires périphériques entre l'iris et la cornée (fig. 11-5b). Cette anomalie est un facteur de risque de glaucome précoce et requiert une surveillance régulière afin de dépister un glaucome débutant. Il existe un embryotoxon postérieur, c'est-à-dire un épaississement et un déplacement antérieur de la ligne de Schwalbe, sous forme d'une ligne blanc grisâtre en anneau parallèle au limbe, qui peut apparaître comme une fine ligne blanche isolée ou très épaissie et/ou déplacée en avant, suspendue par une fine membrane à la face postérieure de la cornée. L'embryotoxon postérieur isolé n'est pas aussi fréquent que le suggère la littérature ancienne. Il constituerait une anomalie d'Axenfeld a minima. Il impose dans tous les cas une surveillance régulière du tonus oculaire. Le mode de transmission de



**Fig. 11-5** Anomalie d'Axenfeld.

a. Pupille déformée. b. Synéchies dans l'angle.

a |  
b |

L'anomalie d'Axenfeld est autosomique dominant avec pénétrance complète et expressivité variable ; les principaux gènes rencontrés sont *PITX2* (4q25) et *FOXC1* (6p25) dans plus de 50 % des cas, mais aussi *PAX6* (11p13), gènes homéogènes qui codent pour des facteurs de transcription et orchestrent le développement des cellules de la crête neurale.

#### Anomalie d'Axenfeld-Rieger

L'anomalie d'Axenfeld-Rieger ou anomalie de Rieger est une dysgénésie du segment antérieur dans laquelle les caractères de l'embryotoxon et de l'anomalie d'Axenfeld s'associent à une hypoplasie irienne, à une atrophie focale de l'iris (parfois improprement dénommée polycorie) et à un ectropion de l'uvée. Ces anomalies sont évolutives avec risque de glaucome. L'anomalie d'Axenfeld-Rieger est bilatérale, mais parfois asymétrique et le glaucome est associé dans la moitié des cas. Les autres signes oculaires associés sont : une microsphérophtalmie, une microphthalmie, une microcornée, un staphylome, une sclérocornée et un strabisme. L'hérédité est autosomique dominante, avec des mutations des gènes *FOXC1* et *PITX2* [13].

Lorsque des anomalies systémiques sont présentes, on parle de syndrome de Rieger ou syndrome d'Axenfeld-Rieger, caractérisé par différentes malformations [14] :

±dentaires : absence des dents ou microdontie intéressant surtout les incisives supérieures ;

±faciales : hypoplasie de la branche montante du maxillaire inférieur, aplatissement de la base du nez et hypertélorisme, lèvre inférieure proéminente ;

±ombilicales : défaut de régression du tissu péri-ombilical, confondu avec une hernie ombilicale ;

±urogénital : hypospadias ;

±osseuses : anomalies des hanches ;

±ORL : surdité ;

±cérébrales : syndrome de la selle turcique vide et autres anomalies osseuses, notamment angle du clivus raide, anomalies de la glande pituitaire avec le plus souvent hypoplasie de l'hypophyse entraînant un retard de croissance par déficit en hormone de croissance et enfin anomalie de la dure-mère (méningiome) ;

±cardiaques et anomalies des gros troncs aortiques.

#### Aniridie

L'aniridie est une pathologie sévère du développement de l'ú il ; elle ne se limite pas à la simple absence de l'iris. L'ensemble de l'ú il est anormal ; il existe une cataracte le plus souvent antérieure, limitant peu la vision. Le pronostic fonctionnel est lié à l'hypoplasie fovéale constante, à l'insuffisance limbique responsable de néovascularisation cornéenne périphérique et d'opacifications de la cornée, et au glaucome (fig. 11-6). L'aniridie est la conséquence d'une atteinte du gène *PAX6*, selon une transmission dominante autosomique [15]. Cette atteinte peut être :

±soit génétique isolée, conséquence de mutations variables de ce gène, pouvant entraîner, un phénotype d'aniridie et aussi d'autres types de malformations oculaires (absence de corrélation génotype-phénotype) [16] ;

±soit la conséquence d'une microdélétion en 11p13, où se situe le gène *PAX6*. La réalisation d'un caryotype en haute résolution est indispensable car les gènes adjacents à *PAX6* peuvent être aussi emportés dans la délétion.

Il est nécessaire de rechercher un syndrome de gènes contigus appelé syndrome WAGR (*Wilms tumor, Aniridia, Genital anomalies, mental Retardation*). En effet, la tumeur de Wilms est un néphroblastome et il est important de dépister ce cancer de façon précoce par des échographies abdominales itératives ; de même, il peut exister des gonadoblastomes à rechercher. Le glaucome de l'aniridie est tardif, survient dans les premières années de vie, et n'entraîne ni

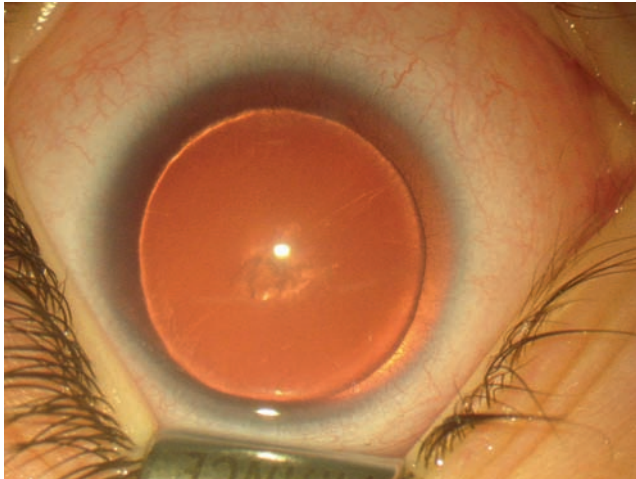
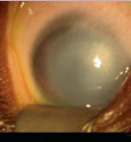


Fig. 11-6 Aniridie.

buphtalmie ni ú dème de cornée à l'inverse du glaucome congénital primitif. Il est de diagnostic difficile car nécessairement réalisé lors d'examens sous anesthésie générale (car le nystagmus rend difficile la mesure de la tension oculaire en consultation).

### Glaucome infantile

Voir chapitre 12.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Johnston MC, Noden DM, Hazelton RD, et al. Origins of avian ocular and periocular tissues. *Exp Eye Res* 1979 ; 29 : 27-43.
- [2] Hoskins HD Jr, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of the developmental glaucomas. *Arch Ophthalmol* 1984 ; 102 : 1331-6.
- [3] Nischal KK. Genetics of congenital corneal opacification - impact on diagnosis and treatment. *Cornea* 2015 ; 34 Suppl 10 : S24-34.
- [4] Patel SP, Parker MD. SLC4A11 and the pathophysiology of congenital hereditary endothelial dystrophy. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 475392.
- [5] Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies - edition 2. *Cornea* 2015 ; 34 : 117-59. Erratum in : *Cornea* 2015 ; 34 : e32.
- [6] Michelle J. Kim, Ricardo F. et al. Aldave. Posterior amorphous corneal dystrophy is associated with a deletion of small leucine-rich proteoglycans on chromosome 12. *PLoS One* 2014 ; 9 : e95037.
- [7] de Almeida JC, Reis DF, Llerena Júnior J, et al. Short stature, brachydactyly, and Peters' anomaly (Peters'-plus syndrome) : confirmation of autosomal recessive inheritance. *J Med Genet* 1991 ; 28 : 277-9.
- [8] Lesnik Oberstein SA, Kriek M, White SJ, et al. Peters Plus syndrome is caused by mutations in B3GALTL, a putative glycosyltransferase. *Am J Hum Genet* 2006 ; 79 : 562-6.
- [9] Bhandari R, Ferri S, Whittaker B, Liu M, et al. Peters anomaly : review of literature. *Cornea* 2011 ; 30 : 939-44.
- [10] Shigeyasu C, Yamada M, Mizuno Y, et al. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. *Cornea* 2012 ; 31 : 293-8.
- [11] Schramm C, Rohrbach JM, Reinert S, et al. Amniotic bands as a cause of congenital anterior staphyloma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251 : 959-65.
- [12] Al Judaibi R, Abu-Amero KK, Morales J, et al. Mutations of the CYP1B1 gene in congenital anterior staphylomas. *Clin Ophthalmol* 2014 ; 8 : 445-8.
- [13] Tümer Z, Bach-Holm D. Axenfeld-Rieger syndrome and spectrum of PITX2 and FOXC1 mutations. *Eur J Hum Genet* 2009 ; 17 : 1527-39.
- [14] Amendt BA, Semina EV, Alward WL. Rieger syndrome : a clinical, molecular, and biochemical analysis. *Cell Mol Life Sci* 2000 ; 57 : 1652-66.
- [15] Kokotas H, Petersen MB. Clinical and molecular aspects of aniridia. *Clin Genet* 2010 ; 77 : 409-20.
- [16] Hingorani M, Williamson KA, Moore AT, Van Heyningen V. Detailed ophthalmologic evaluation of 43 individuals with PAX6 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 2581-90.

## 4. OPACITÉS CONGÉNITALES SECONDAIRES ACQUISES DE LA CORNÉE

E. BUI QUOC

Les opacités congénitales acquises de la cornée sont multiples. Ici encore, on retrouve un paradoxe entre le terme « congénital » (on naît avec la pathologie) et le terme « acquis » qui sous-entend un délai de survenue.

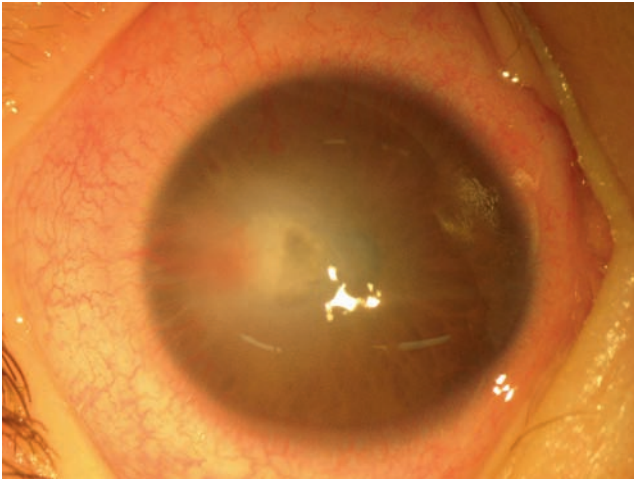
Premier élément de réflexion, l'anomalie peut être acquise in utero. Second élément, une anomalie innée/malformative peut ne se manifester que tardivement. Par exemple, dans le glaucome congénital tardif dans lequel l'anomalie génétique est constitutive, l'opacité de cornée révèle la pathologie ne survenant que plus tard.

Nous évoquons ici les causes secondaires et acquises des opacités congénitales de la cornée, selon la classification de Nischal [1, 2]. Il ne s'agit pas de dysgénésies du segment antérieur (anomalie innée car anomalie génétique présente même si elle n'est pas caractérisée). Le diagnostic « doit » ou « peut » être un diagnostic d'élimination selon les antécédents et l'interrogatoire, l'évolutivité de la pathologie et l'analyse sémiologique précise.

Les causes sont : infectieuses, traumatiques, métaboliques ou autres.

### Opacités congénitales de cornée de cause infectieuse

Le caractère infectieux d'une opacité de cornée est orienté par le contexte clinique et les signes d'examen. L'opacité de cornée peut être congénitale en cas de rubéole contractée pendant la grossesse, mais de nombreuses infections peuvent être en cause, avec les classiques causes à rechercher : toxoplasmose, syphilis/virus de la varicelle et du zona/parvovirus B19 (autres : rubéole, cytomégalovirus, herpès, chorioméningite lymphocytaire virale ou virus du Nil occidental [3]). L'infection cornéenne avec abcès peut survenir après la naissance et est le contexte révélateur. À titre d'exemple, le cas d'un nourrisson qui présente une paralysie faciale unilatérale congénitale avec ulcère d'exposition se compliquant d'un abcès (fig. 11-7).



**Fig. 11-7** Ulcère d'exposition secondaire à une paralysie faciale unilatérale congénitale se compliquant d'un abcès.

## Opacités congénitales de cornée de cause traumatique

Là encore, le traumatisme est le plus souvent évident. En post-natal, les conditions traumatiques sont variées : griffure cornéenne se compliquant de kératoconjonctivite et d'abcès, lésions par un objet comme un jouet, etc. En périnatal, une opacité de cornée peut survenir après un accouchement par forceps, et outre la question étiologique de l'opacité présente (l'opacité n'étant pas forcément imputable au forceps), peut se poser une question médico-légale car parfois une procédure peut être en cours. L'application de forceps, outre le traumatisme orbitaire possible, peut entraîner une opacification de la cornée par deux mécanismes :

- ± ruptures de la Descemet, volontiers verticales, à la différence des ruptures de Descemet horizontales du glaucome congénital ; elles sont invisibles à l'œil nu et nécessitent un examen avec une lampe à fente pour être éventuellement diagnostiquées. La question pratique est la possible conséquence réfractive avec anisométrie précoce par astigmatisme induit ;

- ± hyphéma pouvant se compliquer d'hypertonie oculaire, d'œdème de cornée, d'hématocornée. Dans ce cas, une intervention chirurgicale précoce peut être requise : lavage de la chambre antérieure, chirurgie filtrante.

## Opacités congénitales de cornée de cause métabolique et autres causes

De nombreuses maladies métaboliques peuvent entraîner une anomalie de la transparence des yeux. Les opacités de cor-

née sont ici rarement congénitales et plutôt d'apparition tardive. Dans ce groupe, on peut retrouver les mucopolysaccharidoses et l'ensemble des mucopolysaccharidoses : maladie de Hurler (MPS1H), maladie de Scheie (MPS1S), maladie de Hurler-Scheie (MPS1H/S), maladie de Hunter (MPS2), maladie de San Filippo (MPS3), maladie de Morquio (MPS4), maladie de Maroteaux-Lamy (MPS6), maladie de Sly (MPS7), maladie de Natowicz (MPS 9).

On peut retrouver également la cystinose.

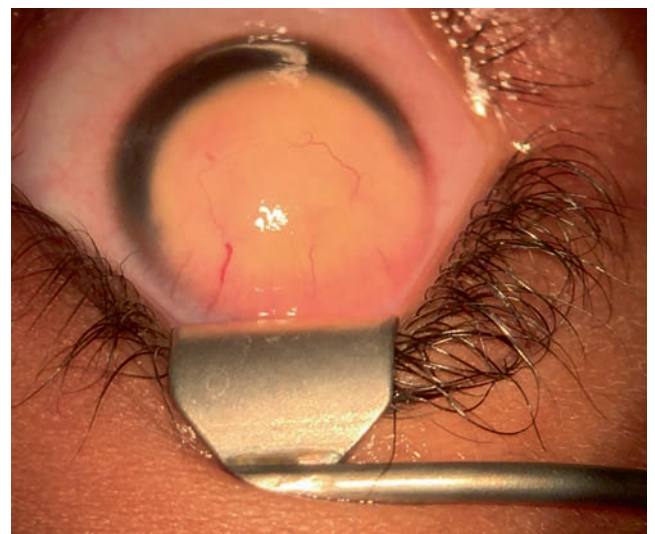
Des maladies rares peuvent entraîner des opacités de cornée, comme ce cas d'histiocytose, avec opacification subtotale de la cornée apparue pendant la première année de vie (fig. 11-8). Parfois la cause demeure inconnue, comme dans ce cas d'opacité unilatérale superficielle épithéliale et sous-épithéliale (fig. 11-9). Celle-ci n'est pas liée à une dysgénésie du segment antérieur et ne présente pas de synéchies iridocornéennes pouvant être caractéristiques d'une anomalie de Peters. L'UBM ou l'OCT du segment antérieur est un outil précieux pour l'analyse sémiologique du segment antérieur [4].

## Conclusion

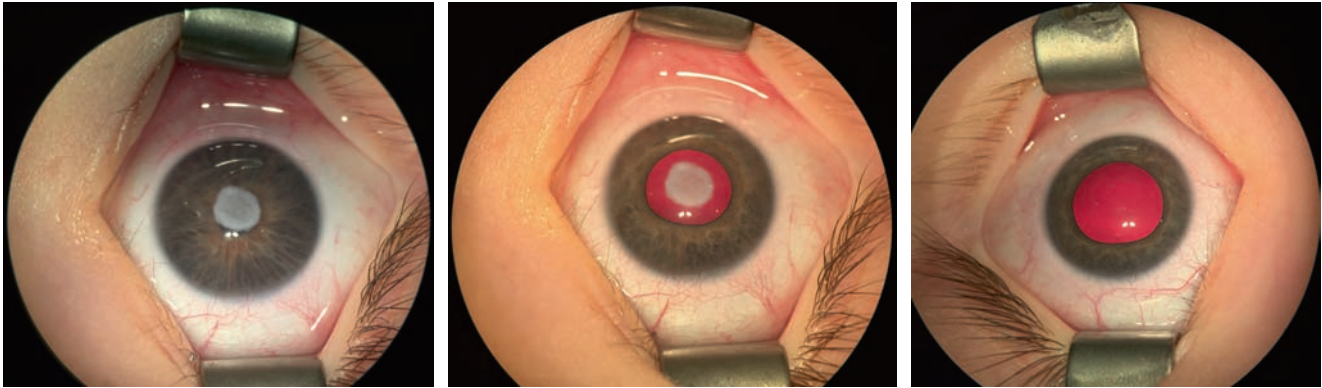
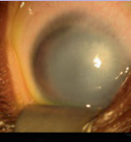
Les opacités congénitales secondaires acquises de la cornée représentent un groupe de pathologies variées d'origine traumatique, infectieuse, métabolique, parfois « idiopathique ».

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Nischal KK. Genetics of congenital corneal opacification - impact on diagnosis and treatment. *Cornea* 2015 ; 34 : S24-34.
- [2] Kurilec JM, Zaidman GW. Incidence of Peters anomaly and congenital corneal opacities interfering with vision in the United States. *Cornea* 2014 ; 33 : 848-50.
- [3] Mets MB, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *Surv Ophthalmol* 2008 ; 53 : 95-111.
- [4] Majander AS, Lindahl PM, Vasara LK, Krotila K. Anterior segment optical coherence tomography in congenital corneal opacities. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 2450-7.



**Fig. 11-8** Histiocytose, avec opacification subtotale de la cornée apparue pendant la première année de vie. (Source : remerciements au Dr L. Vera.)



**Fig. 11-9** Opacité unilatérale superficielle épithéliale et sous-épithéliale.  
a. Opacité congénitale idiopathique. b. Œil après dilatation. c. Œil controlatéral.

a | b | c

## 5. THÉRAPEUTIQUE DES DYSGÉNÉSIES DU SEGMENT ANTÉRIEUR ET OPACITÉS CONGÉNITALES DE LA CORNÉE

E. BUI QUOC

Les traitements des dysgénésies du segment antérieur et des opacités congénitales de la cornée sont difficiles et longs. Comme le soulignent Medsinge et Nischal en ce qui concerne la greffe de cornée chez l'enfant [1], le problème est une question de choix et demeure un casse-tête insoluble. La question de la greffe de cornée n'est pas la seule, le glaucome peut être sévère et cécitant, et il est fondamental de prendre en compte la problématique de la réhabilitation visuelle et de l'amblyopie.

La question de la maturation de la fonction visuelle au cours de la période sensible du développement visuel est à souligner, avec une différence majeure selon que l'anomalie est unilatérale ou bilatérale :

± dans un cas unilatéral (exemple de l'anomalie de Peters de type 1 avec opacification cécitante de la cornée), le dilemme est le suivant : même si on rétablit la transparence cornéenne (greffe ou kératoprothèse), le résultat fonctionnel dépendra de la précocité du traitement chirurgical ;

± dans un cas bilatéral, en l'absence de tout traitement précoce, le cerveau visuel se développera de façon anormale ; la cécité bilatérale précoce (quelle que soit la cause oculaire) entraîne une réorganisation corticale majeure qui compromet le résultat fonctionnel si le traitement n'est pas entrepris tôt. C'est-à-dire que, par exemple, dans un cas d'anomalie de Peters de type 1 bilatéral, si la transparence de la cornée n'est pas rétablie précocement,

l'amblyopie sera profonde et bilatérale, même après traitement chirurgical au résultat anatomique satisfaisant.

Plusieurs questions préalables doivent se poser en cas de dysgénésie du segment antérieur et/ou d'opacité congénitale de la cornée : quel est le diagnostic précis ? La pathologie est-elle innée ou acquise, évolutive ou stable ? Où se situe l'opacité si elle existe : épithéliale, stromale, endothéliale ? Quels sont les moyens thérapeutiques (chirurgie filtrante du glaucome ± laquelle ? ± greffe de cornée transfixiante, lamellaire, endothéliale, autres thérapeutiques, etc.) ?

Comme nous l'avons souligné de façon itérative, l'enjeu de la prise en charge d'un enfant en ophtalmologie pédiatrique doit être de lui permettre une vie la plus normale possible, et d'obtenir une vision de plus de 5/10. Est-ce une chimère dans la prise en charge des opacités congénitales de cornée et des dysgénésies du segment antérieur ? Reprenons l'exemple de l'anomalie de Peters de type 1 : les objectifs demeurent bien plus modestes qu'en cas de cataracte congénitale, uni- ou bilatérale, en particulier car la greffe de cornée chez l'enfant n'a pas la même facilité (ou plutôt est encore plus difficile) que la chirurgie de la cataracte, et la survie du greffon (ou de la kératoprothèse) à moyen terme est une question extrêmement problématique. Mais, encore une fois, il faut raisonner et ne pas a priori être catégorique en affirmant : « Il faut/il ne faut pas greffer une cornée chez un enfant. »



## Moyens thérapeutiques

### CHIRURGIE DU GLAUCOME

La chirurgie du glaucome congénital isolé est difficile, avec diverses techniques proposées : goniectomie, trabéculotomie, trabéculéctomie, sclérectomie profonde.

La goniectomie serait efficace dans 91 % des cas selon François [2], dans 88 % des cas selon Broughton et Parks [3], dans 86 % des cas selon Shaffer et Hoskins [4] ; il est à noter dans cette dernière série 46 % d'amblyopie.

La trabéculotomie est une alternative à la goniectomie. Meyer et al. retrouvent, dans une série de 29 yeux de 22 patients traités par cette procédure (renouvelée au besoin avec un nombre moyen de procédures de 1,3), un succès défini comme un tonus oculaire de moins de 21 mmHg dans 79,5 % des yeux à la fin du suivi, celui-ci étant en moyenne de  $24,7 \pm 17,9$  mois [5].

La trabéculéctomie avec iridectomie est une alternative efficace mais avec risque d'hypotonie, ce qui nous fait préférer la sclérectomie profonde comme Denis et al. qui retrouvent, sur 18 yeux opérés par sclérectomie avec application de 5-fluorouracile, un succès total défini comme un tonus oculaire inférieur à 16 mmHg à la fin du suivi sans autre thérapeutique dans 56 % des cas (dans 89 % des cas, un succès est obtenu avec adjonction éventuelle d'une thérapeutique complémentaire) [6].

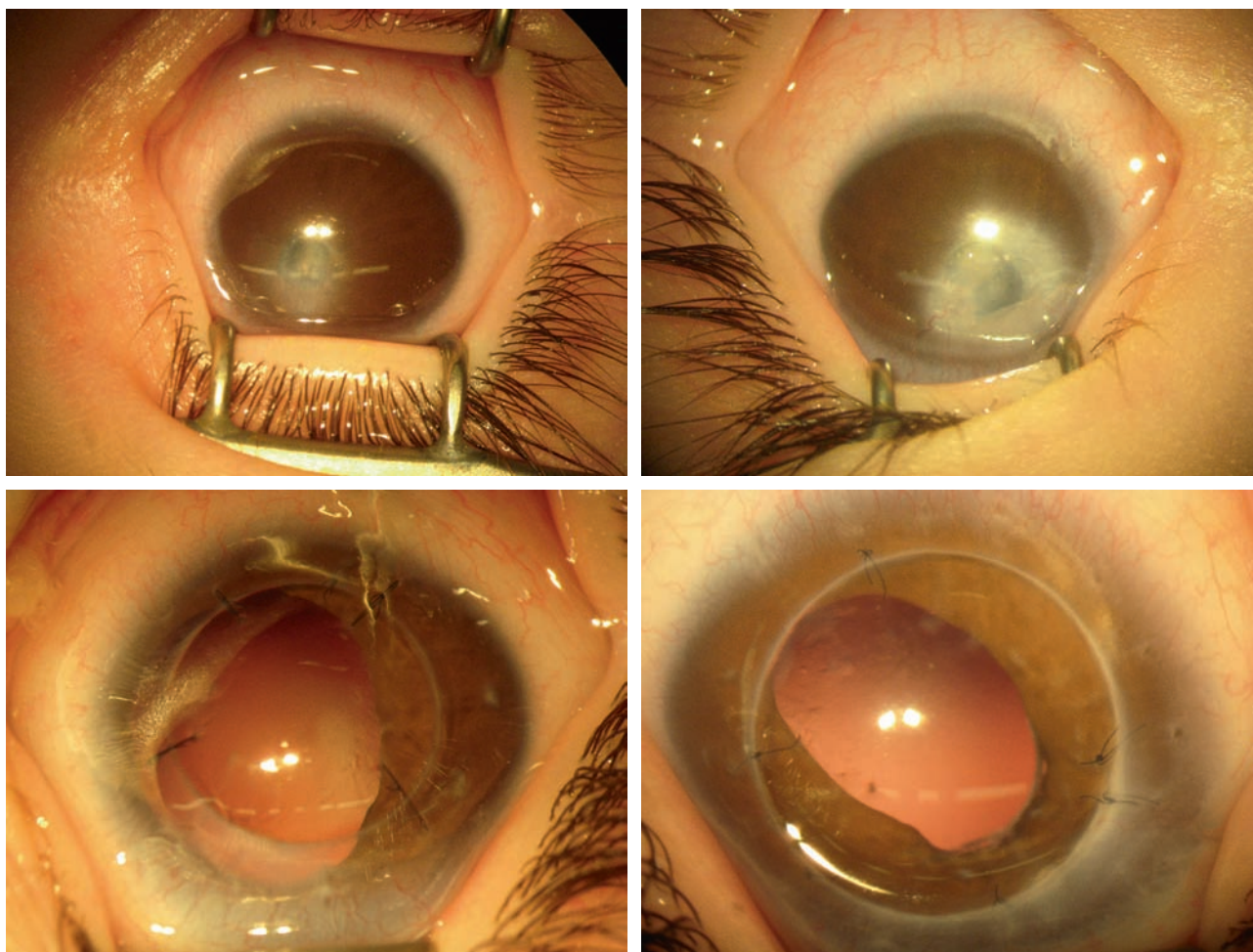
Dans le cas des glaucomes dysgénésiques et/ou secondaires, la nature de l'obstacle à la filtration doit être analysée et la chirurgie perforante semble à privilégier, comme dans l'anomalie d'Axenfeld-Rieger et comme le montre cette publication indienne [7] présentant une série de 44 yeux de 24 patients opérés par 6 trabéculéctomies ou 38 trabéculotomies-trabéculéctomies (lorsque le canal de Schlemm pouvait être identifié). La réduction tensionnelle est de 45,14 % en moyenne, avec un tonus préopératoire de  $27,07 \pm 4,88$  mmHg, contre  $14,88 \pm 3,62$  mmHg en postopératoire ( $p < 0,0001$ ).

Le glaucome doit donc être diagnostiqué avec attention dans toutes les dysgénésies du segment antérieur et traité chirurgicalement le plus souvent.

### GREFFES DE CORNÉE ET KÉRATOPROTHÈSES

Les greffes de cornée peuvent être transfixiantes, lamellaires, endothéliales. Le choix doit dépendre de la localisation de l'opacité et des possibilités techniques.

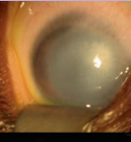
Schématiquement, le greffe de cornée transfixiante est la seule alternative dans l'anomalie de Peters avec opacité de pleine épaisseur épithéliale, stromale, endothéliale, ou dans la sclérocornée. Une problématique majeure est la question de la survie du greffon à long terme [1] ayant fait développer dans ces indications les kératoprothèses [8]. La greffe de cornée lamellaire est



**Fig. 11-10** Anomalie de Peters de type 1 et cataracte.

Œil droit : aspect préopératoire (a) et postopératoire à 7 mois (c). Œil gauche : aspect préopératoire (b) et postopératoire à 13 mois (d).

a | b  
c | d



possible par exemple pour une opacité superficielle post-traumatique ou une pathologie métabolique de surcharge n'affectant pas l'endothélium [9]. La greffe de cornée endothéliale est une alternative dans les dystrophies cornéennes congénitales héréditaires [10, 11].

La greffe de cornée transfixiante et la kératoprothèse ont un pronostic anatomique et fonctionnel conditionné :

- ± au plan anatomique du fait du risque de rejet, des complications per- et postopératoires [12 ± 15] ;

- ± au plan fonctionnel par l'amblyopie possible dans les formes unilatérales, mais aussi dans les formes bilatérales du fait d'une possible anisométrie et/ou d'un résultat anatomique asymétrique [16, 17].

Nos illustrations montrent deux cas d'anomalie de Peters bilatérale avec résultat postopératoire satisfaisant à moyen terme (fig. 11-10 et 11-11).

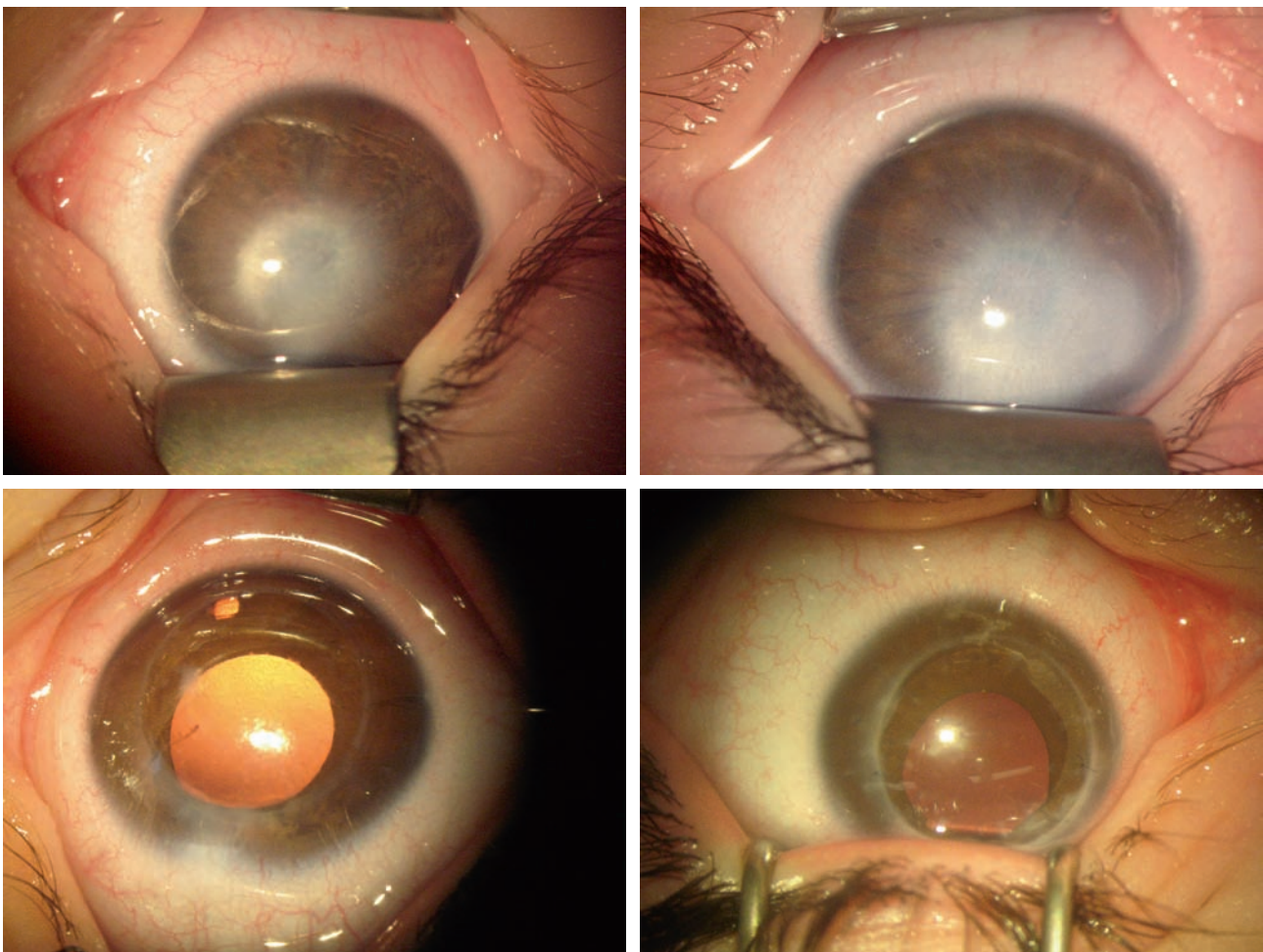
La greffe de cornée transfixiante chez l'enfant pour une dysgénésie du segment antérieur ou une opacité de cornée précoce doit être précoce, dans la première année de vie, pour préserver un pronostic fonctionnel relatif. La greffe en elle-même est techniquement difficile, peut s'accompagner de chirurgie de la cataracte dans le même temps, peut être faite sur un œil relativement microphthalmique. La greffe doit être de petite taille (< 7 mm avant 1 an si possible) pour réduire le risque de rejet et anticiper des greffes ultérieures. Après la greffe, des examens sous anesthésie générale itératifs sont requis, quasiment tous les mois

pendant 6 mois, pour retirer progressivement les fils. Une surveillance ultérieure avec en particulier recherche de signes de rejet et recherche de glaucome (associé, iatrogène par inflammation ou secondairement au traitement corticoïde) doit être extrêmement régulière et attentive. L'introduction initiale d'un traitement immunosuppresseur local (ciclosporine collyre à 2 %) est indispensable pour réduire le risque de rejet.

L'infection précoce ou tardive est possible et ses conséquences sont lourdes (abcès à *Candida* par exemple : fig. 11-12).

Le greffon n'est pas fonctionnel immédiatement (œdème du greffon, déformation et astigmatisme irrégulier évolutif avec ablation progressive des fils de cornée). C'est pourquoi le pronostic peut être compromis par ce délai entre naissance et greffe (6 mois par exemple) et le délai entre greffe et fonctionnalité du greffon (6 à 12 mois post-greffe) du fait de l'altération de la maturation visuelle au cours de cette période « très » critique du développement visuel. C'est pourquoi il a été proposé des kératoprothèses, à la fonctionnalité optique immédiate, même si les complications de ce dispositif sont non négligeables : membrane rétroprothétique, impossibilité de faire une réfraction objective à l'autoréfractomètre, évaluation du tonus oculaire et examen du fond d'œil difficiles (fig. 11-13). Notez cependant que dans le cas de ce patient illustré dans la figure 11-13, à l'âge de 5 ans, une endophtalmie endogène a conduit à l'énucléation de l'œil.

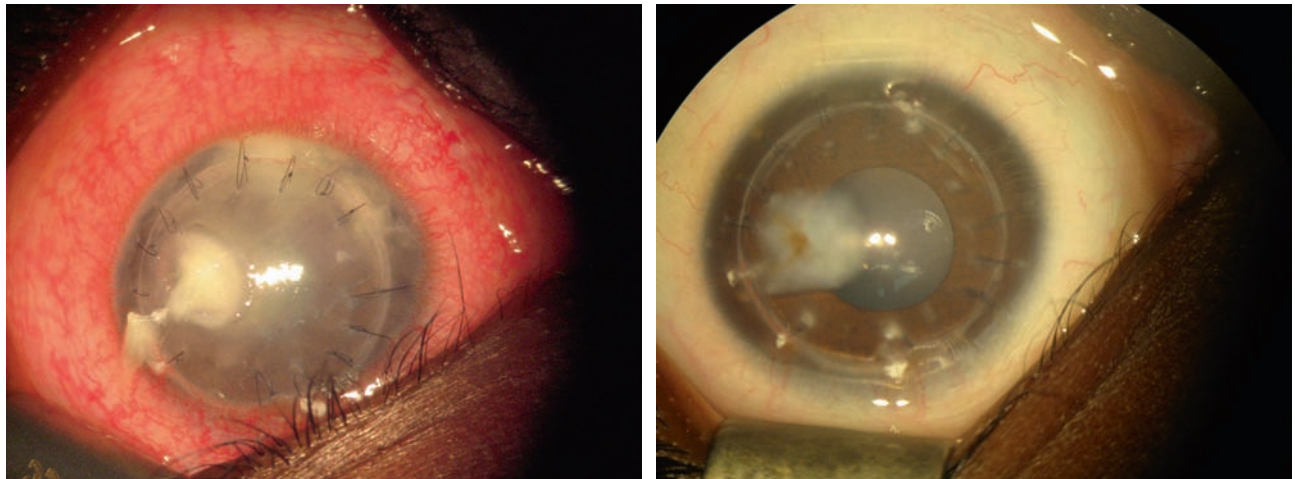
La kératoprothèse est une procédure proposée par certains en première intention non seulement dans les anomalies de Peters,



**Fig. 11-11** Anomalie de Peters de type 1.

Œil droit : aspect préopératoire – opacité (a) et postopératoire à 23 mois (c). Œil gauche : aspect préopératoire (b) et postopératoire à 27 mois (d).

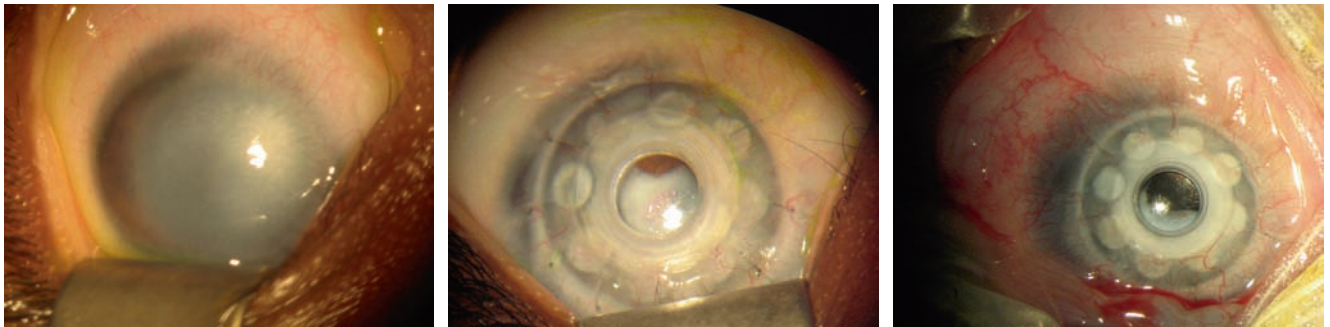
a | b  
c | d



**Fig. 11-12** *Abcès de cornée à Candida albicans.*

a. Post-greffe chez un enfant à 6 mois. b. Cicatrisation opaque à 33 mois de la greffe.

a | b



**Fig. 11-13** *Anomalie de Peters unilatérale traitée par kératoprothèse outre-Atlantique, une greffe unilatérale n'ayant pas été proposée en France.*

a. Anomalie de Peters de type 1 (œil gauche aspect préopératoire). b. Kératoprothèse compliquée de membrane rétroprothétique. c. Aspect après ablation de la membrane.

a | b | c

mais aussi dans la sclérocornée, certes dont le pronostic de la greffe transfixiante est moins bon que dans l'anomalie de Peters, mais pouvant donner un résultat anatomique satisfaisant à moyen terme (fig. 11-14).

## ■ TRAITEMENT DE L'AMBLYOPIE ET RÉHABILITATION VISUELLE

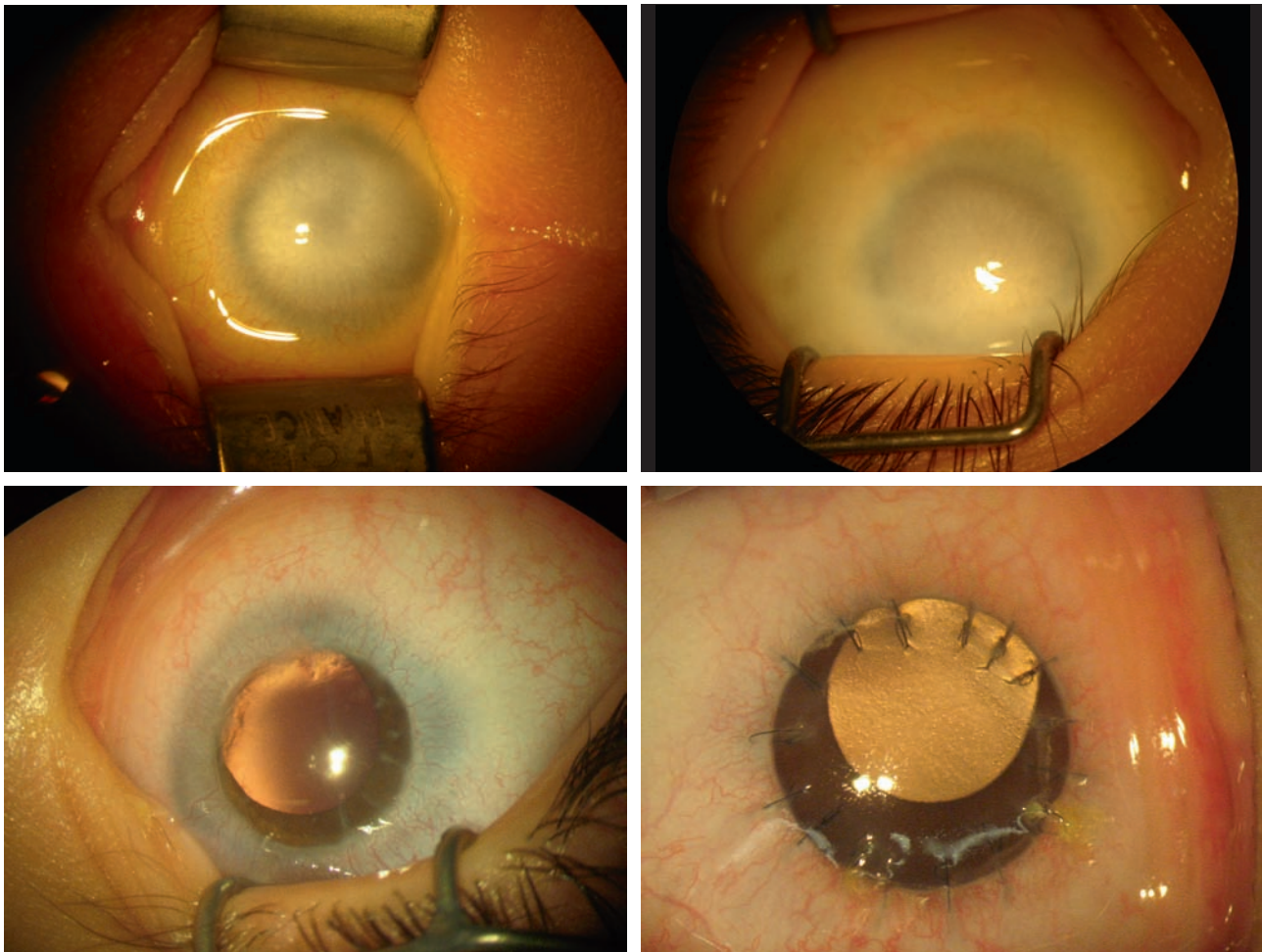
Après une greffe de cornée transfixiante pour opacification congénitale de cornée, avant l'âge de 3 à 4 ans (c'est-à-dire essentiellement pour des pathologies malformatives dysgénésiques, comme l'anomalie de Peters), on ne devrait pas parler de traitement de l'amblyopie unilatérale, mais de traitement de l'amblyopie bilatérale. En effet, nous le détaillerons plus loin, la greffe de cornée ne devrait être proposée dans ce cas plutôt en cas d'anomalie bilatérale (sauf exceptions).

Le raisonnement est en effet différent si on le compare à celui de la cataracte congénitale. L'objectif en cas de cataracte congénitale unilatérale est d'obtenir une fonction visuelle à 6 ans supérieure à 5/10, grâce à une chirurgie précoce avec implantation et rééducation acharnée de l'amblyopie (soit, pour résumer, occlusion de la moitié aux trois quarts du temps d'éveil jusqu'à 6 ans) ; l'objectif est le même en cas de cataracte bilatérale, avec occlusion différente éventuellement alternée. Rappelons qu'il y a 30 ans, la

chirurgie de la cataracte congénitale unilatérale se discutait car le pronostic fonctionnel était médiocre en l'absence d'implantation ; c'est probablement le même raisonnement qu'il faut avoir en cas d'anomalie de Peters ou de sclérocornée unilatérale, avec en plus la problématique de la difficulté de pérenniser un bon résultat anatomique initial (rejet ou ú dème du greffon par insuffisance endothéliale à moyen/long terme). Certes, il est toujours vrai que dans la cataracte unilatérale précoce, l'ú il opéré est un ú il « de secours » s'il survenait un problème sur l'autre ú il, car le plus souvent, l'ú il non opéré demeure dominant avec fixation monoculaire et absence de vision binoculaire. Dans les opacités congénitales unilatérales de cornée qui nécessiteraient de rétablir la transparence cornéenne par une greffe transfixiante, le pronostic anatomique et fonctionnel est compromis à long terme.

La question de la réhabilitation visuelle après greffe de cornée (bilatérale) requiert donc de respecter les principes de base du traitement de l'amblyopie : évaluations répétées de la réfraction (objective et subjective), occlusion alternée pour obtenir une alternance de fixation, occlusion unilatérale en cas d'amblyopie unilatérale.

Enfin, la vision peut être limitée à quelques dixièmes, avec nystagmus sensoriel, ce qui peut nécessiter l'accompagnement de l'enfant et des parents dans un parcours scolaire normal avec aides ou dans un circuit éducatif spécialisé.



**Fig. 11-14** Sclérocornée bilatérale : aspect postopératoire à court et moyen terme.

Œil droit : aspect préopératoire (a) et postopératoire à 34 mois (c). Œil gauche : aspect préopératoire (b) et postopératoire à 2 mois (d).

a	b
c	d

## Indications thérapeutiques et résultats

### ■ GREFFES LAMELLAIRES ET GREFFES ENDOTHÉLIALES

Les procédures de greffes lamellaires et de greffes endothéliales sont proposées le plus souvent après la fin de la période sensible du développement visuel, dans des pathologies autres que les dysgénésies sévères du segment antérieur.

La greffe lamellaire peut être proposée dans les pathologies métaboliques, par exemple la mucopolysaccharidose en l'absence d'anomalie endothéliale. Par exemple, Sati et al. [9] montrent un cas de kératoplastie lamellaire profonde dans un cas de syndrome de Hurler-Scheie, chez un enfant de 12 ans, avec un bon résultat anatomique (greffon clair) et fonctionnel à 1 an : acuité visuelle de 20/50 avec + 1,00 (170° - 0,75), et un décompte de cellules endothéliales de 2473,4 cellules/mm<sup>2</sup>.

Ashar et al. [18] comparent la procédure de greffe endothéliale à la kératoplastie transfixiante dans les CHED et

montrent dans une série de patients opérés à un âge moyen de  $6,6 \pm 2,19$  ans que le résultat anatomique est similaire, avec une réhabilitation visuelle plus rapide dans le groupe des greffes endothéliales.

La même équipe [19] présente une série de 5 yeux de patients traités par kératoplastie endothéliale (*Descemet's stripping endothelial keratoplasty* ou DSEK) chez des patients présentant une CHED et opérés à un âge moyen de 7,8 ans (5-12 ans). À 1 an, les cornées sont claires avec normalisation de l'épaisseur cornéenne.

### ■ GREFFES DE CORNÉE ET KÉRATOPROTHÈSES DANS LES OPACITÉS DYSGÉNÉSIQUES DU SEGMENT ANTÉRIEUR

Greffes de cornée transfixiantes (et kératoprothèses) sont indiquées chez des enfants beaucoup plus jeunes, pour des pathologies différentes (opacités dysgénésiques).

Notre expérience personnelle sur le traitement de 17 yeux de 10 patients atteints de dysgénésie sévère du segment antérieur (11 anomalies de Peters de type 1 et 6 sclérocornées bilatérales chez 7 patients et unilatérales chez 3 patients) montre que,

sur une période de 4 ans, 13 yeux ont été traités par greffe de cornée et 1 ú il par kératoprothèse. Le suivi moyen était de 23,2 mois (déviatoin standard ou DS : 13,95 mois) allant de 3 mois à 43 mois, le temps médian de suivi était de 24 mois. Sur les 14 yeux opérés, 12 yeux ont eu une seule greffe de cornée, 1 ú il a bénéficié de deux greffes de cornée, 1 ú il a eu une kératoprothèse. L'âge moyen de la première chirurgie était de 8,6 mois. L'âge moyen de la chirurgie était de 12,57 mois (2-29 mois ; DS : 9,46 mois), l'âge médian de la première chirurgie de chaque ú il opéré était de 9 mois. Huit yeux atteints d'anomalie de Peters ont donc été traités par kératoplastie transfixiante avec un résultat satisfaisant dans 6 cas ; 2 yeux (du même patient) ont présenté un rejet sévère après abcès cornéen (observance thérapeutique aléatoire) ; 1 ú il a présenté un abcès fongique résolutif sous traitement. Une forme unilatérale a été traitée par kératoprothèse (pas par notre équipe) avec un résultat anatomique et fonctionnel médiocre. Parmi les patients étudiés, nous avons 6 cas de sclérocornée : 2 yeux d'un même patient opérés avec un bon résultat, 2 yeux d'un autre patient avec résultat médiocre pour un ú il et rejet sur l'autre ú il ; 1 cas unilatéral non opéré, un dernier cas compliqué d'ulcère chronique puis d'abcès avec opacification du greffon. Cette brève analyse montre que le pronostic des greffes en cas d'anomalie de Peters de type 1 semble meilleur qu'en cas de sclérocornée. Nos résultats semblent comparables à la littérature, même si notre effectif est réduit : 75 % de résultats satisfaisants dans l'anomalie de Peters de type 1, 40 à 60 % dans la sclérocornée (2 yeux sur les 5 avec un résultat satisfaisant et 1 ú il avec un résultat moyen).

Yang [12], dans une série de 47 patients atteints d'anomalies de Peters (72 yeux greffés) avec un âge médian de la première chirurgie à 4,4 mois, retrouvait un taux de greffons clairs de : 56 % à 6 mois, 49 % à 1 an, 44 % à 3 ans et 35 % à 10 ans. Frueh et Brown retrouvaient 74 % de survie du greffon à 1 an sur une série 58 yeux atteints d'opacités congénitales (27 sclérocornées, 12 anomalies de Peters, 12 sclérocornées partielles, 2 opacités cornéennes sur glaucome congénital) [13]. Le taux de greffons clairs passait à 58 % à 2 ans.

Patel, dans une étude sur une série de 58 yeux de 52 enfants atteints d'opacités cornéennes congénitales (anomalie de Peters, CHED, autres opacités congénitales non étiquetées) ou acquises (traumatiques et non traumatiques), retrouve un taux de greffons clairs de 78 % à 1 an sur les 9 enfants atteints d'opacité congénitale, de 85 % dans les 43 cas d'atteintes non traumatiques acquises (kératite virale, kératocône) et de 100 % à 1 an dans les 6 cas d'atteintes traumatiques [14].

Comer présente lui une étude concernant 16 yeux de 11 enfants dont 5 ont bénéficié d'une kératoplastie bilatérale, avec au total 26 kératoplasties réalisées entre l'âge de 2 à 56 semaines. Sur 16 yeux (10 greffes réalisées sur des yeux déjà greffés), il retrouve une évolution favorable à 1 an du point de vue anatomique dans 61 % des cas, c'est-à-dire 10 yeux sur 16, et retrouve une survie des greffons comprise entre 3 et 137 mois [20].

La problématique du résultat anatomique n'est pas la seule à prendre en compte. L'autre problème une fois la transparence cornéenne rétablie est celui de la fonction visuelle et de l'amblyopie, liées à l'amétropie et l'anisométrie. Une étude sur les résultats fonctionnels à long terme a été réalisée par Zaidman concernant 24 enfants atteints d'anomalie de Peters de type 1 greffés, dont 16 avec une atteinte unilatérale et 8 avec une atteinte bilatérale (au total 30 yeux greffés) [17]. Sur les 24 yeux des enfants évalués à l'âge verbal, l'acuité visuelle postopératoire est de 20/20 à 20/50 dans 7 yeux, de 20/50 à 20/100 dans 9 yeux, inférieure ou égale à 20/100 dans 11 yeux, pour une durée de suivi moyenne de

78,9 mois. Najjar présente également une série de 25 patients atteints d'anomalie de Peters bilatérale dont 20 ont bénéficié de kératoplastie transfixiante avec au total 34 yeux opérés [16]. La durée moyenne du suivi était de 5 ans. Dans 40 % des cas, l'acuité visuelle à la fin du suivi était supérieure à 20/400, dans 36 % inférieure ou égale à 20/400. Dans 9 % des cas, il n'y avait pas de perception lumineuse.

Dans les cas d'atteinte bilatérale de la transparence cornéenne, une chirurgie devrait être proposée car le pronostic est quasiment nul en l'absence d'intervention. Il est cependant difficile d'établir des règles précises compte tenu des différents degrés d'atteinte cornéenne. Le cas des atteintes unilatérales pose quant à lui le problème du rapport bénéfice/risque. Faut-il greffer les atteintes unilatérales connaissant les risques de rejet, d'infections et d'amblyopie ?

C'est cette interrogation que souligne Basdekidou et al. [21] après l'analyse de leur série de 14 patients présentant une anomalie de Peters unilatérale greffée (greffe transfixiante) sur une période de 10 ans. L'âge moyen de chirurgie était de 9 mois ; le suivi moyen était de 30 mois. Si le résultat anatomique est satisfaisant dans 78,6 % des cas (11 yeux) de la série, le résultat fonctionnel est sujet à caution : acuité visuelle mesurable à 20/50 dans 1 cas, 20/63 dans 1 cas, et 20/2000 dans 1 cas ; chez les 8 autres patients à l'âge préverbal, la fixation est possible dans tous les cas.

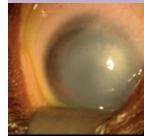
Une série coréenne présente les résultats de la kératoplastie transfixiante pour anomalie de Peters ou sclérocornée dans 20 yeux de 18 patients, opérés avant l'âge de 5 ans (8 cas d'anomalie de Peters, 10 cas de sclérocornée). Au cours du suivi de  $92,7 \pm 10$  mois, on note un taux de survie du greffon de 50 % (65 % à 6 mois et 50 % à 1, 2 et 5 ans). Le temps de survie est significativement meilleur en cas d'anomalie de Peters qu'en cas de sclérocornée ( $135,6 \pm 17,9$  versus  $36,4 \pm 16,1$  mois,  $p = 0,014$  ; taux de survie 87,5 % versus 25,0 %,  $p = 0,02$ ) [22].

Ces résultats parfois décevants conduisent à discuter l'option d'une kératoprothèse de première intention ou après rejet d'une première greffe. Kosker et al. [23] présentent une série de 37 yeux de 37 patients traités avec une kératoprothèse Optical BKPro® (kératoprothèse de Boston ; voir fig. 11-13c) pour rejet d'une première kératoplastie transfixiante dans 28 cas, et thérapeutique primaire dans 9 cas. L'âge de la greffe était de  $31,7 \pm 21$  mois (12-78 mois). Le taux de complication est élevé (glaucome et membrane rétroprothétique dans 43 % des cas). L'ú il controlatéral était sain (acuité visuelle  $\geq 20/40$ ) ; le résultat fonctionnel retrouve une amélioration de l'acuité visuelle : postopératoire ( $= 1,0 \pm 0,8$  logMAR ; médiane, 1,0 logMAR) versus préopératoire ( $= 1,8 \pm 0,2$  logMAR ; médiane, 1,8 logMAR,  $p < 0,001$ ).

## ■ GREFFES DE CORNÉE DANS LES OPACITÉS SECONDAIRES ACQUISES DU SEGMENT ANTÉRIEUR

En cas d'opacité acquise, le choix thérapeutique va dépendre de l'étiologie. Une atteinte traumatique avec opacification de l'ensemble de la cornée requiert une kératoplastie transfixiante, de pronostic fonctionnel réservé selon la date de survenue du traumatisme.

Une pathologie de surcharge peut requérir une greffe lamellaire avec de bons résultats chez le sujet jeune [9] ou transfixiante avec des résultats satisfaisants dans cette dernière option chez des patients plus âgés, comme le montre cette étude américaine [24], concernant 8 yeux de 5 patients présentant une MPS avec une greffe entre 11,7 et 65,3 ans. À cet âge ne se pose pas le problème de l'amblyopie et les résultats fonctionnels à l'issue du suivi (4,9 ans en moyenne ; 1 à 11 ans) montrent une acuité visuelle de 0,32 (0,16) logMAR en postopératoire contre 0,90 (0,38) logMAR en préopératoire.



## Conclusion

Les dysgénésies du segment antérieur sont des affections rares pouvant avoir des conséquences fonctionnelles graves du fait du glaucome ou des opacités de cornée. Les opacités congénitales de cornée peuvent exister chez l'enfant indépendamment d'une dysgénésie du segment antérieur, dans le cadre de pathologies endothéliales, ou de pathologie acquise, métabolique, traumatique, infectieuse.

En pleine période sensible du développement visuel, ces troubles sévères de la transparence cornéenne posent particulièrement le problème d'une malvoyance possible, et le problème de l'amblyopie sévère, même après rétablissement d'une transparence cornéenne utile dans les formes unilatérales. Dans les cas de formes bilatérales, l'amblyopie bilatérale est une problématique prégnante. Une anomalie de transparence de la cornée induit une amblyopie à la fois organique et fonctionnelle. C'est pourquoi la kératoplastie peut être nécessaire rapidement, même si cela reste une thérapeutique dont le résultat fonctionnel final est aléatoire, la greffe étant « fonctionnelle » au bout de 6 mois environ après ablation des fils. Cette période de latence constitue un risque supplémentaire dans l'apparition d'une amblyopie. Cette période est en théorie absente lorsqu'il s'agit d'une mise en place d'une kératoprothèse (fonctionnelle immédiatement), ce qui constitue la justification de cette procédure pour les équipes préconisant cette thérapeutique, non dénué de risques cependant. La kératoplastie transfixiante est un traitement lourd non sans risque. Avant même que se pose la problématique de l'efficacité optique du greffon, l'enfant est exposé à de nombreuses complications postopératoires graves qui sont en général plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte et qui débouchent par conséquent sur des résultats globalement moins bons chez l'enfant que chez l'adulte. Le rejet et les infections sont les principales causes d'échec de cette chirurgie.

Il faut privilégier si possible les kératoplasties lamellaires ou endothéliales lorsque la pathologie l'autorise.

La greffe de cornée en cas d'anomalie de Peters ou de sclérocornée est une solution thérapeutique dont le pronostic est plus réservé en ce qui concerne la sclérocornée. La prise en charge doit être précoce. Cependant il s'agit d'une solution thérapeutique lourde en termes de suivi avec un risque d'échec non négligeable lié au risque de perte de transparence du greffon par rejet ou infection, comme nous avons pu le constater dans notre série. Par ailleurs, le greffon a sa propre durée de vie et l'insuffisance endothéliale à moyen ou long terme (par simple « vieillissement » du greffon) est une cause de perte de transparence possible.

Alors faut-il greffer ? Faut-il privilégier la kératoprothèse ? Quel que soit le choix d'une greffe transfixiante ou d'une kératoprothèse, l'indication est positive dans les cas bilatéraux, mais dis-

cutable dans les cas unilatéraux. La sévérité de la dysgénésie, le caractère uni- ou bilatéral sont des critères qui doivent entrer en ligne de compte pour envisager le projet thérapeutique, invasif ou non, avec le souci, quelle que soit la situation, d'un accompagnement adapté en cas de malvoyance.

Concernant le glaucome, il est redoutable dans les dysgénésies du segment antérieur et doit être diagnostiqué, dépisté et traité avec attention lorsqu'il survient.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Medsinghe A, Nischal KK. Paediatric keratoplasty : choices and conundrums. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1225-7.
- [2] Francois J, Van Oye R, Mendoza A, de Sutter E. La goniotomie dans le glaucome congénital. *J Fr Ophtalmol* 1982 ; 5 : 661-4.
- [3] Broughton WL, Parks MM. An analysis of treatment of congenital glaucoma by goniotomy. *Am J Ophthalmol* 1981 ; 91 : 566-72.
- [4] Shaffer RN, Hoskins HD. Montgomery lecture. Goniotomy in the treatment of isolated trabeculodysgenesis (primary congenital [infantile] developmental glaucoma). *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983 ; 103 : 581-5.
- [5] Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000 ; 238 : 207-13.
- [6] Denis D, Pommier S, Coste R, et al. Sclérectomie profonde dans le glaucome congénital. *J Fr Ophtalmol* 2008 ; 31 : 173-9.
- [7] Mandal AK, Pehere N. Early-onset glaucoma in Axenfeld-Rieger anomaly : long-term surgical results and visual outcome. *Eye (Lond)* 2016 ; 30 : 936-42.
- [8] Aquavella JV. Pediatric keratoprosthesis : a new surgical approach. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2008 ; 40 : 64-7.
- [9] Sati A, Ramappa M, Chaurasia S, Prasad SM. Deep anterior lamellar keratoplasty in case of Hurler-Scheie syndrome. *BMJ Case Rep* 2014 ; 2014. pii : bcr2013202730.
- [10] Anwar HM, El-Danasoury A. Endothelial keratoplasty in children. *Curr Opin Ophthalmol* 2014 ; 25 : 340-6.
- [11] Ramappa M, Ashar J, Vaddavalli PK, et al. Endothelial keratoplasty in children : surgical challenges and early outcomes. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 1149-51.
- [12] Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Long-term results of corneal graft survival in infants and children with peters anomaly. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 833-48.
- [13] Frueh BE, Brown SI. Transplantation of congenitally opaque corneas. *Br J Ophthalmol* 1997 ; 81 : 1064-9.
- [14] Patel HY, Ormonde S, Brookes NH, et al. The indications and outcome of paediatric corneal transplantation in New Zealand : 1991-2003. *Br J Ophthalmol* 2005 ; 89 : 404-8.
- [15] Michaeli A, Markovich A, Rootman DS. Corneal transplants for the treatment of congenital corneal opacities. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005 ; 42 : 34-44.
- [16] Najjar DM, Christiansen SP, Bothun ED, Summers CG. Strabismus and amblyopia in bilateral Peters anomaly. *J AAPOS* 2006 ; 10 : 193-7.
- [17] Zaidman GW, Flanagan JK, Furey CC. Long-term visual prognosis in children after corneal transplant surgery for Peters anomaly type I. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 144 : 104-8.
- [18] Ashar JN, Ramappa M, Vaddavalli PK. Paired-eye comparison of Descemet's stripping endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty in children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1247-9.
- [19] Ashar JN, Madhavi Latha K, Vaddavalli PK. Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) for children with congenital hereditary endothelial dystrophy : surgical challenges and 1-year outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012 ; 250 : 1341-5.
- [20] Comer RM, Daya SM, O'Keefe M. Penetrating keratoplasty in infants. *J AAPOS* 2001 ; 5 : 285-90.
- [21] Basdekidou C, Dureau P, Edelson C, et al. Should unilateral congenital corneal opacities in Peters' anomaly be grafted ? *Eur J Ophthalmol* 2011 ; 21 : 695-9.
- [22] Kim YW, Choi HJ, Kim MK, et al. Clinical outcome of penetrating keratoplasty in patients 5 years or younger : Peters anomaly versus sclerocornea. *Cornea* 2013 ; 32 : 1432-6.
- [23] Kosker M, Suri K, Rapuano CJ, et al. Long-term results of the Boston keratoprosthesis for unilateral corneal disease. *Cornea* 2015 ; 34 : 1057-62.
- [24] Bothun ED, Decanini A, Summers CG, et al. Outcome of penetrating keratoplasty for mucopolysaccharidoses. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 138-44.

## 6. DERMOÏDE DU LIMBE

E. BUI QUOC

Le kyste dermoïde du limbe est une opacité congénitale de la cornée, périphérique, ne constituant pas classiquement une dysgénésie du segment antérieur, même si la génétique récente a montré la possible implication du gène *PITX2* dans cette pathologie [1, 2]. Il s'agit d'un gène responsable de nombreuses dysgénésies du segment antérieur (voir chapitre 11.2).

Le diagnostic est le plus souvent évident dès les premiers jours ou les premières semaines de vie : l'opacité de couleur blanc jaunâtre, périphérique, arrondie, surélevée et le plus souvent située au niveau du limbe temporal inférieur, étant visible à l'œil nu (fig. 11-15).

Le kyste dermoïde du limbe est le plus souvent unilatéral et parfois bilatéral. Il a un retentissement fonctionnel (astigmatisme sévère) et esthétique. Il peut être isolé ou présent dans le cadre d'une association pathologique, comme une trisomie 18 ou un syndrome de Goldenhar ou d'autres pathologies (voir fig. 11-16 et tableau 11-1).

Le traitement dépend du retentissement fonctionnel et esthétique. La problématique dans le cas d'un dermoïde du limbe, même simple, est : *ne pas attendre*. Certes le traitement chirurgical n'est pas urgent, mais la première problématique est réfractive. Le diagnostic d'un astigmatisme fort cornéen, comme en témoigne la kératométrie, doit être établi le plus rapidement possible, afin de proposer une correction optique et d'éviter une amblyopie méridienne [3].

Après cette éventuelle correction optique, le traitement chirurgical peut être proposé, plutôt à partir de la fin de la première

année de vie (l'anesthésie générale étant plus « facile » après 1 an). Diverses variantes techniques sont proposées [4-6]. Le principe est :

± une exérèse de la lésion opaque qu'on clive au couteau de Crescent de la cornée sous-jacente transparente, en se méfiant d'un amincissement excessif nécessitant de réaliser, par exemple, une greffe de membrane amniotique ;

± et dans tous les cas une plastie conjonctivale (fig. 11-17).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Xia K, Wu L, Liu X, et al. Mutation in *PITX2* is associated with ring dermoid of the cornea. *J Med Genet* 2004 ; 41 : e129.
- [2] Doerdelmann T, Kojetin DJ, Baird-Titus JM, et al. Structural and biophysical insights into the ligand-free *Pitx2* homeodomain and a ring dermoid of the cornea inducing homeodomain mutant. *Biochemistry* 2012 ; 51 : 665-76.
- [3] Robb RM. Astigmatic refractive errors associated with limbal dermoids. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996 ; 33 : 241-3.
- [4] Jeong J, Song YJ, Jung SI, Kwon JW. New surgical approach for limbal dermoids in children: simple excision, corneal tattooing, and sutureless limboconjunctival autograft. *Cornea* 2015 ; 34 : 720-3.
- [5] Lang SJ, Böhringer D, Reinhard T. Surgical management of corneal limbal dermoids : retrospective study of different techniques and use of Mitomycin C. *Eye (Lond)* 2014 ; 28 : 857-62.
- [6] Pirouzian A, Holz H, Merrill K, et al. Surgical management of pediatric limbal dermoids with sutureless amniotic membrane transplantation and augmentation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012 ; 49 : 114-9.



Fig. 11-15 Dermoïde du limbe.

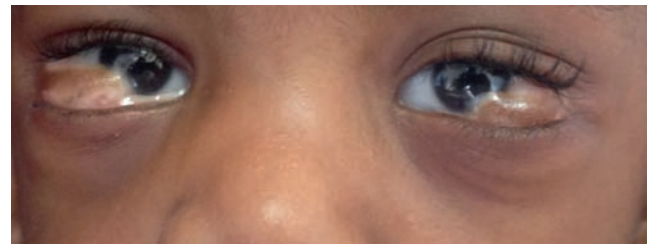
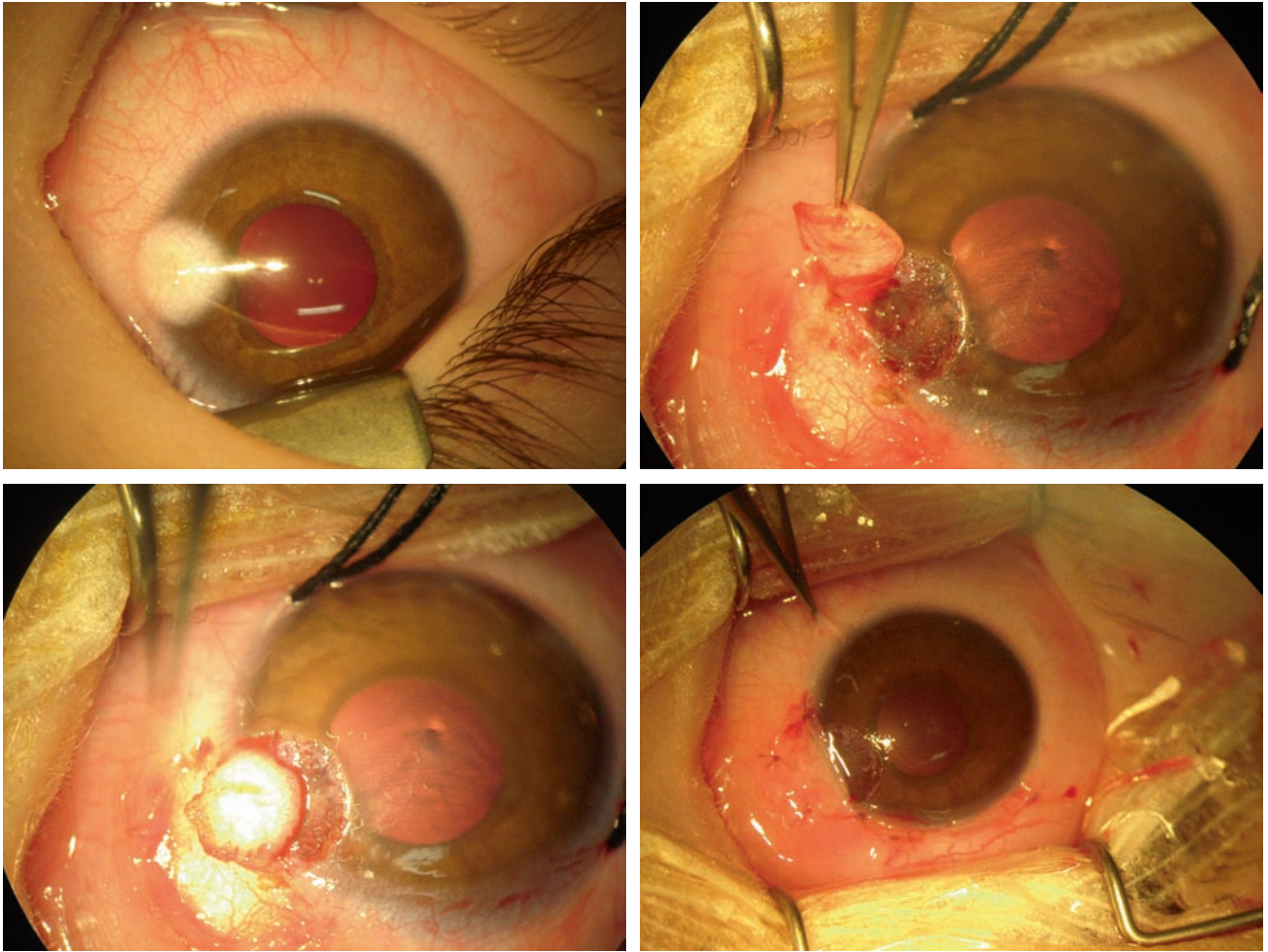


Fig. 11-16 Dermoïdes du limbe et dermolipomes bilatéraux, anomalies des oreilles, dans le cadre d'un syndrome de Goldenhar.



**Fig. 11-17** *Traitement chirurgical du dermoïde du limbe.*  
a. Dermoïde du limbe. b, c. Exérèse. d. Aspect final.

a | b  
c | d





# Glaucomes de l'enfant

D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI

Le glaucome entraîne une neuropathie optique compressive responsable de 5 % des cécités de l'enfant [1]. C'est une des priorités de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour réduire le handicap visuel chez les enfants à travers le monde [1]. Cette pathologie regroupe chez l'enfant un vaste ensemble d'affections rares et polymorphes (fig. 12-1) [2], potentiellement cécitantes dont les approches diagnostique et thérapeutique sont différentes de celle de l'adulte.

Les manifestations cliniques sont secondaires à l'élévation de la pression intra-oculaire (PIO) et dépendent de l'âge de survenue et du type de glaucome ; elles peuvent s'observer dès la naissance. L'objectif principal de l'ophtalmologiste pédiatre va être la normalisation immédiate et à long terme de la PIO. De la rapidité avec laquelle un diagnostic précis est posé, du type de glaucome rencontré, du caractère approprié du traitement et de la rigueur d'une surveillance « à vie » dépendra la qualité de la vision qui elle-même conditionnera la vie future de ces enfants glaucoma-teux. Cette prise en charge est pluridisciplinaire concernant orthop-tiste, infirmier(ère) de la protection maternelle et infantile (PMI), médecin généraliste, pédiatre, généticien et ophtalmologiste.

## I Génétique

La Human Genome Organization (HGO) désigne les loci impliqués dans la survenue de glaucomes primaires par le symbole GLC. Les chiffres 1, 2, 3 représentent respectivement les angles ouverts, fermés et les formes congénitales. Chaque nouveau locus cartographié est assigné par une lettre. Le glaucome de l'enfant rassemble trois grandes formes, différentes d'un point de vue phénotypique et génotypique :

± les glaucomes congénitaux primaires avec anomalie de développement limitée à l'angle iridocornéen et au trabéculum : trois loci identifiés GLC3A à C dont le gène *CYP1B1* situé sur le chromosome 2p21 codant pour un cytochrome P450. La plupart des glaucomes congénitaux surviennent sporadiquement, cependant des antécédents familiaux sont présents dans 10 à 15 % des cas et sont autosomiques récessifs avec une pénétrance variable. Chez les jumeaux et dans la descendance des patients sans antécédent de consanguinité, le risque de glaucome congénital primitif est inférieur à 5 % [3] ;

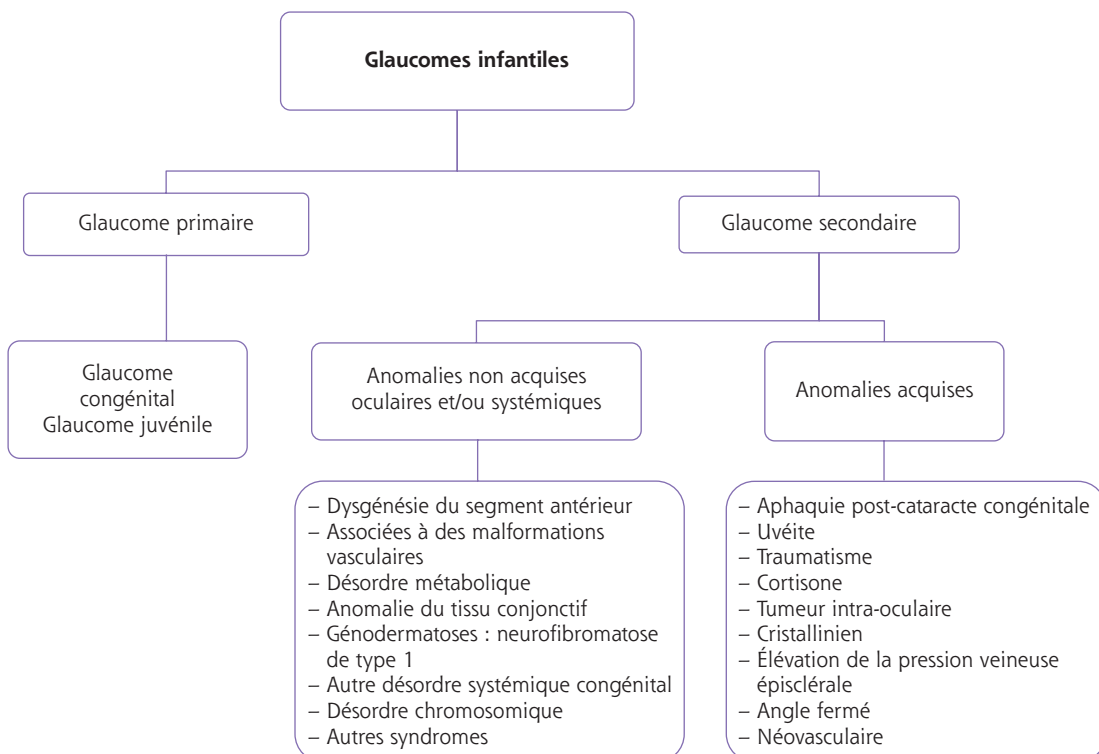


Fig. 12-1 Classification des glaucomes de l'enfant.

±les glaucomes congénitaux dysgénésiques associés à des anomalies du segment antérieur (embryotoxon postérieur, Axenfeld, Rieger, etc.) avec identification de deux gènes codant pour des facteurs de transcription (*PITX2* loci *RIEG1* 4q25-27 et *FOXC1* 6p25) ;

±les glaucomes juvéniles de révélation plus tardive liés à la mutation faux sens du gène *MYOC1*, locus *GLC1A* (1q23-24) avec accumulation de myociline anormale dans le trabéculum [3].

## I Glaucomes primaires

### ■ GLAUCOME CONGÉNITAL PRIMITIF

#### INTRODUCTION, DÉFINITION

Le glaucome congénital primitif est le plus fréquent des glaucomes de l'enfant. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique, car l'altération des fibres ganglionnaires qui transmettent l'influx visuel au cortex peut être définitive. L'objectif principal du thérapeute est la normalisation immédiate et à long terme de la PIO. Mais ce n'est pas là le seul challenge, car le glaucome peut être aussi à l'origine d'une amétropie, d'une amblyopie et secondairement aboutir à un strabisme et/ou à un nystagmus alourdissant le pronostic.

La prise en charge s'intègre dans une démarche multidisciplinaire de qualité pour permettre le meilleur développement de la fonction visuelle, garant d'une bonne qualité de vie. Depuis ces dernières années le pronostic s'est amélioré grâce aux avancées effectuées dans le domaine du dépistage, de la génétique et aussi grâce à la précocité et à la qualité de la thérapeutique en particulier dans les formes sévères précoces.

#### FRÉQUENCE, ÂGE DE DÉBUT, ETHNIE ET SEXE

L'incidence estimée à 1 sur 18 500 naissances [3] en Europe occidentale, elle est majorée dans les populations avec taux de consanguinité élevé [4]. Selon l'âge de survenue, le glaucome sera précoce (de la période prénatale à 1 mois d'âge), infantile (de 1 mois à 2 ans) ou tardif (au-delà de 2 ans). Le plus souvent bilatéral, asymétrique, il survient dans 80 % des cas durant la première année de vie et dans 25 % des cas à la naissance. Le sex-ratio est de 1 avec classiquement une légère prédominance masculine.

#### EXAMEN CLINIQUE

##### Circonstances de découverte

On suspecte un glaucome congénital dans deux circonstances :

- ±existence de signes témoignant d'une pression élevée : buphtalmie, larmoiement, cornée trouble, gêne à la lumière ;
- ±contexte familial de glaucome pédiatrique.

##### Signes cliniques

L'hypertonie et ses conséquences peuvent se manifester par des signes qui sont fonction de l'âge de l'enfant et de la sévérité du blocage de résorption de l'humeur aqueuse.

##### SIGNES FONCTIONNELS

±Nouveau-né et nourrisson : triade classique *larmoiement* (fig. 12-2), *blépharospasme* et *photophobie*. Ces signes, souvent associés entre eux, apparaissent avant la buphtalmie ; ils ne sont pas pathognomoniques mais très évocateurs. Ils sont liés à l'ú dème épithélial par souffrance cornéenne. La photophobie peut même s'observer à l'intérieur de l'habitat, être associée à un frottement et une fermeture des yeux en pleine journée (fig. 12-3).



**Fig. 12-2** Larmoiement clair bilatéral chez un enfant atteint de glaucome congénital primitif précoce.



**Fig. 12-3** Photophobie chez une enfant de 9 mois atteinte de glaucome congénital primitif bilatéral.

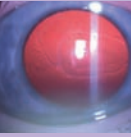
±Enfant entre 1 et 3 ans : ú il hyperhémique, larmoyant simultané une conjonctivite, vision floue (troubles de la réfraction à type de myopie, anisométrie), troubles de l'oculomotricité conséquences d'une acuité visuelle basse (strabisme et nystagmus), céphalées.

##### SIGNES D'EXAMEN CARACTÉRISTIQUES : SIGNES D'EXPANSION DU GLOBE OCULAIRE

L'hyperpression entraîne une distension puis une déformation importante des tissus oculaires pouvant toucher la paroi externe (sclérotique et cornée) tout en dégradant le nerf optique dans sa structure et sa fonction. *Buphtalmie*, *mégaloconée*, *augmentation de la longueur axiale* et *excavation papillaire* sont les principaux signes qui témoignent de l'élargissement de l'ú il dû à l'hypertonie. On définira la buphtalmie par l'augmentation du volume du globe oculaire, la mégaloconée par l'augmentation des dimensions de la cornée et l'excavation papillaire par une excavation verticale supérieure à 3/10. L'élargissement du globe oculaire survient parce que les structures oculaires sont constituées de collagène immature qui les rend malléables et extensibles sous l'effet de l'hyperpression. C'est un mécanisme passif qui survient d'abord et principalement à la jonction cornéoclérale qui implique en antérieur la cornée périphérique, en postérieur la longueur axiale et le nerf optique. Lorsque cet élargissement est asymétrique (fig. 12-4), il est plus visible et le diagnostic plus rapide. En revanche, lorsque l'atteinte est bilatérale et symétrique, les parents consultent plus tard pensant que « ces grands beaux yeux » (fig. 12-5) entrent dans le cadre de la normalité. L'extensibilité disparaît vers l'âge de 3 ans pour la cornée et 10 ans pour la sclère. Trois ans est néanmoins l'âge retenu pour différencier les glaucomes congénitaux des glaucomes juvéniles [5].

##### \* CONSÉQUENCES CORNÉENNES

±Élargissement : le diamètre cornéen normal à la naissance est de 9,5 à 10 mm. À l'âge de 1 an, il est de 11 mm pour atteindre celui de l'adulte (12 à 12,5 mm) à l'âge de 2-3 ans. Un diamètre de 12 mm ou plus chez un enfant de moins de 1 an est le témoin d'un élargissement cornéen. Cet élargis-



**Fig. 12-4** Asymétrie du diamètre cornéen. a/ b  
 a. Enfant de 9 mois atteint de glaucome congénital bilatéral de découverte tardive. b. Même enfant âgée de 4 ans, normotone après chirurgie sans traitement mais gardant toujours une asymétrie séquellaire.



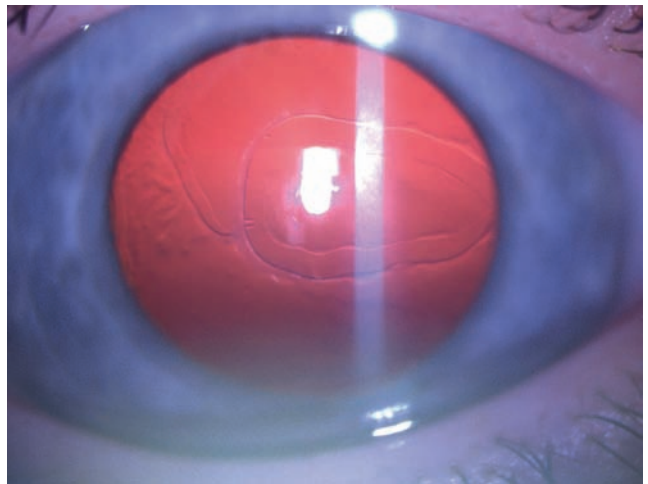
**Fig. 12-5** Glaucome congénital bilatéral et symétrique chez un enfant âgé de 6 mois, vu tardivement, les parents pensant que « ces grands beaux yeux » étaient des yeux normaux.

sement est bien toléré par l'épithélium et le stroma, moins bien par l'endothélium et la membrane de Descemet. Lorsque l'étirement cornéen progresse, la membrane de Descemet se rompt, les bords s'enroulent avec création d'un espace lentement comblé par le glissement des cellules endothéliales (fig. 12-6). Ces ruptures sont appelées stries de Haab ; elles sont le plus souvent transparentes mais peuvent s'opacifier en cas d'atteinte du stroma postérieur : dans ce cas-là, la prolifération d'un collagène désorganisé induit une opacité irréversible. Les stries sont soit parallèles au limbe soient horizontales, uniques ou multiples en fonction de la sévérité et de la précocité de l'hypertonie. Lorsqu'elles sont horizontales et centrales, elles entraînent une gêne visuelle maximale plus par la perte de transparence que par l'astigmatisme irrégulier créé. Les stries peuvent être évidentes ou au contraire difficilement visibles au biomicroscope expliquant l'intérêt d'avoir recours à une tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) du segment antérieur (fig. 12-7). Elles sont à distinguer des vergetures de la membrane de Descemet secondaires aux extractions instrumentales *per partum* (forceps) qui sont verticales et linéaires.

±ê dème : l'ú dème cornéen est à l'origine des symptômes observés dans le glaucome de l'enfant, il est irritant, douloureux, produit une diffusion de la lumière qui a un effet d'éblouissement et se manifeste par un larmoiement et une photophobie. Il est plus fréquent chez les nourrissons souffrant de glaucome congénital précoce (prénatal à 2 mois de vie) et sa fréquence diminue à mesure que l'enfant grandit et que la fonction de barrière de l'endothélium devient mature. Deux mécanismes sont à l'origine de l'ú dème cornéen :

- ±la combinaison de l'immaturation endothéliale et de l'augmentation du gradient de pression oculaire. En effet, l'endothélium immature n'est pas assez efficace pour maintenir un état de déturgescence cornéenne. Ce phénomène est observable dans les services de néonatalogie où les prématurés présentent fréquemment des ú dèmes de cornée spontanés par immaturité endothéliale sans hyperpression intra-oculaire. Les nourrissons atteints de glaucome congénital développent des ú dèmes cornéens, pour des niveaux de pression qui n'auraient pas eu d'incidence si la cornée avait terminé sa maturation ;

- ±la rupture de la membrane de Descemet : un ú dème aigu peut survenir lorsqu'une rupture de la membrane de Desce-



**Fig. 12-6** Stries de Haab horizontales traversant l'axe visuel : vue en lampe à fente à fort grossissement.



**Fig. 12-7** Visualisation en SD-OCT (spectral-domain optical coherence tomography) de stries de Haab montrant l'enroulement descémétique.

met se produit, le flux d'humeur aqueuse passe alors dans le stroma produisant l'ú dème. Ce second mécanisme est moins fréquent que le précédent, mais il témoigne d'une distension rapide du globe et est prédictif d'une amblyopie organique future.

• CONSÉQUENCES LIMBIQUES

La distension limbique apparaît sous la forme d'une zone plus sombre de quelques millimètres de largeur, plus fréquemment présente en supérieure, s'étalant souvent de 10 heures à 14 heures avec une hauteur maximale à midi.

• CONSÉQUENCES SUR LA CHAMBRE ANTÉRIEURE

La chambre antérieure apparaît anormalement profonde, la base de l'iris est étirée et amincie.

\* CONSÉQUENCES SUR LA LONGUEUR AXIALE

L'augmentation de la longueur axiale liée à l'hypertonie se manifeste par une myopie axiale qui peut diminuer de 1 à 2 mm après normalisation de la PIO.

\* CONSÉQUENCES RÉFRACTIVES

L'élargissement oculaire génère des anomalies réfractives à type d'astigmatisme irrégulier, de myopie et d'anisométrie qui conduiront à une amblyopie si elles ne sont pas précocement dépistées et corrigées.

\* CONSÉQUENCES SUR LE NERF OPTIQUE

C'est un des paramètres majeurs du diagnostic et du suivi, évalué par le rapport entre la surface de l'excavation et la surface de la papille (rapport *cup/disc* [C/D]). Chez l'enfant sain, les nerfs optiques sont symétriques avec un rapport C/D inférieur à 0,3. Chez l'enfant glaucomateux au début de l'évolution, l'hypertonie entraîne un recul de la lame criblée sans altération des fibres visuelles, celles-ci étant rejetées en nasal. Puis, la progression de l'excavation se fait en profondeur. L'excavation peut être partiellement voire totalement réversible lorsque la pression est contrôlée, sans toutefois entraîner une régénération axonale. Ce phénomène n'est pas retrouvé chez l'adulte en raison de la perte des capacités d'expansion des composants élastiques péripapillaires. La verticalisation de l'excavation, moins fréquente que chez l'adulte, est un signe de gravité traduisant la souffrance du nerf optique. Lorsque le glaucome existe dès la naissance, l'excavation peut devenir totale en quelques jours.

Enfin, l'asymétrie papillaire reste très suspecte car présente dans 88 % des glaucomes congénitaux unilatéraux, alors que seulement 2,3 % des enfants normaux ont des disques optiques asymétriques [6].

Au total, les manifestations du glaucome congénital primitif dépendent de l'âge de survenue et de la sévérité de l'élévation pressionnelle. Elles seront d'autant plus sévères que le globe est déformable (chargé en fibres élastiques). Ainsi, une PIO très élevée chez un nouveau-né sera responsable d'une cornée trouble, très élargie et d'une excavation papillaire. A contrario, une tension moins élevée entraînera un tableau initial moins alarmant telle une cornée élargie sans trouble cornéen ni photophobie mais avec une excavation papillaire verticale supérieure ou égale à 3/10 et/ou asymétrique. Toute la difficulté consistera à dépister la moindre aggravation des paramètres de surveillance afin de poser l'indication chirurgicale. Les parents devront y participer en recherchant l'apparition du moindre signe fonctionnel.

### L'essentiel : signes caractéristiques du glaucome congénital primitif

Ils sont liés à l'âge de survenue et à la sévérité de l'élévation pressionnelle :

- élargissement de l'œil :
  - atteinte de la cornée : diamètre augmenté ; œdème ; stries de Haab,
  - distension limbique,
  - augmentation de la longueur axiale,
  - conséquence réfractive : astigmatisme, myopie axiale et anisométrie ;
- atteinte du nerf optique :
  - excavation verticale > 3/10, asymétrique,
  - potentiellement réversible ;
- asymétrie des signes entre les deux yeux.

## DIAGNOSTIC

### Examen sous anesthésie générale

L'anesthésie générale est indispensable jusqu'à l'âge de 3 ans. Un bilan pré-anesthésique spécifique est incontournable. L'examen clinique et paraclinique a une valeur diagnostique et pronostique essentielle. Il doit être méthodique, rigoureux, consigné par écrit, nécessitant la connaissance des valeurs normales en fonction de l'âge (voir chapitre 3.2).

#### DIAMÈTRE CORNÉEN HORIZONTAL ET VERTICAL

La mesure du diamètre cornéen se fait au microscope opératoire, au compas, sur le méridien horizontal et vertical de blanc à blanc (fig. 12-8). Lorsque les valeurs recueillies dépassent les normes de 1 à 2 mm, les mesures deviennent suspectes. En d'autres termes, un diamètre de 12 mm ou plus chez un enfant de moins de 1 an est pathologique.

#### EXAMEN BIOMICROSCOPIQUE DU SEGMENT ANTÉRIEUR

L'examen de la cornée recherche un œdème cornéen et des stries de Haab (voir plus haut), une distension limbique et vérifie la transparence du cristallin.

#### PRESSION INTRA-OCULAIRE MESURÉE AU TONOMÈTRE DE PERKINS OU AU TONO-PEN

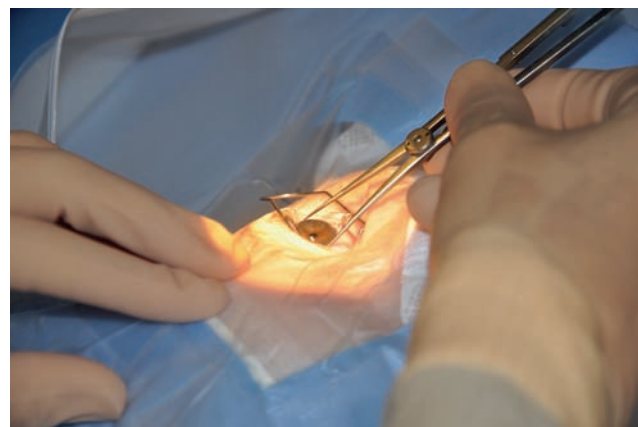
Instant capital pour l'établissement du diagnostic, la mesure de référence se fait à l'aplanation au tonomètre de Perkins (fig. 12-9). Le chiffre obtenu est corrigé en fonction de l'anesthésique utilisé (sévoflurane induisant une hypotonisation de 30 % contre 40 % pour son prédécesseur l'halothane). Sont considérés comme normaux sous anesthésie générale les chiffres de PIO de 6 mmHg à la naissance, 8 mmHg à 1 an et 10 mmHg à 2 ans. Le chiffre obtenu doit être corrélé à la pachymétrie.

#### PACHYMÉTRIE

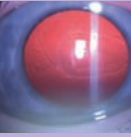
L'épaisseur cornéenne centrale (ECC) est évaluée afin d'apprécier la PIO (fig. 12-10). Chez l'enfant normal, l'ECC augmente légèrement de la naissance à 11 ans avec une différence minorée d'environ 20 µm chez les enfants africains-américains [7].

#### GONIOSCOPIE

L'aspect normal de la chambre antérieure de l'enfant diffère de l'adulte. La zone trabéculaire est caractéristique, elle a l'apparence d'une membrane lisse, homogène, monochrome s'étendant de l'iris périphérique à la ligne de Schwalbe témoignant d'une absence de recul de l'angle avec insertion antérieure de l'iris jusqu'à l'âge de 1 an. Puis, le trabéculum devient plus pigmenté et l'angle recule.



**Fig. 12-8** Mesure du diamètre cornéen avec l'aide d'un compas sur le méridien horizontal et vertical de blanc à blanc lors d'un examen sous anesthésie générale.



**Fig. 12-9** Prise de PIO au tonomètre à aplanation de Goldman.



**Fig. 12-10** Pachymétrie indissociable de la prise de tension. Configuration de l'angle dans le glaucome congénital.

Dans le glaucome congénital, l'iris est inséré plus antérieurement, rendant indistincts la bande ciliaire, l'éperon scléral et une partie de la zone trabéculaire. L'insertion de l'iris peut se faire selon plusieurs configurations (dites de type *fú tal*) : en antérieur directement sur le trabéculum (fig. 12-11a), plus postérieur recouvrant l'éperon scléral (fig. 12-11b) et enfin en postérieur et concave (fig. 12-11c et d) où l'iris paraît tapisser l'angle en remontant jusqu'en avant de l'éperon scléral. À noter également la présence de spicules sombres, qui peuvent être très denses et localisés sur 360° de boucles vasculaires en provenance du cercle artériel de l'iris, et de lacunes périphériques iriennes régulières par étirement de la couche superficielle de l'iris avec parfois visualisation du corps ciliaire dans les glaucomes précoces (stroma irien hypoplasique ou d'aspect « mité »).

Différents examens anatomopathologiques ont démontré que le canal de Schlemm était plus antérieur que dans sa position

normale, c'est-à-dire en avant de l'insertion de l'iris. Ils n'ont jamais retrouvé la classique « membrane de Barkan » mais la présence d'une condensation trabéculaire rendant l'angle imperméable.

#### ÉCHOGRAPHIE

±Échographie en mode A : la longueur axiale est souvent augmentée par rapport à la normale témoignant de la distension postérieure du globe oculaire ; cette mesure participe au diagnostic et au suivi (fig. 12-12).

±Échographie en mode B : en cas de trouble cornéen, cet examen élimine un glaucome secondaire par rétinoblastome, par hémangiome choroïdien et permet l'évaluation de l'excavation papillaire. En cas de doute, la biomicroscopie ultrasonore (*ultrasound biomicroscopy* [UBM]) du segment antérieur permet d'écartier un diagnostic différentiel à type de dysgénésie (fig. 12-13).

#### EXAMEN DU NERF OPTIQUE

L'excavation papillaire pathologique confirme le diagnostic de glaucome congénital primitif, son analyse répétée permet de suivre l'évolution du glaucome traité (fig. 12-14).

#### Critères diagnostiques

Le diagnostic de glaucome congénital primitif repose sur les données de l'examen initial sous anesthésie générale mettant en évidence :

- ±des signes d'élargissement et/ou d'asymétrie oculaire ;
- ±une PIO anormalement élevée pour l'âge
- Tous deux sont associés à au moins un critère parmi lesquels :
  - ±photophobie et épiphora ;
  - ±cornée trouble, stries de Haab ;
  - ±excavation papillaire > 3/10, verticale [2].

#### Bilan général

L'examen oculaire des parents est systématique de même que celui de la fratrie.

L'examen pédiatrique recherchant une dysmorphie faciale, une anomalie générale associée s'avère normal dans le cadre du glaucome congénital primitif.

Le bilan génétique doit être envisagé avec typage de l'acide désoxyribonucléique (ADN) : les gènes responsables sont situés sur les bras courts des chromosomes 1 et 2.

Au terme de ce bilan, le diagnostic de glaucome congénital primitif sera posé et la prise en charge thérapeutique devra se faire dans les plus brefs délais après avoir recueilli le consentement éclairé des parents.

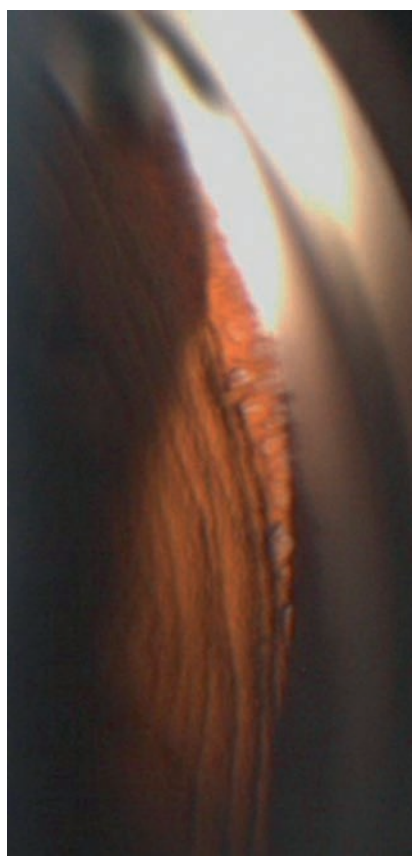
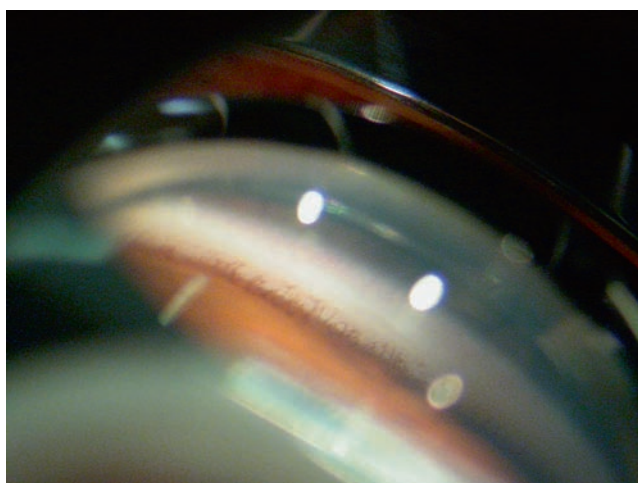
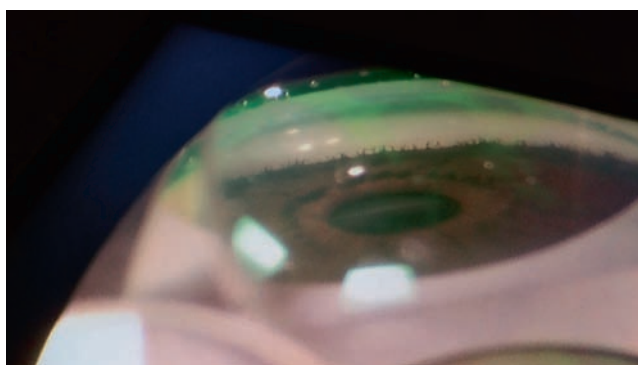
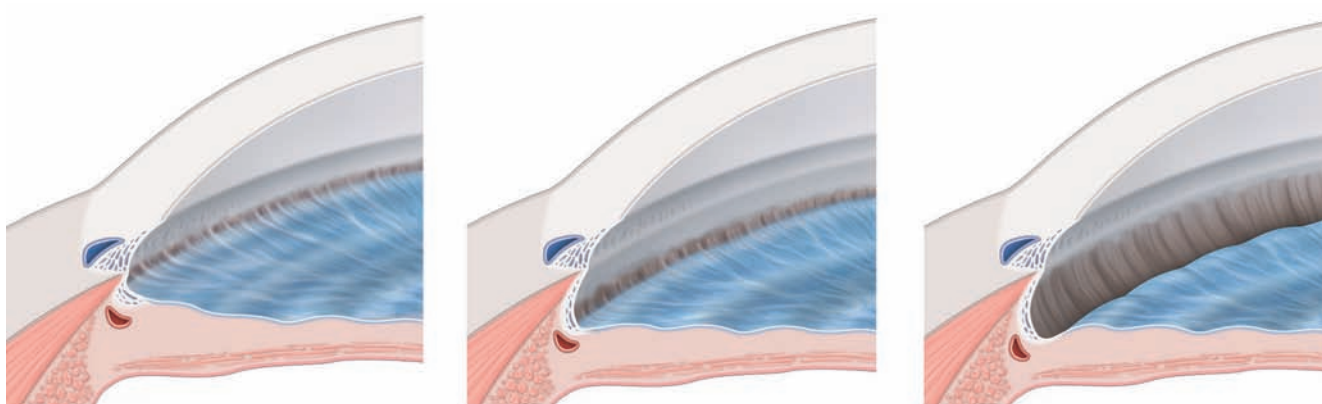
#### SURVEILLANCE

Jusqu'à l'âge de 3 ans, les examens de surveillance sont similaires à ceux utilisés lors de l'examen initial sous anesthésie générale.

Après 3 ans, les examens de surveillance sont similaires à ceux du glaucome juvénile. On surveillera en consultation :

- ±l'acuité visuelle et la réfraction ;
- ±la tension oculaire à air et à aplanation si possible avec pachymétrie cornéenne centrale, comptage cellulaire et éventuellement mesure de l'élasticité cornéenne ;
- ±l'OCT avec *retinal nerve fiber layer* (RNFL) et épaisseur maculaire ;
- ±l'échographie A ;
- ±les clichés en couleurs et monochromatiques (bleu) du fond d'œil.

À partir de 7-8 ans, le champ visuel par l'analyseur de Humphrey s'ajoute aux examens de surveillance cités ci-dessus.



$$\begin{array}{c} a \\ b \\ c \\ d \end{array}$$

**Fig. 12-11** Gonioscopie : configuration de l'angle dans le glaucome congénital.

a. Schéma des trois configurations de l'angle iridocornéen : antérieure, postérieure et concave. b. Configuration antérieure de l'iris (insertion antérieure de l'iris au niveau du trabéculum précanaliculaire ; nombreux trabécules sur 360°). c. Configuration postérieure de l'iris. d. Configuration concave de l'iris.

### DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

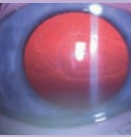
Face à un tableau évolué avec larmoiement, cornée élargie et/ou élargie et excavation papillaire, le diagnostic de glaucome congénital est certain. En revanche, en cas de tableau débutant ou face à une forme légère, il faudra :

± devant un larmoiement unilatéral : éliminer une obstruction du canal lacrymal associée à des sécrétions (larmoiement non clair) et un reflux à la pression du sac lacrymal ;

± devant une photophobie : éliminer une atteinte cornéenne ou de la chambre antérieure inflammatoire ainsi qu'une hypertension intracrânienne (HIC) ;

± devant un ũ il rouge et larmoyant : éliminer une conjonctivite (infectieuse, etc.), une kératite (virus herpès simplex), un ulcère cornéen épithélial, une inflammation de la chambre antérieure (uvéite, traumatisme) ;

± devant une cornée opaque : éliminer un traumatisme par forceps, des malformations congénitales, une dystrophie cornéenne héréditaire, une maladie de surcharge, un ũ dème par kératite. À



noter que l'association glaucome congénital-dystrophie endothéliale héréditaire a pu être décrite lorsque, malgré la normalisation de la PIO, l'opacification totale de la cornée est restée inchangée ;

- ± devant un élargissement du globe oculaire :
  - ± antérieur : éliminer une mégalocornée congénitale primitive sans glaucome associé ;
  - ± postérieur : éliminer une myopie axiale.

± devant une excavation ou pseudo-excavation du nerf optique, éliminer les éléments suivants :

- ± une leucomalacie périventriculaire peut entraîner une excavation par dégénérescence des axones rétino-géniculés. L'excavation simule alors celle d'un glaucome congénital mais les antécédents de prématurité, la PIO normale, l'atteinte symétrique des radiations optiques en imagerie par résonance



**Fig. 12-12** Échographie A : mesure de la longueur axiale qui participe au diagnostic et au suivi.

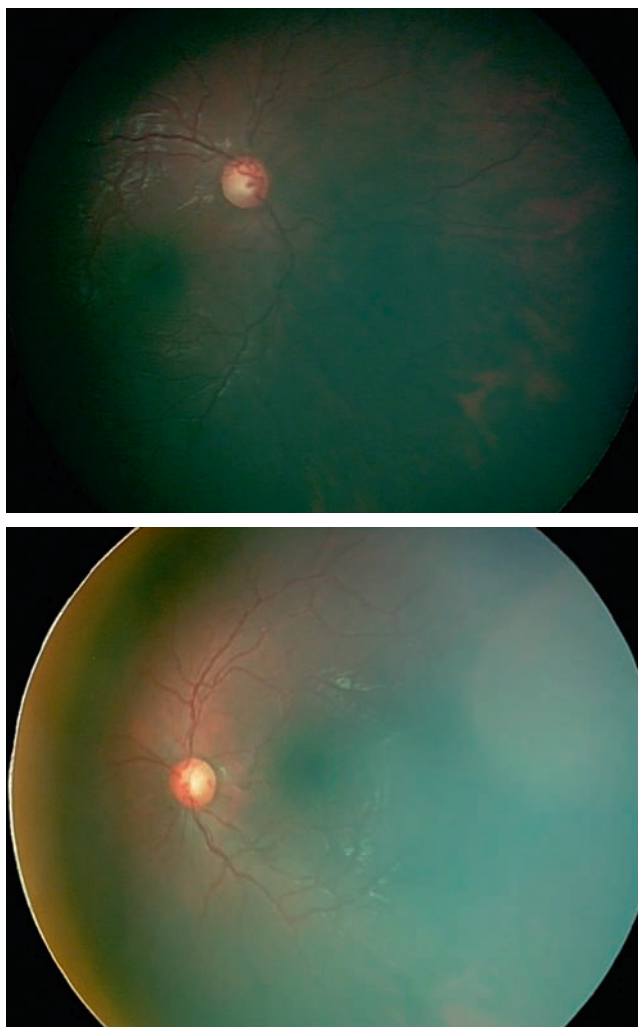


**Fig. 12-13** Échographie B : en cas de troubles cornéens pour éliminer un glaucome secondaire.

**Tableau 12-1** ± Diagnostic différentiel du glaucome congénital primitif.

Larmoiement clair	Imperforation congénitale du canal lacrymal
Photophobie	Atteintes cornéennes, inflammation chambre antérieure, hypertension intracrânienne
Hyperhémie conjonctivale et larmoiement	Conjonctivites (infectieuse, etc.) Kératites (virus herpès simplex) Ulcère cornéen épithélial Inflammations de la chambre antérieure (uvéites, traumatisme)
Cornée opaque	Traumatisme par forceps (rupture Descemet) Malformations congénitales Opacités cornéennes congénitales Autres dysgénésies du segment antérieur Dystrophies cornéennes Maladies de surcharge associée à un trouble cornéen Kératite herpétique Rubéole
Élargissement du globe	Antérieur : mégalocornée congénitale Postérieur : myopie axiale
Excavation ou pseudo-excavation du nerf optique	Excavation et leucomalacie périventriculaire Mégalopapille congénitale Colobome ou fossette du nerf optique Atrophie optique avec perte de substance Hypoplasie du nerf optique
Autres types de glaucomes	Autres glaucomes développementaux Glaucomes secondaires de l'enfance





**Fig. 12-14** a, b. Fond d'œil droit et gauche (Retcam™) : excavation papillaire verticale, profonde et sévère chez un nourrisson de 3 mois opéré bilatéralement en urgence à l'âge de 1 mois de chirurgie filtrante.

magnétique (IRM) et l'absence d'évolution permettent de faire le diagnostic ;

- ± une excavation physiologique sur une papille de grande taille ;
- ± un colobome du nerf optique mimant une atteinte glaucomateuse, mais l'excavation prédominera dans la partie inférieure du nerf optique.

Au total, face à ces différents signes, il est important de penser au glaucome infantile. L'examen du segment antérieur et l'évaluation du fond d'œil doivent donc être indissociables d'une prise de tension oculaire sous anesthésie générale.

### TRAITEMENT

Le glaucome congénital primitif est une urgence chirurgicale en raison du risque d'opacification brutale de la cornée et de destruction du nerf optique.

## ■ GLAUCOME JUVÉNILE

### DÉFINITION, INCIDENCE

Le glaucome juvénile à angle ouvert est une maladie rare, grave car potentiellement cécitante, sans atteinte systémique associée qui touche théoriquement l'enfant de 3 à 18 ans. Il représente 6 % des

glaucomes primitifs avec une incidence de 0,32/100 000 sujets de moins de 20 ans. Il est toujours bilatéral et volontiers asymétrique [8].

### FACTEURS DE RISQUE

Le glaucome juvénile survient généralement dans des familles présentant des cas de glaucome, ce qui justifie un dépistage systématique dans les familles « à risque ». Les glaucomes juvéniles familiaux ont une transmission autosomique dominante. Cinq loci ont été incriminés (GLC1A, GLC1J, GLC1K, GLC1M, GLC1N) mais seul le gène *GLC1A* codant pour la myociline a été identifié [5]. Plus de 20 % des patients ont une mutation du gène *myociline/TIGR* sur ce locus GLC1A du chromosome 1q23. Le glaucome juvénile semble plus fréquent chez les sujets mélanodermes.

### PHYSIOPATHOGÉNIE

Le mécanisme par lequel la mutation de la myociline entraîne le glaucome n'est pas clairement élucidé, mais l'anomalie organique engendrée se situe au niveau du trabéculum. On retrouve en gonioscopie un épaississement du tissu trabéculaire pouvant s'associer à une insertion antérieure de l'iris. Il semblerait exister une corrélation entre l'âge d'apparition du glaucome juvénile et le degré d'anomalie angulaire.

### SIGNES ET SYMPTÔMES

Cette forme de glaucome typiquement asymptomatique est le plus souvent découverte fortuite lors d'un examen de routine. L'absence d'élargissement oculaire visible et de prise de tonus oculaire systématique chez l'enfant peut contribuer à l'expliquer.

### Interrogatoire

On recherche une histoire familiale de glaucome, des signes fonctionnels à type de céphalées, douleurs rétro- ou péri-oculaires, fatigue visuelle, malaises, baisse de l'acuité visuelle, infléchissement scolaire (témoignant d'un glaucome très évolué). La gravité du retard diagnostique de ce glaucome explique la nécessité d'un examen ophtalmologique complet chez tout enfant qui consulte pour un trouble visuel non expliqué par une simple amétropie.

### Acuité visuelle et réfraction

L'acuité visuelle est en général conservée mais peut plafonner à 7-8/10 dans les cas évolués. La réfraction peut révéler une myopie modérée qui peut aller de -3 à -6 D en rapport avec une hypertonie oculaire non diagnostiquée sur un globe oculaire encore malléable au niveau du pôle postérieur.

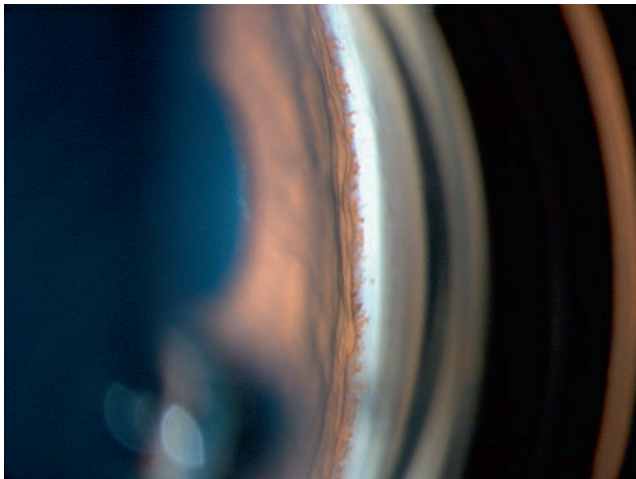
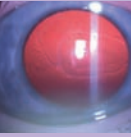
### Examen du globe

L'examen du segment antérieur à la lampe à fente ne met pas en évidence de signe de dysgénésie du segment antérieur.

La PIO, évaluée après mesure de l'ECC, au tonomètre à air et à aplanation, est généralement élevée pouvant aller jusqu'à 40-50 mmHg.

La gonioscopie met en évidence soit un angle normal ouvert, soit un angle de type fú tal non reculé avec l'existence possible de trabécules et un aspect en verre dépoli. Les trabécules peuvent être très épaisses, de coloration marron noir s'étalant de quelques degrés à 360° (fig. 12-15). Ces anomalies retrouvées également dans les dysgénésies de l'angle suggèrent que le glaucome juvénile pourrait être une forme à minima de dysgénésie angulaire.

Le fond d'œil (FO) met en évidence le plus souvent une excavation verticale, profonde et sévère. Une analyse morphologique



**Fig. 12-15** Gonioscopie, glaucome juvénile.

Angle non reculé avec présence d'un réseau dense de trabécules épais, de coloration marron-noir s'étalant sur 360°.

fine de la papille est indispensable et doit être complétée par des rétinophotographies.

Les deux signes cliniques majeurs qui caractérisent cette pathologie sont l'augmentation importante de la PIO et la sévérité de l'excavation papillaire, signes qui témoignent d'un retard de diagnostic.

### Examens paracliniques

Ils peuvent être effectués le plus souvent à partir de 3 ans pour l'OCT et de 7 ans pour le champ visuel (CV). Les particularités propres à l'enfant sont dues aux difficultés de réalisation (attention soutenue, fixation stable) et d'interprétation, car il n'existe pas de programme « normatif » adapté pour l'enfant ou l'adolescent qui de ce fait devient son propre témoin.

### OCT

L'OCT est très utile chez l'enfant pour aider au diagnostic différentiel entre glaucome juvénile débutant et hypertension oculaire isolée. Les valeurs normales de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne péricapillaires oscillent selon les auteurs entre 94 et 104  $\mu\text{m}$  [9]. Un RNFL inférieur à 90  $\mu\text{m}$  devra faire suspecter un glaucome juvénile lorsque les autres étiologies de cette diminution de fibres ont été éliminées (atrophie optique notamment).

### CHAMP VISUEL

Cet examen subjectif est souvent peu contributif chez les plus jeunes et lors du premier examen. Il sera répété et dépend de la compréhension de l'examen par l'enfant. Les conditions sont parfois rendues encore plus difficiles par l'inadaptation du matériel à la taille de l'enfant et à la morphologie de son visage. On retrouve les mêmes déficits que ceux présents pour le glaucome chronique à angle ouvert avec des amputations du champ visuel typiquement arciformes. Les déficits sont d'apparition plus rapide que chez l'adulte et d'emblée sévères justifiant la réalisation d'exams répétés.

### RÉTINOPHOTOGRAPHIE

C'est un examen très utile pour suivre l'évolution et détecter les aggravations de l'excavation du nerf optique. Les clichés doivent être réguliers pour assurer un suivi documenté.

Au total, même en l'absence de base normative pour l'enfant, ces examens complémentaires sont indispensables au diagnostic, à l'évaluation du pronostic et à un suivi objectif. Il est en effet

important de mettre en évidence les faux positifs et les faux négatifs, en d'autres termes de ne pas mettre en place une thérapeutique inutile contraignante pouvant entraîner des effets secondaires et de ne pas laisser passer un glaucome juvénile. Le manque de fiabilité du champ visuel dans la tranche d'âge 3-10 ans donne toute son importance à l'OCT.

### ÉVOLUTION

Ce glaucome évolue à bas bruit et passe de ce fait longtemps inaperçu. L'évolution se fait généralement vers une PIO très haute, une excavation papillaire majeure et des déficits campimétriques sévères imposant un traitement médical et chirurgical urgent.

### DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel du glaucome juvénile inclut les autres formes de glaucome à angle ouvert qui peuvent survenir à tout âge : glaucome cortisonique, glaucome traumatique, glaucome inflammatoire, etc. (tableau 12-2).

**Tableau 12-2** ± Glaucomes associés à une anomalie oculaire et/ou systémique.

#### Glaucomes dysgénésiques :

1. Irido-gonio-dysgénésies
  - anomalie et syndrome d'Axenfeld
  - anomalie et syndrome de Rieger, syndrome SHORT
  - aniridie
  - microcorie congénitale
2. Cornéo-irido-gonio-dysgénésies : opacifications cornéennes congénitales
  - anomalie et syndrome de Peters
  - sclérocornée congénitale
  - staphylome du segment antérieur
3. Cornéo-dysgénésies
  - mégalocornée congénitale

#### Glaucomes associés à des malformations vasculaires de la face (angiome plan) :

- Maladie de Sturge-Weber-Krabbe
- Syndrome de Klippel-Trenaunay
- Phacomatose pigmentovasculaire
- Cutis marmorata telangiectica

#### Désordres métaboliques :

1. Mucopolysaccharidoses
2. Syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe
3. Homocystinurie
4. Cystinose
5. Néoplasie endocrinienne multiple 2B

#### Anomalies du tissu conjonctif :

- Syndrome de Marfan
- Syndrome de Weil-Marchesani
- Syndrome de Stickler
- Syndrome de Kniest

#### Génodermatose associée à un glaucome :

Neurofibromatose de type I

#### Autres anomalies systémiques associées à un glaucome :

- Ectropion congénital de l'uvée
- Nævus d'Ota

#### Anomalies chromosomiques

#### Autres syndromes plus rares et glaucome congénital :

- syndrome de Rubinstein-Taybi
- rubéole congénitale
- syndrome alcoolofœtal
- syndrome d'Hallerstein-Streiff-François
- syndrome hépato-cérébro-rénal (Zellweger)
- dysplasie oculo-dento-digitale
- syndrome oculo-facio-cardio-dental
- syndrome de Marshall
- syndrome Nail-Patella
- syndrome de Lowry-MacLean
- syndrome de Melnick-Needles

## TRAITEMENT

Le traitement (voir plus loin) d'un glaucome juvénile est essentiellement chirurgical. La thérapeutique médicale est très utile soit au début de la prise en charge, notamment lorsqu'il est nécessaire d'hypotoniser médicalement le globe oculaire avant l'acte chirurgical, soit au cours de l'évolution. De nombreux enfants suivent un traitement médical après intervention.

### L'essentiel : signes et prise en charge du glaucome juvénile

- Début après 3-4 ans, typiquement asymptomatique, souvent de découverte fortuite.
- Cas familiaux : transmission autosomique dominante.
- Cinq loci mais un seul gène identifié *GLC1A* codant pour myociline.
- Signes fonctionnels : céphalées, myopie.
- Signes d'examen (deux signes majeurs) :
  - PIO élevée ;
  - atteinte du nerf optique : excavation importante.
- Examens complémentaires : CV, OCT, rétinographie.
- Évolution :
  - à bas bruit, passe longtemps inaperçu ;
  - vers PIO très haute, déficits campimétriques, neuropathie excavante majeure.
- Conduite à tenir : traitement médical hypotonisant et chirurgie filtrante sans délai.
- Suivi : PIO, pachymétrie, OCT, CV, rétinophotographie.

## Glaucomes secondaires à des anomalies non acquises oculaires et/ou systémiques

Le glaucome de l'enfant peut être associé à des anomalies développementales oculaires et/ou anomalies systémiques et alors être associé à un grand nombre de syndromes (voir tableau 12-2).

### ■ GLAUCOMES DYSGÉNÉSISQUES

L'anomalie développementale des cellules de la crête neurale céphalique (migration ou différenciation) implique une à trois des structures majeures suivantes : trabéculum, iris et cornée. Il en résulte une altération du mécanisme d'évacuation de l'humeur aqueuse aboutissant à un glaucome. Ces pathologies, appelées « neurocristopathies », sont typiquement bilatérales, fréquemment diagnostiquées à la naissance ou très tôt dans l'enfance et ont une origine génétique. Les potentialités multiples des cellules de la crête neurale et leur présence en deux cordons cellulaires tout au long du tube neural rendent compte des nombreuses associations pathologiques extra-oculaires constituant autant de glaucomes syndromiques polymalformatifs (voir chapitre 11). Le risque de glaucome est de 50 à 70 % sauf pour l'embryotoxon postérieur isolé qui néanmoins nécessite une surveillance régulière car il est pour certains une forme fruste de l'anomalie d'Axenfeld-Rieger.

## IRIDO-GONIO-DYSGÉNÉSIS

### Anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger

La similarité des anomalies de la chambre antérieure commune aux anomalies d'Axenfeld et de Rieger explique qu'on les regroupe souvent sous le terme d'anomalie d'Axenfeld-Rieger. La transmission est autosomique dominante.

Le glaucome présent dans 50 % des cas se manifeste le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence, rarement à l'âge adulte. En gonioscopie, on retrouve des éléments caractéristiques :

± un embryotoxon postérieur qui peut aller d'une ligne blanche fine isolée (fig. 12-16a) à une ligne très épaissie et/ou déplacée (fig. 12-16b) en avant suspendue par une fine membrane ;

± des cordons de tissus passant en pont et reliant l'iris périphérique à l'embryotoxon et variant en taille, en nombre et en étendue caractérisant une anomalie d'Axenfeld. Au-delà des cordons iridocornéens, l'angle est visible et l'éperon scléral est généralement caché par l'iris périphérique (fig. 12-16c). Lorsque cette anomalie est localisée à un quadrant, la pupille est déplacée en regard de façon variable pouvant aboutir à l'obturation complète de l'axe visuel nécessitant une pupilloplastie (fig. 12-16d). Ce déplacement pupillaire est souvent le motif de consultation ;

± un iris qui peut être normal en dehors de ces anomalies de l'angle mais aussi altéré voire aminci ou atrophié avec formation de trous (polycorie), de corectopie avec ectropion de l'uvée, caractérisant alors l'anomalie de Rieger. Ces anomalies, généralement bilatérales et relativement symétriques (fig. 12-16e), sont stables et peuvent évoluer dans les premières années de vie (déplacement de la pupille et changements progressifs de l'iris pouvant prêter à confusion avec le syndrome irido-cornéo-endothélial [ICE]).

Néanmoins, il est difficile de corréler les adhérences angulaires iridocornéennes et l'étendue des déficits iriens à la sévérité du glaucome. Le glaucome semble plus lié à la trabéculodysgénésie sous-jacente qu'aux anomalies de l'angle ou aux synéchies périphériques. Ainsi, une insertion haute de la base de l'iris au niveau du trabéculum apparaît plus fréquente sur l'œil qui se complique de glaucome.

Sur le plan histologique, le trabéculum est souvent compacté, en particulier dans les couches externes. Cette apparente compression semble due à un développement incomplet du trabéculum associé à un canal de Schlemm rudimentaire ou absent [10].

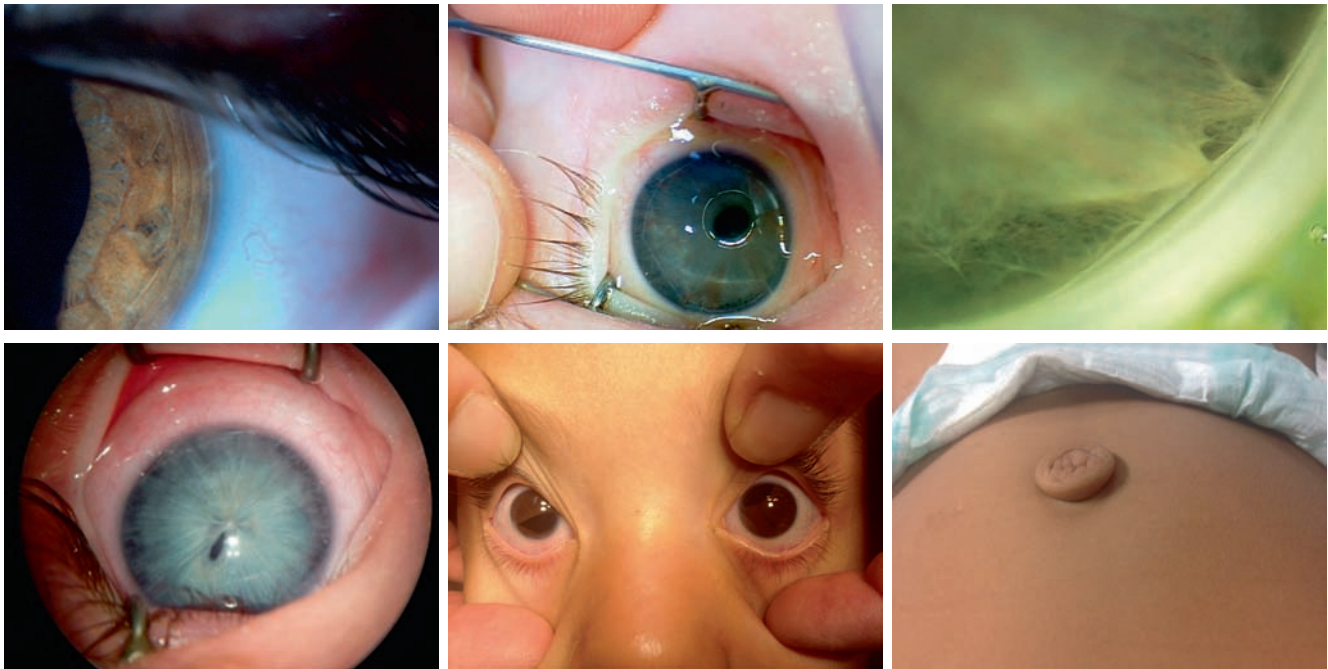
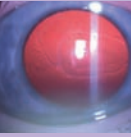
D'autres anomalies oculaires peuvent être associées : une microsphérophakie, une microcornée, une microphthalmie, un staphylome, une sclérocornée, un strabisme.

Lorsqu'à l'anomalie d'Axenfeld-Rieger s'associent des signes systémiques à type de malformations dentaires, faciales, ombilicales, rénales, osseuses, ORL (surdité), cérébrales (syndrome de la selle turcique vide) et cardiaques, on parle de syndrome d'Axenfeld-Rieger. Les lésions dentaires sont une absence ou une microdontie (incisives supérieures). Il existe une dysmorphie faciale à type d'hypoplasie de la branche montante du maxillaire inférieur, un aplatissement de la base du nez et un hypertélorisme. Le défaut de régression du tissu péri-ombilical apparaît sous la forme d'une hernie ombilicale (fig. 12-16f).

Le traitement médical doit éviter la pilocarpine. Les options chirurgicales sont détaillées en fin de chapitre. C'est un glaucome difficile à traiter qui évolue très souvent vers une cécité par atrophie optique.

### Syndrome SHORT

C'est un acronyme qui caractérise un syndrome associant une petite taille ± *short stature* (S) ± une hyperlaxité articulaire ou une hernie inguinale ou les deux ± *hyperextensibility of joints or inguinal hernia or both* (H) ± une énoptalmie ± *ocular depression* (O) ± une ano-



**Fig. 12-16** Syndrome d'Axenfeld-Rieger.

a. Embryotoxon postérieur : ligne épaissie blanche. b. Embryotoxon étendu sur 360°. c. Cordon de tissu passant en pont reliant l'iris périphérique à l'embryotoxon : anomalie d'Axenfeld. d. Correctopie dans un syndrome d'Axenfeld. e. Correctopie bilatérale : syndrome de Rieger. f. Hernie ombilicale.

(Remerciements au Dr P. Dureau pour la fig. 12-16d.)

a|b|c  
d|e|f

malie de Rieger (R) et un retard à la première dentition  $\pm$  *teething delay* (T). Cette association est très rare (16 familles dans la littérature mondiale). Cinquante pour cent des patients développent un glaucome en relation avec l'anomalie d'Axenfeld-Rieger [11].

### Aniridie

L'aniridie est une malformation congénitale bilatérale sévère de toutes les structures de l'œil caractérisée par une aplasie ou une hypoplasie de l'iris (fig. 12-17a et b). L'aniridie est due dans 90 % des cas soit à une mutation du gène *PAX6* (aniridie dite « génétique »), soit à une microdélétion de la région 11p13 du chromosome 11 (aniridie dite « chromosomique ») avec dans ce cas un risque élevé d'une tumeur de Wilms ou néphroblastome ; le syndrome WAGR (*Wilms tumor, aniridia, genital anomalies, mental retardation*) résulte d'une délétion des gènes contigus concernés.

Quelle que soit la forme d'aniridie, un glaucome y est associé dans plus de deux tiers des cas. C'est la complication la plus fréquente et la plus difficile à traiter de cette pathologie expliquant les contrôles réguliers de la PIO. La survenue du glaucome se fait le plus souvent à l'adolescence mais peut être précoce, représentant alors un facteur de gravité. Ce glaucome est lié aux synéchies périphériques antérieures entre le moignon de l'iris et la partie postérieure de la cornée : le processus évolutif conduit à l'obstruction partielle du trabéculum entraînant un véritable blocage trabéculaire par les expansions antérieures du moignon irien, plus marquées en région supérieure, pouvant occlure un orifice de trabéculotomie. Ce glaucome peut également être lié à une dysgénésie de l'angle.

Le glaucome de l'aniridie est un glaucome réfractaire au traitement avec moins de 50 % des patients qui ont une PIO contrôlée [12] après de multiples chirurgies expliquant le mauvais devenir visuel (fig. 12-17c). Il existe des comorbidités oculaires associées au glaucome qui y contribuent aussi : la cataracte, la kératopathie, le nystagmus, l'hypoplasie fovéolaire,

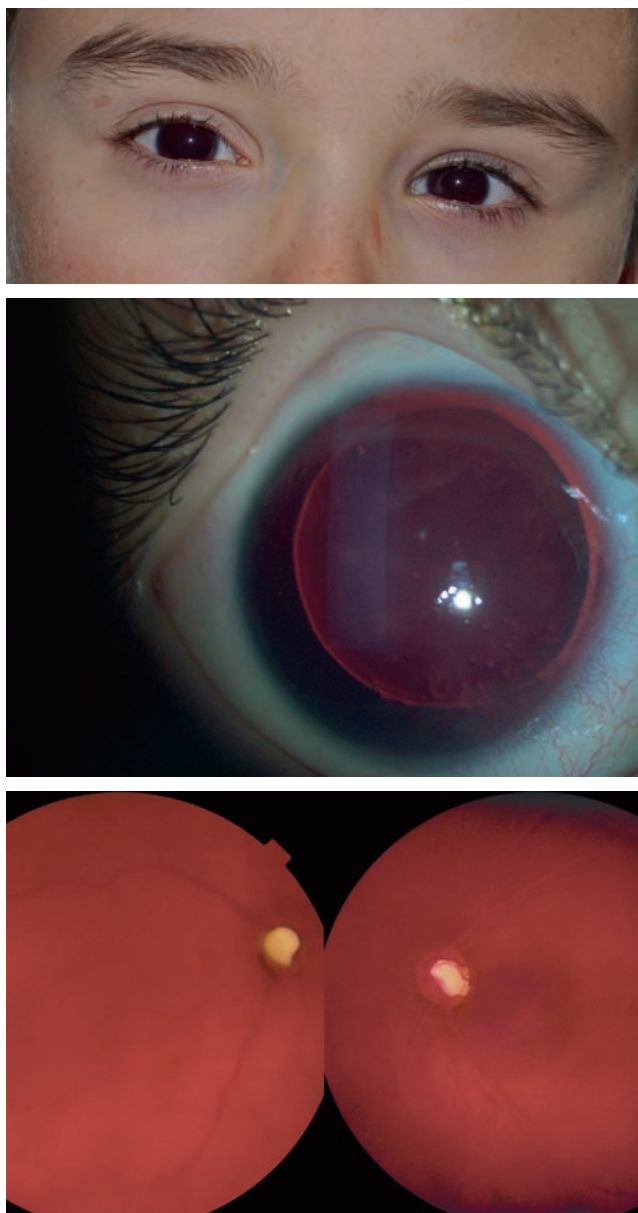
l'insuffisance limbique, le décollement de rétine, la microphthalmie, la survenue d'une physe. La chirurgie du glaucome est le plus souvent pratiquée (la trabéculotomie étant la plus pratiquée) suivie de la cataracte, de la kératoplastie et de la chirurgie rétinienne. Gupta [12] étudie 128 yeux de 64 patients atteints de glaucome aniridique, diagnostiqué après l'âge de 5 ans avec un suivi moyen de  $7,69 \pm 4,98$  ans et montre que la meilleure acuité visuelle corrigée à long terme est très basse (28 % à 6/60, 7 % > 6/18, 26 % de phytse) et que le devenir visuel final est d'autant plus mauvais que la PIO initiale est élevée, que l'aniridie est familiale ( $p = 0,037$ ) et que le nombre d'interventions chirurgicales est grand. Il montre que l'évolution vers la cécité est de 69,8 % à 5 ans et de 97,6 % à 10 ans.

### Microcorie congénitale

Cette affection uni- ou bilatérale est caractérisée par une pupille d'un diamètre inférieur à 2 mm dans le regard au loin. Une myopie forte, un glaucome et une cataracte peuvent être associés. Il s'agit d'une affection rare qui peut être due soit à un trouble du développement du muscle dilatateur de l'iris, soit à la contraction de matériel fibreux au niveau du rebord pupillaire en rapport avec des reliquats de la tunica vasculosa lentis, soit à des anomalies des cellules de la crête neurale. Elle peut s'observer isolément (microcorie congénitale primitive, de transmission dominante autosomique par microdélétion 13q32.1) ou associée à un syndrome de rubéole congénitale, un syndrome de Marfan ou à un syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe (microcorie congénitale secondaire) [11].

### CORNÉO-IRIDO-GONIO-DYSGÉNÉSIES : OPACIFICATIONS CORNÉENNES CONGÉNITALES

Les opacifications cornéennes congénitales ont une prévalence de 6 pour 100 000 nouveau-nés en Europe. Les causes les plus fréquentes sont dues à une dysgénésie du segment antérieur. La



**Fig. 12-17 Aniridie.**

a. Aniridie chez un garçon de 10 ans. b. Aniridie totale : aplasie irienne. c. Excavation papillaire majeure bilatérale – œil droit (OD) et 8/10 œil gauche (OG) – témoignant d'un glaucome réfractaire.

a  
b  
c

plupart de ces anomalies sont bilatérales et peuvent s'accompagner d'autres anomalies oculaires et parfois d'anomalies systémiques. Dans une série de 139 enfants porteurs de dysgénésie du segment antérieur associé à des opacités cornéennes congénitales, Shigeyasu retrouve dans 72,7 % des cas un syndrome de Peters, dans 11,4 % des cas un staphylome du segment antérieur, dans 7,7 % des cas un syndrome de Rieger et dans 6,4 % des cas une sclérocornée [13].

### Anomalie de Peters

Cette anomalie est due à un déficit central de la membrane de Descemet et de l'endothélium cornéen avec amincissement et opacification du stroma postérieur en regard. L'opacification peut être centrale et occuper une portion ou la totalité de la cornée (épargne de la cornée périphérique), ou être décentrée (fig. 12-18a). Elle est fonction de l'étendue du déficit endothélial.

L'UBM est indispensable pour permettre le bilan exact des adhérences iridocornéennes (partant de la collerette irienne pour

s'insérer à la face postérieure de la cornée) et cornéocristalliniennes, ainsi que des opacifications cristalliniennes (fig. 12-18b). Elle permet d'apprécier le degré de fermeture de l'angle et la position du cristallin, à distance (type 1) ou adhérent (type 2) à la cornée. C'est l'examen incontournable dans le bilan préopératoire [14]. L'anomalie de Peters peut être associée à une anomalie d'Axenfeld-Rieger. D'autres signes oculaires peuvent être associés : une microphthalmie, une cornea plana, un colobome, des anomalies iriennes.

À un degré malformatif plus sévère, l'anomalie de Peters se présente par un déficit endothéliodescémétique associé à une absence totale de stroma au centre cornéen, avec un centre fermé seulement par l'épithélium. L'œil est constamment buphtalme, excessivement fragile. L'œil adulte peut présenter un autre type de dysgénésie (anomalie de Peters, anomalie d'Axenfeld ou embryotoxon).

Des études histopathologiques ont montré la présence de synéchies périphériques antérieures et des études ultrastructurales ont révélé des altérations trabéculaires [15].

### Syndrome de Peters ou Peters-plus

Lorsque l'anomalie de Peters s'associe à des anomalies extra-oculaires systémiques comme une malformation cardiaque, cérébrale, auriculaire, un retard mental et statural, une brachydactylie, un visage rond et une fente labiopalatine, on parle de syndrome de Peters-plus (voir chapitre 11).

Dans ces cornéo-irido-gonio-dysgénésies, le glaucome est présent dans 50 à 70 % des cas, survenant fréquemment à la naissance. Le mécanisme physiopathologique est mal connu et le traitement extrêmement difficile de pronostic très réservé explique la nécessité d'un traitement précoce.

Ce glaucome est réfractaire aux traitements et les résultats visuels à long terme sont mauvais. Yang rapporte sur 126 procédures de glaucome, effectuées sur 34 yeux de 19 enfants atteints de syndrome de Peters d'âge médian de la première chirurgie de 2,1 mois (de 2 jours à 8,5 ans), avec un suivi médian de 11,0 ans (de 3,2 à 22,8 ans), un contrôle de la PIO avec ou sans médication antiglaucomeuse dans 32 % des cas au bout d'une ou de plusieurs interventions chirurgicales. La vision finale rapportée est globalement pauvre : 20/200 dans 9 % des cas, 20/400 à perception d'un mouvement de la main dans 35 % des cas, perception lumineuse dans 21 % des cas, et aucune perception de la lumière dans 35 % des cas. Ces mauvais résultats visuels s'expliquent par le caractère non contrôlable du glaucome, l'amblyopie de privation, d'autres anomalies du segment antérieur et postérieur associées à l'anomalie de Peters et les complications postopératoires, en relation avec la greffe de cornée, la cataracte, le décollement de la rétine inopérable et la phtyxe [16].

### Staphylome du segment antérieur

Le staphylome congénital du segment antérieur est une forme sévère de dysgénésie du segment antérieur. C'est une anomalie unilatérale ou bilatérale qui se caractérise par une cornée large, amincie, vascularisée superficiellement, opaque et une ectasie des structures adjacentes du segment antérieur. L'iris peut être partiellement absent ou adhérent à la surface postérieure de la cornée. De même, le cristallin peut être adhérent à la face postérieure de la cornée, comme pour l'anomalie de Peters, être subluxé, cataracté, se présenter sous la forme atrophique ou être absent.

Le degré du staphylome peut être variable : l'extension du staphylome est prédominante en région limbique (fig. 12-19) en raison de l'étirement et de l'amincissement du globe oculaire, secondaire à la PIO élevée témoignant d'un glaucome congénital sévère. Le staphylome peut dépasser la fente palpébrale. Il peut

y avoir un chevauchement avec les signes cliniques du syndrome de Peters.

Le bilan paraclinique, par l'UBM et l'IRM cérébro-orbitaire, aide à mieux apprécier le degré de sévérité du staphylome pour une meilleure description phénotypique et prise en charge thérapeutique.

Plusieurs facteurs étiologiques ont été impliqués dans la pathogenèse : infection intra-utérine, anomalies chromosomiques avec d'autres atteintes organiques, association au syndrome de brides amniotiques.

Des mutations de *CYP1B1* ont été identifiées chez les enfants atteints de staphylome congénital antérieur, d'anomalies de Peters ou d'Axenfeld-Rieger, d'ectropion de l'uvée, d'aniridie partielle, de glaucome congénital [17].

Les principaux gènes responsables des opacifications cornéennes congénitales sont listés dans le tableau 12-3.

### Sclérocornée congénitale

Le terme de sclérocornée prête à confusion, il est souvent utilisé à tort devant une opacification cornéenne étendue. Cette malformation congénitale de la cornée, asymétrique (90 %), non évolutive, non inflammatoire se caractérise par une absence de frontière entre cornée et sclère : il y a une scléralisation de la cornée. La sclérocornée est limitée à la partie périphérique de la cornée, mais elle peut s'étendre à toute la cornée, appelée alors sclérocornée totale (fig. 12-20). La cornée est plus ou moins blanche et sillonnée d'anses vasculaires radiaires à départ limbique gagnant progressivement la moyenne périphérie en surface de la cornée. L'histologie et l'UBM montrent que plusieurs structures peuvent être déficitaires de façon variable dont essentiellement l'endothélio-Desemet. Certaines formes de sclérocornées totales ont été reclassées anomalies de Peters avec synéchies iridocornéennes et cornéolenticulaires grâce à l'utilisation de l'UBM [15]. Une étude en microscopie électronique et en microscopie immunofluorescente visant à analyser le phénotype épithélial dans quatre sclérocornées totales montre que l'origine est essentiellement cornéenne mais en cas d'angiogenèse cornéenne massive, l'invasion par de l'épithélium conjonctival est possible [18].

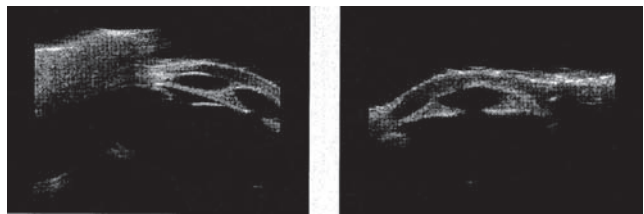
Il existe plusieurs catégories de sclérocornée : avec microcornée plus ou moins importante, avec opacité cornéenne périphérique et cornea plana (fig. 12-19), centrale ou totale [19].

La survenue d'un glaucome plus ou moins précoce s'explique par des anomalies oculaires angulaires dysgénésiques toujours présentes.

La sclérocornée congénitale peut s'accompagner d'anomalies systémiques : spina bifida, anomalies cérébelleuses, anomalies crâniennes, audition basse, déformations limbiques, cryptorchidisme, ou être intégrée dans un syndrome (syndromes d'Hallermann-Streiff-François, de Mieten, de Smith-Lemli-Opitz) [11].

**Tableau 12-3 ± Opacités cornéennes congénitales et gènes responsables.**

Types	Gènes impliqués
<b>Cornéo-irido-trabéculo-dysgénésies</b>	
Anomalie de Peters de type 1	<i>PITX2, FOXC1, CYP1B1, PAX6</i>
Anomalie de von Hippel	<i>FOXE3</i>
Sclérocornée	<i>KERA</i>
Staphylome du segment antérieur	<i>FOXE3, CYP1B1</i>
<b>Irido-trabéculo-dysgénésies</b>	
Syndrome d'Axenfeld-Rieger	<i>FOXC1, PITX2</i>
Aniridie	<i>PAX6</i>



**Fig. 12-18** Sclérocornée congénitale OD et syndrome de Peters avec microcornée OG : opacification centrale et étendue en inférieure à gauche (a).

L'UBM de l'OG (b) montre les adhérences iridocornéennes et iridocristalliniennes.



**Fig. 12-19** Staphylome du segment antérieur.

Enfant de 3 mois présentant un staphylome du segment antérieur de l'œil droit avec une cornée large, amincie, vascularisée superficiellement, opaque et une ectasie des structures adjacentes. L'œil gauche présente une sclérocornée supérieure avec microcornée et cornea plana sillonnée d'anses vasculaires radiaires à départ limbique.



**Fig. 12-20** Sclérocornée congénitale totale : scléralisation de la cornée.

Au cours du suivi des nouveau-nés atteints de sclérocornée, il est très important de surveiller la tension oculaire ou de rechercher une cataracte dans les cas bilatéraux. Une kératoplastie transfixiante pourra être envisagée dans les cas bilatéraux en sachant que le glaucome postopératoire reste le problème majeur.

### CORNÉODYSGÉNÉSIES : LA MÉGALOCORNÉE CONGÉNITALE

La mégalocornée congénitale, ou mégalophtalmie antérieure congénitale, désigne une augmentation de taille du segment antérieur bilatérale, symétrique et isolée. Le diamètre cornéen peut atteindre 15 à 16 mm sans autre signe évocateur de glaucome congénital avec possible diminution de l'épaisseur cornéenne (fig. 12-21). Elle touche dans 90 % des cas les garçons (transmission liée à l'X). Plusieurs éléments peuvent la différencier d'un glaucome congénital : l'absence de dégradation de la fonction visuelle, de troubles cornéens, de stries de Haab, d'excavation et d'hypertonie. La gonioscopie peut être normale ou montrer des procès iriens proéminents, une vaste zone de pigmentation trabéculaire. Ces patients doivent être surveillés étroitement pour dépister la survenue secondaire d'une hypertension oculaire (20 % des cas). La mégalocornée congénitale est rarement associée à des anomalies systémiques comme la maladie de Marfan, le syndrome de Soto, certaines craniosténoses syndromiques. Le syndrome de Neuhauser associe macrocéphalie, mégalocornée et retard mental [20].

### ■ GLAUCOME ASSOCIÉ À DES MALFORMATIONS VASCULAIRES DE LA FACE

Les phacomatoses ont traditionnellement été définies comme un groupe de maladies héréditaires avec une expressivité variable et caractérisé par des tumeurs multisystémiques.

Le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (SWK), le syndrome de Klippel-Trenaunay et la phacomatose pigmentovasculaire ont un signe commun au niveau du visage : un angiome plan de couleur rouge violine [21]. Dans ces trois pathologies le glaucome et les altérations choroïdiennes sont les signes ophtalmologiques à rechercher.

Le glaucome a pour mécanisme :

±une dysgénésie de la chambre antérieure associée ou non à une insertion antérieure de l'iris ;

±une élévation de la pression veineuse épisclérale par hémangiome épiscléral (sang dans le canal de Schlemm) et hypersécrétion du corps ciliaire secondaire à l'hypervasculairisation ;

±une hyperpigmentation dans l'angle dans le cas de la phacomatose pigmentovasculaire.

Le traitement est difficile :

±local par prostaglandines, bêtabloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique mais rarement suffisant ;

±chirurgical (trabéculéctomie) assez décevant à long terme. La cryothérapie, le laser diode et les valves peuvent être effectués en connaissant les complications.

Les altérations choroïdiennes sont à type d'épaississement et dans ces trois pathologies elles peuvent se compliquer d'accumulation de liquide sous-maculaire. La photocoagulation, la thérapie photodynamique et la radiothérapie pourront être utilisées.

### MALADIE DE STURGE-WEBER-KRABBE (SPORADIQUE)

Cette affection de fréquence 1/50 000 associe :

±une manifestation cutanée capillaire à type d'angiome plan de la face de couleur rouge violine (essentiellement le territoire du V1) et parfois parsemé d'angiomes tubéreux ;



**Fig. 12-21** Nourrisson de sexe masculin âgé de 10 mois présentant une mégalocornée congénitale.

±une manifestation cérébrale, à type d'angiome leptoméningé (occipito-pariétal) homolatéral entraînant principalement une épilepsie souvent rebelle (70 % des cas) et secondairement des calcifications corticales ;

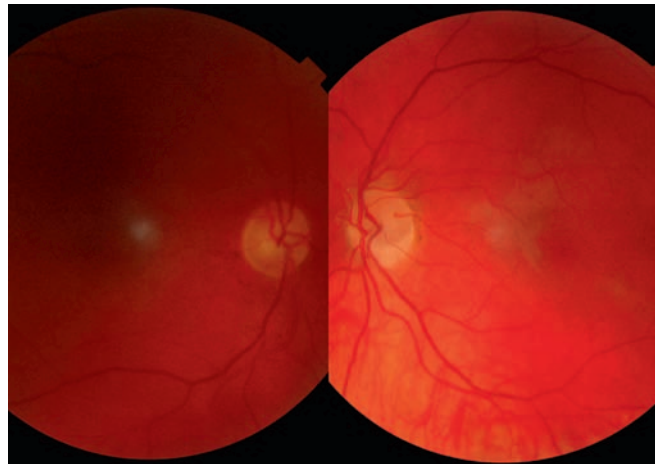
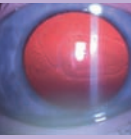
±des manifestations oculaires : glaucome (30 à 70 % des cas) et hémangiomes choroïdiens (55 % des cas). Des hémangiomes (télangiectasies) conjonctivaux et épiscléraux sont souvent présents. L'atteinte est unilatérale dans la majorité des cas. En pratique, la découverte d'une malformation capillaire de la face, d'un angiome plan cutané dans le territoire du V1 et d'un glaucome homolatéral chez un nouveau-né doit faire évoquer le diagnostic justifiant une évaluation sous anesthésie générale.

Ce glaucome est homolatéral à l'hémangiome cutané ; il est plus fréquent lorsque l'atteinte cutanée concerne les paupières supérieure et inférieure et apparaît dans plus de 50 % des cas avant l'âge de 2 ans par dysgénésie du segment antérieur entraînant une buphtalmie (fig. 12-22a). Il peut apparaître plus tardivement à l'adolescence par hyperpression veineuse épisclérale (fig. 12-22b à d). Son traitement est particulièrement difficile en raison de son apparition précoce, de la sévérité des lésions oculaires lorsque le diagnostic est posé et de sa mauvaise réponse aux traitements classiques [22]. Plusieurs interventions chirurgicales peuvent être effectuées, mais à long terme, les résultats tant au niveau de la pression que du champ visuel demeurent décevants (fig. 12-22d).

L'hémangiome de la choroïde survient sous deux formes spécifiques, une circonscrite sans autre anomalie systémique et une diffuse. L'hémangiome, localisé en postérieur dans le secteur temporal, est le plus souvent asymptomatique. Dans tous les cas, l'augmentation des vaisseaux choroïdiens donne au FO une couleur brillante rouge (fig. 12-22c à g) ou rouge-orangée et cette différence de coloration avec l'œil sain aide au diagnostic. Les examens paracliniques tels que la rétinophotographie, l'OCT, l'angiographie au vert d'indocyanine et l'échographie B aident au diagnostic et au suivi. Deux complications à type d'effusion uvéale [23] et de décollement séreux rétinien [24] ont été rapportées après début d'instillation par travoprost et bimatoprost, respectivement impliquant une utilisation prudente quand le SWK est associé à un hémangiome choroïdien diffus.

### SYNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY

Cette affection de fréquence 1/100 000 fait partie des syndromes congénitaux malformatifs des membres. Elle associe de façon caractéristique un hémangiome plan cutané d'un seul membre inférieur



**Fig. 12-22** *Maladie de Sturge-Webber-Krabbe (SWK).*

a. Nourrisson de 17 jours consultant en urgence pour buphtalmie droite avec œdème cornéen sur 360°. b-d. Enfant de 12 ans avec SWK gauche, glaucome réfractaire gauche : FO, excavation profonde et blanche OG avec couleur rouge-orangé angiomasieuse (c, d). e, f. Enfant âgé de 7 ans (e), même enfant à 16 ans atteint de SWK (f). g. FO, excavation OD avec couleur brillante rouge-orangée hémangiomasieuse diffuse.

a	b
c	d
e	f
	g



avec hyperplasie des tissus mous, une hypertrophie osseuse sous-jacente (asymétrie de longueur et volume du membre) et un aspect bleuté de la peau (veines variqueuses). Plus exceptionnellement, l'angiome peut être facial. Les complications oculaires les plus fréquentes sont semblables à celles du SWK, à type d'hémangiome choroïdien et de glaucome et leur traitement est identique.

D'autres manifestations plus rares, ont été rapportées : varices orbitaires, télangiectasies conjonctivales, paralysie du sympathique, colobome irien, hétérochromie, gliome du chiasma et des nerfs optiques, persistance de la vascularisation fú tale, fibres à myéline, dysplasie rétinienne et prolifération astrocytaire du nerf optique.

### PHACOMATOSE PIGMENTOVASCULAIRE

Décrite par Ota en 1939, c'est un syndrome malformatif congénital rare [21] qui associe à la naissance des lésions cutanées (mélanocytose dermique) à des malformations pigmentaires et vasculaires (nñ vus flammeus). Une hypothèse pathogénique incrimine une dysplasie des cellules nerveuses vasomotrices et des mélanocytes de la crête neurale. Cinquante pour cent des patients présentent une ou plusieurs comorbidités associées incluant : le SWK, le nñ vus d'Ota, le syndrome de Klippel-Trenaunay, le glaucome congénital, un retard mental, une hydrocéphalie, une alopecie triangulaire et

des anomalies squelettiques. L'incidence semble plus élevée chez les patients d'origine asiatique. La mélanocytose atteint :

± l'ú il : hyperpigmentation de la conjonctive, de la sclère, du trabéculum, de la choroïde ; plus rarement, une mélanocytose du stroma cornéen et des dépôts sur le cristallin. La mélanocytose oculaire est de type *melanosis oculi* ou nñ vus d'Ota ;

± la peau : nñ vi spili ou taches mongoloïdes.

Le glaucome est présent dans 10 % des cas. Le mécanisme est en relation avec une hyperpigmentation de l'angle (les mélanocytes entraînent une augmentation de la résistance à l'écoulement), un angle dysgénésique et/ou une élévation de la pression épisclérale.

Ces patients ont un risque de développement de mélanome de l'uvéa et de la choroïde.

En pratique, un glaucome infantile associé à des angiomes cutanés et à une mélanocytose oculaire doit être considéré comme une phacomatose pigmentovasculaire et implique un bilan complet à la recherche d'autres anomalies oculaires (angiome choroïdien et mélanome choroïdien) et extra-oculaires (angiome leptoméningé).

### CUTIS MARMORATA TELANGIECTATICA CONGENITA

Il s'agit d'une maladie vasculaire congénitale localisée ou généralisée caractérisée par un aspect marbré, réticulé, livédoïde de la

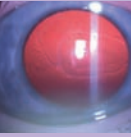


a | b  
c



**Fig. 12-23** *Cuti marmorata telangiectatica généralisée.*

a. Enfant de 8 mois présentant une cuti marmorata telangiectatica généralisée opérée en urgence à l'âge de 3 mois pour buphtalmie et cornée trouble sur 360° ; aspect marbré et livédoïde de la peau associé à des télangiectasies et des ectasies veineuses. b. Visage à l'adolescence. c. Glaucome bilatéral réfractaire à droite. FO : excavation papillaire plus profonde à droite.



peau, des ulcérations, des télangiectasies, des ectasies veineuses, une asymétrie corporelle par atrophie cutanée au niveau de la cutis. Des anomalies associées à type de retard mental, de fente palatine ont été également décrites parfois associées à des cardiopathies congénitales. Les anomalies oculaires incluent le plus souvent un glaucome congénital unilatéral, qui peut survenir dans les premiers mois de vie (buphtalmie) (fig. 12-23a, b et c) et dans la petite enfance, et plus rarement un décollement de rétine congénital. Le mécanisme de ce glaucome et sa réponse aux traitements semblent être les mêmes que ceux du SWK [25].

## ■ DÉSORDRES MÉTABOLIQUES

Un glaucome peut survenir dans certains désordres métaboliques qui sont liés soit à une anomalie dysgénésique, soit à une accumulation de métabolites dans l'angle iridocornéen, soit à une atteinte cristallinienne.

### MUCOPOLYSACCHARIDOSES

Les mucopolysaccharidoses (MPS) regroupent des troubles liés à des surcharges lysosomales secondaires à des anomalies génétiques du métabolisme de glycosaminoglycanes (GAG). Selon l'enzyme déficiente, on en décrit sept types : I. Hurler ; II. Hunter ; III. San Filippo ; IV. Morquio ; V. Scheie ; VI. Maroteaux-Lamy ; VII. Sly (voir chapitre 26). L'accumulation de mucopolysaccharides intéresse tous les tissus : squelette, foie, rate, cerveau et ú il. Les signes caractéristiques des MPS incluent l'opacification cornéenne progressive, la dégénérescence pigmentaire rétinienne, la diminution en amplitude des tracés de l'électrorétinogramme (ERG), l'atrophie optique, l'ú dème papillaire et le glaucome. Le glaucome est dû à l'accumulation des GAG au niveau trabéculaire et à la désorganisation structurale stromale perturbant l'évacuation de l'humeur aqueuse. L'opacification de la cornée rend la gonioscopie et l'examen du nerf optique difficiles. De plus, l'augmentation de l'épaisseur de la cornée opacifiée peut aussi faussement augmenter la PIO. Fahnehjelm a montré que l'hystérésis de la cornée était plus élevée chez les patients atteints de MPS I et VI [26]. Il est important de prendre en compte la pachymétrie et l'hystérésis afin de ne pas prescrire à tort un traitement hypotenseur. Lorsque le FO est inaccessible, l'échographie B est utile pour évaluer l'excavation papillaire.

### SYNDROME OCULO-CÉRÉBRO-RÉNAL DE LOWE

Ce syndrome rare (1/500 000) [11], dû à une anomalie du métabolisme des acides aminés, se caractérise par une dysmorphie faciale très caractéristique, un sévère retard psychomoteur et statur pondéral, un rachitisme vitamino-résistant, une insuffisance rénale avec protéinurie, une hyperamino-acidurie et un déséquilibre phosphocalcique. Il existe constamment une cataracte congénitale partielle ou totale avec dans 40 % des cas un glaucome infantile par anomalie de l'angle. En gonioscopie, on retrouve des anomalies de type dysgénésique.

### HOMOCYSTINURIE ET CYSTINOSE (VOIR PLUS LOIN)

Le glaucome survient par dislocation ou luxation du cristallin.

### NÉOPLASIE ENDOCRINIENNE MULTIPLE IIB

Parmi les trois types de néoplasies endocriniennes multiples, le type IIb est la forme la plus agressive de la maladie. Le type IIb associe des neuromes muqueux labio-buccaux, une hypertrophie des nerfs cornéens, un aspect marfanoïde, des endocrinopathies telles le cancer médullaire de la thyroïde à stroma amyloïde et

le phéochromocytome. Le début se manifeste chez le nourrisson ou le jeune enfant. Les signes digestifs présents dès la naissance sont souvent les premiers signes de la maladie et sont dus à une ganglioneuromatose du tractus digestif. Les autres anomalies de développement sont des neuromes des muqueuses (langue, lèvres, paupières, conjonctives épaisses ; fig. 12-24a), des neuromes des nerfs cornéens élargis et non myélinisés bien visibles en lampe à fente (fig. 12-24b), blanchâtres, radiaires et centripètes qui partent du limbe et se dichotomisent. Cette forme se complique de glaucome. Les corrélations anatomo-cliniques et histo-chimiques obtenues par l'examen des yeux post mortem ont établi que l'hypertrophie des nerfs cornéens était due à des ganglioneuromes ; ceux-ci sont retrouvés dans le limbe, le trabéculum, l'uvéa et les nerfs ciliaires postérieurs expliquant la survenue du glaucome (fig. 12-24c et d) [27]. Le traitement est classique : médical par collyre hypotonisant, puis chirurgical lorsque l'hypertonie n'est plus maîtrisée par le traitement hypotonisant.

## ■ ANOMALIES DU TISSU CONJONCTIF

### SYNDROME DE MARFAN

Le syndrome de Marfan est héréditaire, causé par des mutations du gène *FBN-1* (gène codant pour la protéine fibrilline-1), situé sur le chromosome 15 avec un mode de transmission autosomique dominante. Il est caractérisé par la triade clinique : anomalies oculaires, cardiovasculaires et ostéoarticulaires. Sur le plan oculaire, l'atteinte des fibres zonulaires présente dans 50 % des yeux dès l'âge de 5 ans explique l'ectopie bilatérale des cristallins (généralement en supérieur).

La fréquence du glaucome parmi les enfants atteints de Marfan est de 2,2 %. Plusieurs mécanismes sont à l'origine du glaucome :  
± le principal est le blocage pupillaire par subluxation du cristallin ;

± des anomalies de l'angle, expliquant l'hypertonie en postopératoire d'une phacophtisie ;

± un glaucome pigmentaire en relation avec une configuration inhabituelle de l'iris entraînant une réduction de l'écoulement.

En 2014, Kutchev et al. [28] émettent l'hypothèse de l'implication de microfibrilles (agrégats composés de fibrilline rentrant dans la composition des fibres élastiques) dans la pathogénie du glaucome, en particulier chez les sujets atteints de syndrome de Marfan, via la signalisation du *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ) et par anomalie de contraction des fibres élastiques trabéculaires. L'exérèse du cristallin sublaxé permet de mettre à l'abri des complications ultérieures dues à la luxation vraie, antérieure ou postérieure, mais pas des autres mécanismes cités ci-dessus. Le décollement de rétine est une complication fréquente.

### SYNDROME DE WEILL-MARCHESANI

Dans ce syndrome, l'enfant est de petite taille avec des mains et des pieds courts. Les signes ophtalmologiques sont une microsphérophtalmie (cristallin petit et rond par relâchement circonferentiel de la zonule), une ectopie cristallinienne, un corps ciliaire plus petit expliquant l'étirement de la zonule.

Le plus souvent, le glaucome est aigu par luxation du cristallin ectopique dans la chambre antérieure entraînant un bloc pupillaire. Mais il peut aussi survenir par formation de synéchies périphériques au niveau de l'angle. Une myopie sévère est souvent le résultat du déplacement antérieur du cristallin. Récemment, il a été démontré que l'épaisseur de la cornée était plus importante (et que cette épaisseur était associée à l'activation des kératocytes antérieurs) [29], ceci justifiant la mesure de la PIO couplée à celle de l'épaisseur de la cornée.



**Fig. 12-24** Néoplasie endocrinienne multiple.

a. Enfant de 13 ans présentant une néoplasie endocrinienne multiple avec glaucome juvénile sévère. On remarque des neuromes des paupières, des conjonctives épaissies, des neuromes des nerfs cornéens qui sont élargis bien visibles en lampe à fente, blanchâtres, radiaires et centripètes qui partent du limbe et se dichotomisent. b. Lampe à fente : hypertrophie des nerfs cornéens. c. Fond d'œil droit : excavation papillaire bilatérale profonde et blanche, amincissement concentrique de l'anneau neuro-rétinien avec visualisation de la lame criblée témoignant de l'évolution d'un glaucome à angle ouvert à pression élevée. d. Fond d'œil gauche : excavation papillaire bilatérale profonde et blanche, amincissement concentrique de l'anneau neuro-rétinien avec visualisation de la lame criblée témoignant de l'évolution d'un glaucome à angle ouvert à pression élevée.

a | b  
c | d

Sur le plan thérapeutique, classiquement le traitement du glaucome doit être effectué après iridectomie périphérique ou ablation du cristallin. Néanmoins, en cas de forte hypertonie, de glaucome très avancé, d'un comptage cellulaire bas, une chirurgie filtrante est effectuée en premier permettant d'obtenir des conditions plus favorables pour l'ablation du cristallin [30].

D'autres rares pathologies associées à une dislocation du cristallin peuvent développer un glaucome comme le syndrome d'Ehlers-Danlos, la déficience en sulfite oxydase, l'ostéogenèse imparfaite, le syndrome de Stickler, le syndrome de Kniest (voir plus loin).

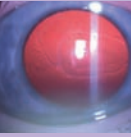
### ■ GÉNODERMATOSE ASSOCIÉE À UN GLAUCOME : NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 (NF1)

Ce syndrome neurocutané est caractérisé par des taches cutanées de couleur café au lait (tronc et membres), des taches pigmentées (lentigines) au niveau des plis axillaires et inguinaux, des neurofibromes cutanés, des nerfs périphériques et/ou du système nerveux central. Il peut s'y associer une atteinte osseuse de type scoliose, déformation du tibia, hémihypertrophie de jambe, dysplasie osseuse de l'orbite. Les atteintes ophtalmologiques peuvent constituer le signe initial de l'affection. Les plus fréquentes sont les nodules de Lisch iriens (hamartome pigmenté de l'iris : pathogno-

monique), le gliome du nerf optique, le neurofibrome plexiforme palpébral supérieur, l'ectropion congénital de l'uvée et, plus rarement, le ganglioneurome choroïdien diffus. Le développement d'un glaucome congénital est rare. Le plus souvent, il est unilatéral, précoce, avec buphtalmie précédant les autres critères de la maladie. Mais la mégalocornée peut aussi exister sans glaucome : un facteur de croissance libéré par du tissu neurofibromateux a pu être isolé comme responsable de l'élargissement du globe et d'un gigantisme de l'hémiface [31].

Dans cette NF1, plusieurs mécanismes sont évoqués : le plus fréquent semble être une infiltration par du tissu neurofibromateux du corps ciliaire et/ou de la choroïde, puis on note une fibrovascularisation, une endothélisation, une fermeture de l'angle secondaire par synéchies périphériques antérieures (épisodes d'hypertonie répétés) ou par épaissement du corps ciliaire et de la choroïde infiltrés, un blocage de l'écoulement de l'humeur aqueuse par hypertrophie des nerfs ciliaires, une anomalie dysgénésique de l'angle (prolifération de cellules de la crête neurale) [32]. Les anomalies gonioscopiques présentes chez les enfants glaucomeux sont : un embryotoxon ou une ligne de Schwalbe épaissie, une hyperpigmentation, un tissu dense avasculaire couvrant les structures angulaires, une insertion antérieure de l'iris, de larges synéchies antérieures périphériques, une fermeture de l'angle.

Environ, 50 % des patients NF1 avec glaucome présentent en association un neurofibrome orbitaire ou palpébral.



Le neurofibrome plexiforme infiltre l'orbite, la région orbito-temporale et/ou les paupières. De siège palpébral, il s'accompagne dans plus de 50 % des cas d'un glaucome congénital. La paupière est le site préférentiel du neurofibrome plexiforme qui a une forme de S couché. Rare ou discret à la naissance, il augmente au cours de l'enfance. La paupière est épaissie et semble présenter un ptosis asymétrique plus marqué dans sa partie temporale. La triade homolatérale buphtalmie, héli-hypertrophie faciale et névrome plexiforme palpébral constitue le syndrome de Jules-François. Dans bon nombre de cas, le glaucome précède le développement du neurofibrome plexiforme palpébral et celui de l'orbite.

L'ectropion congénital unilatéral de l'uvéa peut se compliquer d'un glaucome sévère (voir plus loin).

Le ganglioneurome choroïdien diffus est une tumeur bénigne très rare de la choroïde. Il est fréquemment décrit avec la NF1. Il est au début le plus souvent asymptomatique et doit être recherché : on doit le suspecter face à un glaucome congénital unilatéral et le rechercher devant un aspect d'épaississement anormal de la choroïde soit à l'examen ophtalmologique, soit après bilan radiographique (signal anormal du pôle postérieur) [33]. Il peut aussi se révéler par des complications : formation fibreuse sous-rétinienne et choroïdienne provenant du ganglioneurome choroïdien, hémorragie vitréenne. Il peut être associé à un neurofibrome palpébral. Le glaucome y est associé dans presque tous les cas se manifestant par une expansion du globe : aux mécanismes cités ci-dessus il peut s'ajouter une complication néovasculaire de ce ganglioneurome choroïdien.

## ■ AUTRES ANOMALIES SYSTÉMIQUES ASSOCIÉES À UN GLAUCOME

### ECTROPION CONGÉNITAL DE L'UVÉE

Cette anomalie congénitale rare est caractérisée par la présence anormale d'un épithélium postérieur de l'iris débordant le rebord pupillaire et pouvant recouvrir partiellement la surface antérieure de l'iris. L'atteinte peut être circonscrite ou sectorielle. Le glaucome, très fréquent, se présente sous une forme congénitale avec buphtalmie ou sous une forme tardive de type juvénile. Le mécanisme est dû soit à un processus tumoral par infiltration de la gaine de Schwann des nerfs ciliaires lesquels viendraient bloquer l'angle, soit à un épaississement nodulaire du corps ciliaire et de la choroïde par une membrane fibrovasculaire ressemblant à un glaucome néovasculaire. Cette anomalie peut être associée à des anomalies systémiques que l'on doit rechercher incluant la neurofibromatose de von Recklinghausen, l'hémiatrophie faciale, le syndrome de Willebrand, la microsphérophagie mais aussi à des anomalies oculaires dysgénésiques comme par exemple le syndrome d'Axenfeld-Rieger augmentant le risque de glaucome [10].

### NÆVUS D'OTA

Mélanocytose oculocutanée congénitale caractérisée par une pigmentation anormale de la face, de l'œil et des muqueuses, le *naevus* d'Ota est dû à une accumulation anormale des mélanocytes dans les tissus oculaires, au niveau de la peau dans le territoire des deux branches supérieures du nerf trijumeau et au niveau de la muqueuse nasale et buccale. L'atteinte oculaire est homolatérale à l'atteinte cutanée. La fréquence est de 0,014 à 0,034 % [34], plus élevée dans la population asiatique. Les hamartomes pigmentés peuvent atteindre les tissus orbitaires et les leptoméniges. Sur le plan cérébral, le *naevus* d'Ota peut être associé à un mélanocytome méningé et à un mélanocytome intracrânien. Dans environ deux tiers des cas, l'atteinte est cutanée et oculaire, dans un tiers des cas uniquement cutanée, et lorsqu'il n'y a pas d'atteinte cutanée, on appelle cette mélanocytose, le *melanosis oculi*. Dans 60 % des cas, le *naevus* est présent dès la naissance mais peut n'apparaître qu'à la puberté.



**Fig. 12-25** *Naevus d'Ota* : pigmentation profonde sclérale bleuâtre inférieure.

Sur le plan oculaire, la mélanocytose atteint l'épiscière, l'uvéa et l'angle mais aussi la rétine et le disque optique. La pigmentation profonde (sclérale) est bleuâtre et la pigmentation superficielle (conjonctivale) brunâtre (fig. 12-25).

Au niveau de l'iris, on note des mammillations, une hétérochromie irienne du côté atteint (iris plus foncé), une irrégularité de l'épithélium pigmenté et un réflexe pupillaire afférent ralenti s'obtenant par une moins bonne dilatation aux cycloplégiques.

En gonioscopie, on retrouve dans tous les cas une hyperpigmentation de l'iris recouvrant les structures de l'angle. Les études histopathologiques révèlent la présence de mélanocytes dans le trabéculum. Il n'y a pas toujours de corrélation entre le degré et l'étendue de la pigmentation et l'élévation de la PIO. D'autres facteurs sont impliqués comme l'épaississement des procès iriens couvrant le trabéculum et l'insertion antérieure de l'iris suggérant une anomalie développementale de l'angle.

Le glaucome chronique homolatéral est présent dans 10 % des cas et débute à la naissance ou dans l'enfance. Un épaississement cornéen doit être recherché, car il interfère avec la mesure de la pression oculaire, laquelle doit toujours être surveillée chez un enfant présentant un *naevus* d'Ota ou un *melanosis oculi*.

Sur le plan thérapeutique, une chirurgie filtrante peut être proposée initialement.

## ■ ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Le glaucome peut survenir dans certaines anomalies chromosomiques. Les plus fréquentes sont les trisomies (21, 13-15), le syndrome de Willi-Prader, le syndrome de Turner, la trisomie et la délétion partielle du chromosome 18.

## ■ AUTRES ASSOCIATIONS SYNDROMIQUES

Les syndromes suivants peuvent s'accompagner d'un glaucome congénital :

- ± syndrome de Rubinstein-Taybi ;
- ± rubéole congénitale ;
- ± syndrome alcoolofú tal ;
- ± syndrome d'Hallerma-Streiff-François ;
- ± syndrome hépato-cérébro-rénal (Zellweger) ;
- ± dysplasie oculo-dento-digitale ;

- ±syndrome oculo-facio-cardio-dental ;
- ±syndrome de Marshall ;
- ±syndrome *nail-patella* ;
- ±syndrome de Lowry-MacLean ;
- ±syndrome de Melnick-Needles ;
- ±syndrome de Townes-Brocks.

## I Glaucomes secondaires

Une grande variété de pathologies rares peut être à l'origine d'un glaucome secondaire chez l'enfant (tableau 12-4). Le mécanisme déterminant du glaucome sera retrouvé par l'anamnèse et l'examen oculaire de l'enfant : les causes les plus fréquentes sont en rapport avec une chirurgie de la cataracte congénitale, une cause inflammatoire, une cause traumatique ou une cause iatrogène.

### ■ APHAQUIE APRÈS CHIRURGIE DE CATARACTE CONGÉNITALE

D. THOUVENIN

Le glaucome est une complication préoccupante de la chirurgie de la cataracte de l'enfant, car ce diagnostic est difficile et donc parfois tardif, et le traitement en est complexe. Malgré l'amélioration de la qualité des techniques chirurgicales pour l'extraction cristallinienne et la prise en charge du vitré, la fréquence du glaucome après chirurgie bien effectuée reste élevée et grève le pronostic fonctionnel. La fréquence est d'environ de 24 % [35]. On note dans la prévalence deux facteurs de risque principaux : l'âge inférieur à 6 mois et la persistance de la vascularisation fœtale (PVF).

Le mécanisme d'apparition est variable soit précoce dû à l'inflammation postopératoire sur un œil immature ou microphthalmie (PVF), soit progressif par dysgénésie angulaire congénitale associée à la cataracte ou modification des structures angulaires postopératoires. Le glaucome survient soit :

±précocement (moins de 1 an après intervention) : il est lié à des facteurs locaux responsables d'une fermeture angulaire ou d'une saturation de ses possibilités de filtration. Les hypothèses sont multiples : inflammation postopératoire, modification architecturale des structures angulaires, dispersion du matériel cristallinien et vitréen en chambre antérieure toxique pour l'angle immature. Le blocage pupillaire par du vitré en chambre antérieure et la fermeture angulaire par adhérence irienne sont moins fréquents grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales ;

±tardivement : le glaucome chronique peut apparaître parfois plus de 10 ans après la chirurgie initiale. C'est un glaucome à angle ouvert, lié à une dysfonction angulaire. Les hypothèses sont une perte de rigidité du plan irien, provoquant des périodes de fermeture puis des synéchies et une dysgénésie angulaire congénitale associée à la cataracte.

Le rôle de l'implant est très discuté, protecteur ou aggravant. Les facteurs aggravants sont une implantation traumatique et un positionnement de l'implant dans le sulcus ciliaire : l'implantation intercapsulaire est par conséquent recherchée. Le rôle protecteur de l'implant est évoqué, car il représente un support au plan irien et une barrière avec le segment postérieur.

Le diagnostic de glaucome et la surveillance de l'évolution sont complexes expliquant les retards diagnostiques. L'hypertonie est difficile à mettre en évidence pour des raisons techniques (âge de l'enfant, nystagmus, strabisme, port de lentilles). Chez le très jeune enfant, on utilisera le tonomètre à rebond afin d'éviter une anesthésie supplémentaire et chez l'enfant de 5-6 ans, le tonomètre à air. Seuls les chiffres normaux obtenus à plusieurs reprises seront retenus. En revanche, les chiffres élevés devront être vérifiés à l'aplatissement (tonomètre de Goldmann ou Perkins sous anesthésie générale). En effet, il ne faut pas hésiter à contrôler la tension sous anesthésie générale en cas de doute, et ce à tout âge en tenant compte de l'épaisseur cornéenne, souvent très élevée chez les enfants opérés de cataracte la première année de vie, même en l'absence d'œdème. Le traitement médical suit les mêmes règles que pour les autres glaucomes de l'enfant.

### ■ GLAUCOME UVÉITIQUE

C'est un glaucome qui se distingue des autres glaucomes secondaires par ses caractéristiques histologiques, ses hautes pressions, sa nature partiellement iatrogénique et par son évolution qui peut être rapide. Le glaucome uvéitique de l'enfant est plus sévère que celui de l'adulte, car il peut s'accompagner rapidement d'une perte d'acuité visuelle sévère et irréversible.

Ce glaucome peut survenir après toute inflammation mais la cause la plus fréquente reste l'arthrite juvénile idiopathique (30 % des cas). L'uvéite est la plus fréquente des manifestations extra-oculaires de cette maladie et survient dans 8 à 37 % des cas [36]. Les principales complications de cette maladie sont le glaucome, la cataracte, les synéchies iridocristalliniennes. Le glaucome survient en moyenne 2 à 3 ans après le début de la maladie.

Des infections comme la toxoplasmose, des pathologies inflammatoires comme la sarcoïdose conduisent à une augmentation de la tension oculaire. Pour d'autres glaucomes uvéitiques, souvent aucune étiologie n'est retrouvée.

Quelle que soit l'étiologie, la sévérité du glaucome est en relation avec le type de maladie, sa durée et le contrôle de l'inflammation par le traitement.

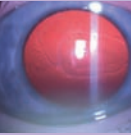
Le mécanisme du glaucome uvéitique est dû à l'obstruction du flux aqueux :

±soit par seclusion et bloc pupillaire, soit par fermeture chronique en raison de synéchies de l'angle (macroscopique) ;

±soit par glaucome chronique à angle ouvert et par glaucome cortisonique (microscopique).

Tableau 12-4 ± Glaucomes pédiatriques secondaires.

1. Aphaque ou pseudophaque post-cataracte congénitale
2. Glaucome uvéitique
3. Traumatique
4. Cortisonique
5. Tumeur intra-oculaire :
  - rétinoblastome
  - xanthogranulome juvénile
  - leucémie
  - mélanome
  - mélanocytome
  - rhabdomyosarcome de l'iris
  - nævus agressif de l'iris
6. Cristallinien :
  - subluxation antérieure ou dislocation avec ou sans bloc pupillaire (Marfan, homocystinurie, sphéropaque)
  - phacolytique
7. Secondaire à angle fermé :
  - rétinopathie des prématurés
  - microphthalmie, nanophthalmie
  - persistance du vitré primitif
  - rétinoblastome
  - membrane pupillaire
8. Néovasculaire :
  - rétinoblastome
  - coats
  - médullo-épithélium
  - vitréorétinopathie exsudative familiale
  - Von Hippel-Lindau
  - sclérose tubéreuse de Bourneville
9. Par élévation de pression veineuse épisclérale :
  - fistule carotidienne ou durale
  - pathologie orbitaire



Lors du glaucome à angle ouvert secondaire à une uvéite, l'altération du flux aqueux résulte de l'atteinte du trabéculum par les cellules inflammatoires filtrées, les cytokines, le pigment irien et les corticoïdes. Il en résulte une trabéculite. Les différents facteurs influençant la pression oculaire sont cités dans le tableau 12-5.

Sur le plan thérapeutique, le contrôle de la PIO par un traitement médical seul n'est pas toujours possible a fortiori dans les cas de glaucome réfractaire. La stratégie thérapeutique doit porter en priorité sur le traitement de l'uvéite par voie locale et générale, avec des corticoïdes locaux, généraux et des immunosuppresseurs, plutôt qu'adapter la dose des stéroïdes au contrôle de la PIO.

Le traitement chirurgical est difficile. Une intervention précoce sous corticostéroïdes (le moins hypertensif) peut être justifiée : certains paramètres doivent être considérés tels l'âge de l'enfant, l'étiologie, le contrôle ou non de l'inflammation et la présence ou non du cristallin. Il est essentiel d'opérer sur un œil non inflammatoire dans un délai de 4 à 6 mois. Ainsi ces patients doivent être mis systématiquement sous corticoïdes en préopératoire. Il existe un risque d'hypotonie postopératoire chez ces enfants, peut-être dû au manque potentiel de sécrétion de l'humeur aqueuse.

### ■ GLAUCOME TRAUMATIQUE

Le traumatisme peut causer directement une altération de la voie de drainage ou altérer la fonction trabéculaire comme par exemple les cellules hématiques dues à un hyphéma ou à une hémorragie du vitré.

### ■ GLAUCOME CORTISONIQUE

Les causes médicamenteuses d'une hypertonie incluent les corticostéroïdes (mécanisme à angle ouvert), les médicaments anti-épileptiques et antimigraineux (topiramate), les drogues à base de sulfates (mécanismes à angle fermé). L'enfant, notamment avant 6 ans, présente la réponse hypertensive la plus forte et rapide aux corticoïdes [37]. Ce risque est aussi élevé dans les maladies du tissu conjonctif et lors de diabète de type 1. L'augmentation de la PIO survient plus fréquemment après une administration locale que générale, classiquement 1 à 4 semaines après le début du traitement. Certains corticoïdes augmentent plus la PIO tels la dexaméthasone.

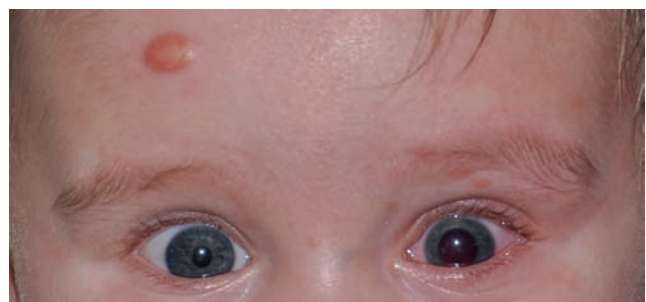
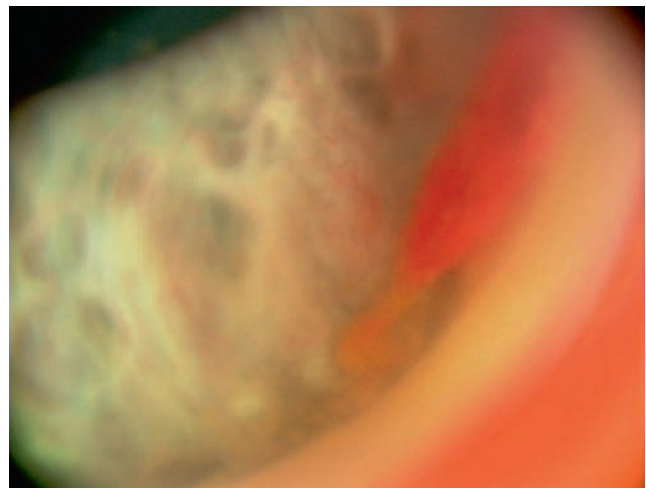
Le mécanisme n'est pas clairement élucidé, il serait dû à l'augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse par altération induite du trabéculum par les glucocorticoïdes (changements microstructuraux ; dépôts de matériel extracellulaire ; activité d'inhibiteur protéase et phagocytique conduisant à l'épaississement et à l'imperméabilité du trabéculum) et à une prédisposition génétique (certains gènes incriminés comme le gène myociline). La prise en charge associe l'arrêt impératif des corticoïdes et un traitement hypotonisant. La réponse à l'arrêt des corticoïdes est variable : soit l'hypertonie régresse rapidement avec ou sans séquelle, soit l'hypertonie

résiste au traitement hypotonisant prolongé (parfois à long terme) et alors nécessite un traitement chirurgical.

### ■ GLAUCOME NÉOPLASIQUE

Les cancers comme le rétinoblastome, le xanthogranulome juvénile, la leucémie, peuvent élever la PIO chez l'enfant par un mécanisme d'obstruction du flux aqueux par des cellules tumorales ou par hémorragie secondaire (fig. 12-26a).

Le xanthogranulome juvénile [38], ou *não*-endothélio-xanthome, est une affection dermatologique rare du nourrisson et du jeune enfant. Il apparaît sous forme de lésions cutanées uniques ou multiples, nodulaires ou papulaires de consistance molle, de 1 à 10 mm de diamètre, de couleur jaunâtre ou rougeâtre qui, après quelques mois, deviennent brun jaunâtre. Ces lésions sont principalement localisées au niveau du visage et du cuir chevelu, plus rarement au niveau du tronc et de la racine des membres. Le



**Fig. 12-26** Xanthogranulome juvénile chez un enfant de 6 mois.

a. Hyphéma révélateur œil gauche (flèches) : visualisation de la prolifération granulomateuse blanchâtre à la surface de l'iris.  
b. Lésion cutanée frontale xanthogranulomateuse.

a  
b

**Tableau 12-5** ± Glaucomes uvéitiques : facteurs influençant la pression intraoculaire.

Facteurs hypertensifs	Facteurs hypotensifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Influence des cytokines sur les trabéculocytes (interleukine 1, <i>transforming growth factor-β</i>)</li> <li>- Augmentation de la viscosité aqueuse quand le taux de protéines est élevé</li> <li>- Augmentation de la résistance trabéculaire suivant l'hypoperfusion trabéculaire lors de cyclite sévère</li> <li>- Changement de l'architecture trabéculaire par perte de trabéculocytes et de surface trabéculaire</li> <li>- Trabéculite</li> <li>- Dysfonction trabéculaire induite par les corticoïdes (par voie locale et/ou générale)</li> <li>- Fermeture de l'angle (bloc pupillaire, néovascularisation),</li> <li>- Dépôts de pigments/débris/nodules inflammatoires au niveau trabéculaire</li> <li>- Après chirurgie de la cataracte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cyclite réduisant la production d'humeur aqueuse</li> <li>- Libération de prostaglandines augmentant le flux uvéoscléral</li> </ul>

diagnostic de xanthogranulome juvénile repose sur la biopsie cutanée. Histologiquement, les lésions sont constituées par une prolifération de cellules histiocytaires n'exprimant pas les marqueurs de l'histiocytose langerhansienne.

Cette affection, habituellement bénigne, a de multiples localisations extracutanées mais la plus fréquente est la localisation oculaire : 0,3 à 0,5 %. La prolifération granulomateuse peut toucher les différentes structures de l'œil et générer un glaucome, une uvéite ou un iritis. Les facteurs de risque pour le développement des complications oculaires incluent le nombre de lésions cutanées et l'âge inférieur à 2 ans. Plusieurs tableaux cliniques existent :

- ± une tumeur irienne asymptomatique localisée ou diffuse ;
- ± un glaucome unilatéral ;
- ± un hyphéma spontané ;
- ± une hyperhémie conjonctivale avec des signes d'uvéite et une hétérochromie congénitale ou acquise ;
- ± parfois le tableau peut imiter un mélanome oculaire.

Cette affection peut être associée à la maladie de Recklinghausen.

Le xanthogranulome peut affecter l'orbite, l'iris, le corps ciliaire, la cornée et l'épiscière ; l'atteinte irienne est la plus fréquente, les nodules iriens peuvent être vascularisés et saigner spontanément causant un hyphéma puis un glaucome secondaire : le pronostic visuel est alors souvent compromis, même si le pronostic général est habituellement bon. Ainsi le xanthogranulome juvénile irien est le premier diagnostic à évoquer face à un hyphéma spontané du jeune enfant ; des accidents vasculaires rétiniens ou un décollement de rétine sont plus rares. Le xanthogranulome juvénile peut être diagnostiqué par une biopsie :

- ± de peau si les lésions cutanées typiques sont présentes (fig. 12-26b). Cependant, l'absence de lésions de la peau n'exclut pas le diagnostic, car celles-ci régressent souvent spontanément. Cinquante pour cent des patients ne développent pas de lésions cutanées et sont vus en première intention par un ophtalmologiste ;
- ± de la masse intra-oculaire.

Sur le plan thérapeutique, les lésions cutanées ne nécessitent pas de geste d'exérèse, sauf en cas de préjudice esthétique. Le pronostic dans les formes cutanées classiques est excellent avec une régression spontanée des lésions en quelques mois ou années (de 3 à 6 ans).

Le traitement des lésions uvéales doit être précoce si possible avant la survenue d'hyphéma ou de glaucome secondaire. Il repose sur l'exérèse par iridectomie (si la tumeur est limitée), la corticothérapie, la radiothérapie (si la tumeur est diffuse), la cryothérapie et plus récemment les *anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) [38].

Le traitement du glaucome fait appel à des antiglaucomateux et/ou à une chirurgie filtrante.

La surveillance doit être rigoureuse, n'appelle aucun traitement pour les lésions, sauf en cas d'anomalies oculaires.

### L'essentiel : prise en charge du xanthogranulome juvénile

Le xanthogranulomate juvénile est une affection dermatologique rare du jeune enfant, où l'atteinte oculaire est la localisation extracutanée la plus fréquente. Le risque d'atteinte oculaire est très élevé chez l'enfant âgé de moins de 2 ans et lorsque les lésions cutanées sont multiples. Les complications sont essentiellement uvéales provoquant hyphéma et glaucome secondaire spontané lesquels peuvent constituer des circonstances de découverte. Le traitement fait appel à l'exérèse chirurgicale, la cryothérapie, la radiothérapie et plus récemment les anti-VEGF. Ces complications compromettent souvent le pronostic visuel et nécessitent une prise en charge rapide. Une collaboration avec les pédiatres, les dermatologues est nécessaire avec surveillance ophtalmologique systématique.

## ■ GLAUCOME CRISTALLININ

Le glaucome résulte d'une subluxation ou dislocation du cristallin, qui peut être ectopique et/ou avec microsphérophakie (le cristallin est diminué en diamètre équatorial et augmenté en diamètre antéropostérieur conduisant à un aspect quasi sphérique), laquelle entraîne un bloc pupillaire secondaire (fig. 12-27a-c). Les différentes pathologies impliquées sont : le syndrome de Marfan, le syndrome de Weill-Marchesani, l'homocystinurie, une cystinose, une dislocation spontanée, un syndrome d'Ehlers-Danlos, la déficience en sulfite oxydase, l'aniridie, le syndrome de Kniest (d'arfinisme métatrophique de type II). Cette subluxation du cristallin associée à la microsphérophakie a été décrite comme responsable d'un glaucome dans deux syndromes :

- ± le syndrome d'Axenfeld-Rieger et la microsphérophakie [39], phénotype rare où le processus pathologique primaire ne semble pas être l'anomalie de migration des cellules de la crête neurale, mais plutôt le développement anormal du cristallin qui de ce fait n'a pas fourni le signal nécessaire au développement des structures du segment antérieur ;

- ± le syndrome oculaire familial qui se présente sous un phénotype clinique et génétique unique par mutation du gène *LTBP2* regroupant une mégalocornée congénitale infantile associée à un glaucome cristallinien (sphérophakie et/ou ectopie) [40]. Ce syndrome oculaire a été décrit dans plusieurs familles consanguines (turque, marocaine, macédonienne, saoudienne). Les mutations *LTBP2* provoquent ce phénotype oculaire et peuvent conduire aux caractéristiques du Marfan. Ces enfants doivent être surveillés de manière étroite. Seule l'exérèse du cristallin subluxé permet d'éviter la luxation vraie. Néanmoins, une iridectomie prophylactique, un myosis chronique médicamenteux peuvent être tentés pour prévenir le glaucome par bloc pupillaire.

## ■ GLAUCOME PAR ÉLÉVATION DE LA PRESSION VEINEUSE ÉPISCLÉRALE

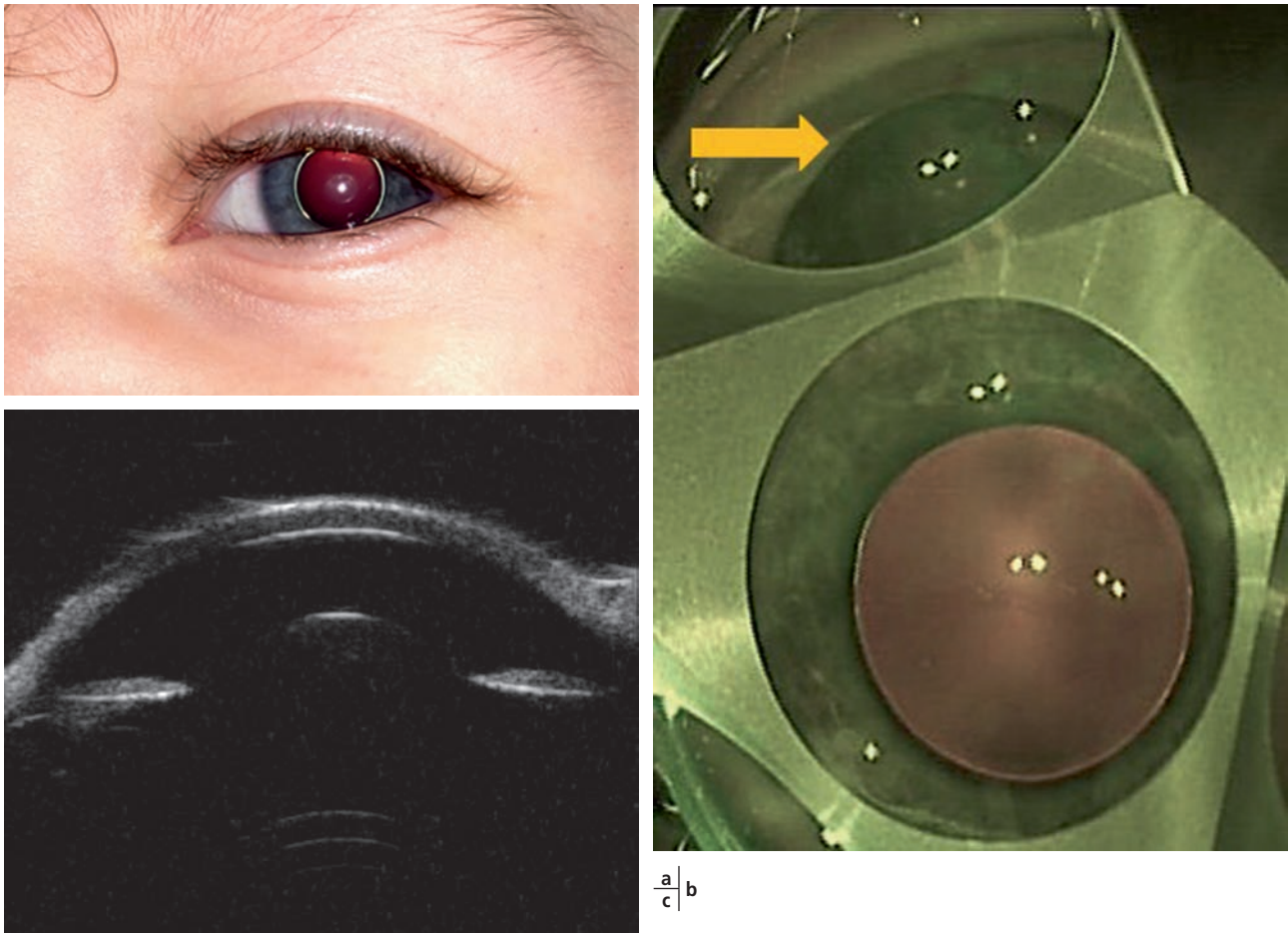
Les signes typiques de l'élévation de la pression veineuse épiscclérale sont la dilatation et la tortuosité des vaisseaux épisccléraux conjonctivaux (fig. 12-28) et l'élévation de la PIO. D'autres signes incluent, un chémosis, un ptosis, une impotence musculaire, une ischémie oculaire. L'augmentation des pulsations oculaires peut être mise en évidence pendant la tonométrie. La gonioscopie peut révéler du sang dans le canal de Schlemm. Trois causes sont responsables : une obstruction veineuse, des anomalies artérioveineuses (fistule carotidocaverneuse, varices orbitaires) et une origine idiopathique. Pour exemple, dans le syndrome de SWK, l'élévation de la pression veineuse épiscclérale est due à la fois à l'hémangiome épisccléral et aux fistules artérioveineuses.

## ■ GLAUCOME SECONDAIRE PAR ANGLE FERMÉ

Il s'agit de la rétinothérapie des prématurés, des microphthalmies, de la nanophthalmie, de la persistance de la vascularisation fú tale, du rétinoblastome, de la persistance de la membrane pupillaire.

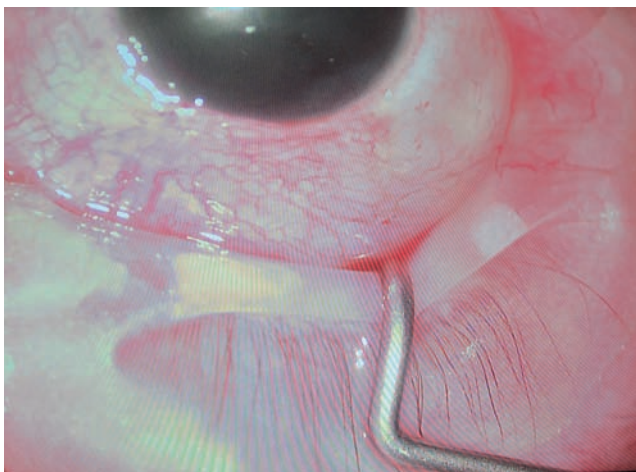
## ■ NÉOVASCULARISATION

De multiples pathologies congénitales peuvent engendrer des glaucomes secondaires par néovascularisation (voir tableau 12-4).



**Fig. 12-27** *Microsphéropachie.*

a. Luxation cristalliniennne en chambre antérieure associée à une mégalocornée et un ectropion de l'uvée. b. Gonioscopie : présence du cristallin (flèche) dans la chambre antérieure. c. UBM : luxation cristalliniennne en chambre antérieure, entraînant une poussée hypertensive par blocage pupillaire secondaire chez un enfant de 9 mois.



**Fig. 12-28** *Hyperpression veineuse épisclérale : visualisation du réseau sous-conjonctival épiscléral chez un nourrisson de 17 jours présentant une buphtalmie, un œdème de cornée et un chémosis.*

## ■ Pronostic fonctionnel

Le plus souvent, l'évolution se fait selon deux situations possibles :  
 ±résolution de l'hypertonie par maturation post-natale de l'angle, la chirurgie permettant dans ces cas de passer un cap. Le pronostic fonctionnel peut alors être bon. C'est typiquement le cas de nombreux glaucomes dits « primitifs » classiques de transmission autosomique récessive ;

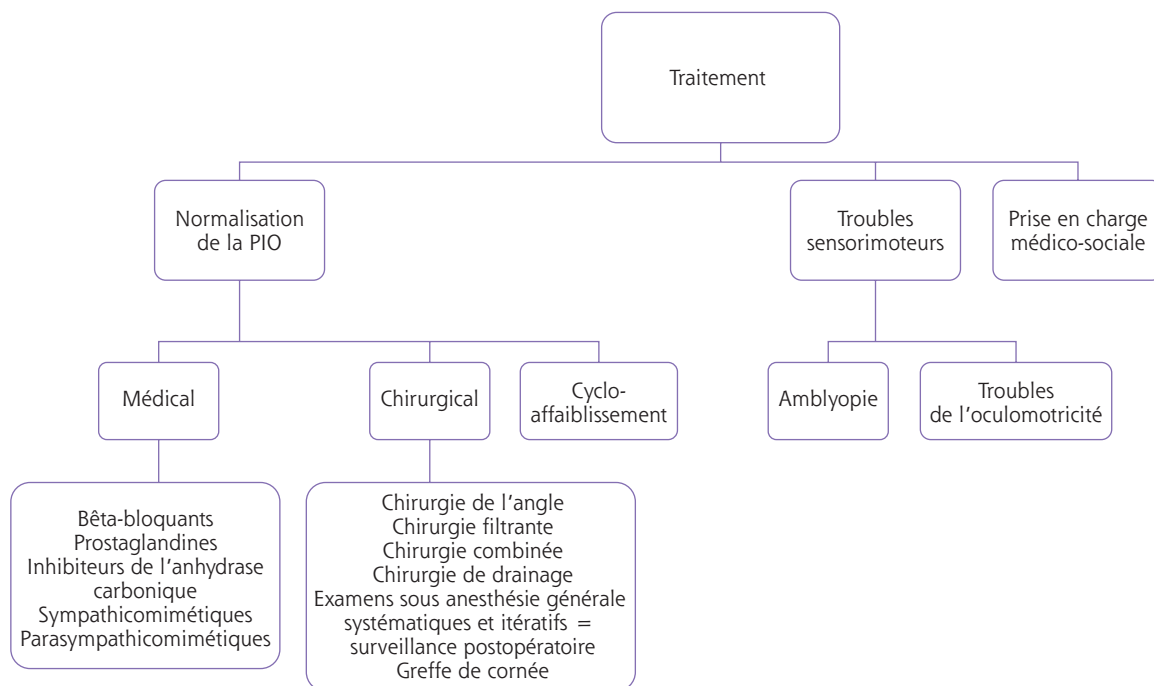
±persistance d'un obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse avec un tonus difficile à contrôler malgré des interventions itératives et un pronostic fonctionnel médiocre.

Dans tous les cas, l'évolution à long terme comporte un risque de récurrence et de séquelles fonctionnelles liées à l'altération du nerf optique, à la mauvaise transparence cornéenne, aux troubles réfractifs et à l'amblyopie.

## ■ Traitement du glaucome de l'enfant

La stratégie thérapeutique chez l'enfant diffère de celle de l'adulte. Elle consiste à lutter contre l'hypertonie, prendre en charge l'amblyopie, traiter l'opacité cornéenne séquentielle (fig. 12-29).





**Fig. 12-29** Traitement médical et chirurgical du glaucome de l'enfant.

## ■ LUTTER CONTRE L'HYPERTONIE

Le traitement chirurgical reste surtout le traitement de première intention dans : le glaucome congénital primitif ; les glaucomes juvéniles à angle ouvert ; les glaucomes de l'aphaque ; les glaucomes à angle fermé (secondaires à la luxation du cristallin).

Le traitement médical du glaucome joue un rôle important en réduisant temporairement la PIO en préopératoire (en attente du bilan pédiatrique systémique dans les glaucomes secondaires) ou lorsque le tonus reste limite à la suite de plusieurs interventions chirurgicales, et ce sur un long terme.

### TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement hypotonisant du nourrisson et de l'enfant soulève plusieurs problèmes : l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la majorité des collyres qui engage la responsabilité de l'ophtalmologiste (même s'il est obligé de déroger aux règles de prescription), l'absence à ce jour d'adaptation des collyres par rapport au poids de l'enfant avec comme conséquence des concentrations plasmatiques plus importantes pouvant provoquer des effets indésirables systémiques graves, et ce d'autant qu'existe une toxicité accrue chez le nourrisson et l'enfant par immaturité des systèmes enzymatiques hépatiques. Il est donc important d'employer le dosage minimum pour une efficacité maximale, de prendre le temps d'expliquer aux parents les bonnes pratiques d'utilisation de ces collyres (compression digitale des voies lacrymales diminuant le passage systémique et occlusion palpébrale augmentant la pénétration cornéenne : manú uvres qui ne sont pas toujours faciles à respecter chez un enfant turbulent) et de s'assurer de la parfaite compréhension parentale.

Les familles thérapeutiques utilisées agissent sur la production et/ou l'évacuation d'humeur aqueuse ; les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique diminuent la production d'humeur aqueuse ; les parasympathomimétiques (pilocarpine) et les analogues de prostaglandines augmentent l'évacuation d'humeur aqueuse et les sympathomimétiques limitent la

production d'humeur aqueuse favorisant plus ou moins son écoulement. Les associations de familles combinent les deux actions [41].

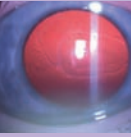
### $\beta$ -bloquants

À l'échelon mondial les  $\beta$ -bloquants sont les plus couramment prescrits pour le glaucome pédiatrique et en particulier le timop-tol, en raison de leur efficacité : comme chez l'adulte, la baisse de PIO est de l'ordre de 20 à 25 %. Cependant, il n'y a pas d'AMM pour leur utilisation chez l'enfant. Leurs contre-indications justifient un avis pédiatrique avant leur introduction ; une bradycardie, un asthme, des troubles respiratoires chez le nourrisson la contre-indiquent. Il est conseillé de préférer des faibles concentrations afin de réduire les effets secondaires systémiques. Le traitement sera initié avec des concentrations à 0,25 %, en privilégiant les formes galéniques à base de suspensions ou de gels, ces derniers ayant une absorption systémique plus faible et nécessitant une seule application par jour.

L'association de deux collyres  $\beta$ -bloquants est déconseillée et quand il y a d'autres collyres associés, ceux-ci doivent être administrés avec un intervalle d'au moins 15 minutes.

### Analogues des prostaglandines

Il y a une AMM chez l'enfant pour le latanoprost et le travoprost. Comme chez l'adulte, la baisse de PIO est de l'ordre de 30 à 35 %. L'efficacité des prostaglandines fait qu'elles sont souvent prescrites en première intention chez l'enfant. Il n'existe pas d'effet indésirable systémique connu de cette classe thérapeutique. Les parents de l'enfant doivent néanmoins être informés lors de l'emploi prolongé du risque de pigmentation irienne, d'hyperhémie conjonctivale mais aussi d'allongement des cils. L'efficacité du latanoprost semble intéressante dans les glaucomes juvéniles mais reste discutée dans le syndrome de SWK, notamment lorsqu'il existe un hémangiome choroïdien [23, 24]. Par ailleurs, du fait du risque pro-inflammatoire des prostaglandines, la prudence est de règle dans les hypertonies oculaires liées à une inflammation, quel qu'en soit le mécanisme.



## Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Il n'y a pas d'AMM. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) sont la seule classe de médicament antiglaucomeux disponible dans les formes systémiques et topiques. Ils sont utilisés chez l'enfant depuis plusieurs décennies, et ont fait la preuve de leur efficacité par voie orale dans la réduction de la PIO d'environ 30 à 35 % dans les glaucomes infantiles. La tolérance est correcte, à condition que la dose totale maximale soit respectée (5 à 10 mg/kg/j) et qu'elle soit administrée 3 fois/j. Les IAC sont utilisés en première ou deuxième intention, notamment lorsque les  $\beta$ -bloquants sont contre-indiqués ou insuffisamment hypotonisants. Le risque d'acidose métabolique (se manifestant par une polypnée) et d'hypokaliémie (génératrice de troubles du rythme et de la conduction cardiaque) justifie une supplémentation potassique et une surveillance régulière clinique (pouls, poids) et du ionogramme sanguin. Les IAC topiques potentialisent l'action des IAC par voie systémique et sont bien tolérés en cas de cornée normale. Inversement en cas d'endothélium pathologique et de densité endothéliale diminuée, il existe un risque de décompensation cornéenne [42] : par conséquent, chez les enfants présentant des complications cornéennes dues à l'hypertonie (stries de Haab, ú dème), il est préférable d'utiliser les autres hypotonisants.

## Sympathicomimétiques

Il n'y a pas d'AMM. La barrière hémato-encéphalique est plus perméable chez l'enfant, ce qui augmente le passage cérébral des substances lipophiles telle la brimonidine (Alphagan®). L'utilisation d'apraclonidine (Iopidine®), moins lipophile que la brimonidine, est théoriquement plus sûre chez l'enfant. Des épisodes d'apnée et de coma rapportés après instillation de brimonidine chez des nouveau-nés expliquent que leur prescription ne doit pas être réalisée en dessous de 6 ans.

## Parasympathicomimétiques

Leur emploi est devenu minoritaire depuis l'avènement de thérapies plus récentes. Ils peuvent néanmoins trouver leur place dans certaines formes de glaucome, en particulier par fermeture de l'angle. Leur utilisation est intéressante pour permettre d'obtenir un myosis avant ou après goniotomie, trabéculotomie ou sclérectomie profonde. La survenue d'un syndrome confusionnel ou d'une agitation motrice doit faire évoquer une intoxication cholinergique.

### L'essentiel

Le traitement médical doit être adapté à l'âge et la santé générale de l'enfant, au type de glaucome. Les profils d'efficacité et de sécurité de chaque médicament doivent être connus afin de diagnostiquer les effets indésirables, dont la fréquence et la sévérité clinique sont souvent majorées chez l'enfant.

## TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il existe plusieurs procédures chirurgicales dont l'indication dépend du type de glaucome, de l'âge de l'enfant, de la clarté cornéenne, du degré d'atteinte du nerf optique, de la présence d'une pathologie oculaire et/ou générale associée, d'une ou de plusieurs chirurgies préalables.

Ces procédures doivent être réalisées dans un centre de référence, par un opérateur rompu à la chirurgie des yeux buphtalmes (repères anatomiques modifiés) et par une équipe d'anesthésie pédiatrique entraînée.

## Chirurgie de l'angle : la goniotomie

En 1938, Otto Barkan met au point la technique de goniotomie pour le glaucome congénital, le but étant de créer une voie d'évacuation de l'humeur aqueuse. Cette technique doit être effectuée par des mains expérimentées et exige certaines conditions : des cornées claires, une trabéculodysgénésie limitée au trabéculum sans autre anomalie du segment antérieur. Le but est d'inciser l'angle afin de libérer le trabéculum du feutrage embryonnaire qui l'obture et de repousser l'insertion trop antérieure de l'iris. L'intervention s'effectue sous anesthésie générale, l'emploi de la pilocarpine assure la protection du cristallin pendant la chirurgie. La goniotomie est pratiquée avec une lentille à gonioscopie et un couteau de goniotomie après approfondissement de la chambre antérieure avec des visco-élastiques. Le chirurgien se place généralement à l'opposé du site chirurgical prévu. Le couteau de goniotomie, introduit en cornée claire à 1 mm du limbe dans un plan parallèle à l'iris, est ensuite avancé au-dessus du plan irien pour pénétrer le trabéculum dans son tiers antérieur, juste derrière la ligne de Schwalbe. Une incision circonférentielle est alors réalisée d'une largeur de 4 à 5 fuseaux horaires : on observe fréquemment un hyphéma dans l'angle. Les autres complications de la goniotomie sont rares et comprennent une iridodialyse, l'apparition de synéchies antérieures périphériques, l'atteinte iatrogène du cristallin, un décollement de rétine en cas de myopie forte associée.

La gonioscopie après goniotomie efficace retrouve un angle plus ouvert au niveau du site opératoire avec une meilleure visualisation de la bande ciliaire et de l'éperon scléral. La répétition de la procédure de goniotomie est possible dans les zones non traitées pour améliorer le contrôle pressionnel. Les échecs de la goniotomie sont dus à une longueur ou une profondeur d'incision inadéquate ou à l'oblitération de l'incision par des synéchies périphériques.

En 1992, Russel-Eggitt rapporte après goniotomie un taux de succès supérieur à 80 % [43]. Une étude récente évaluant les résultats de la goniotomie chez 36 enfants atteints de glaucome congénital primitif en Afrique rapporte qu'un second geste de goniotomie à 3 mois de la première chirurgie est nécessaire pour obtenir un contrôle pressionnel satisfaisant [44].

## Chirurgie filtrante trabéculaire

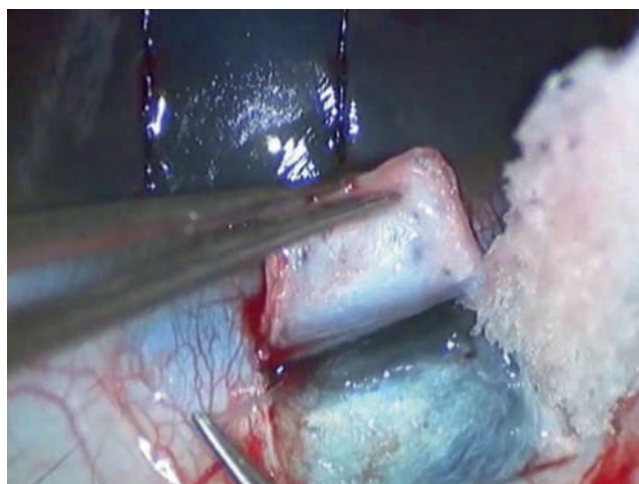
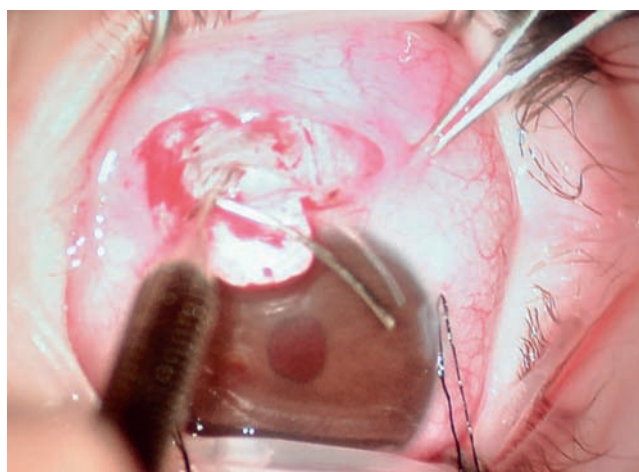
### TRABÉCULOTOMIE

La trabéculotomie présente l'avantage de pouvoir être réalisée même en cas de cornée opaque. Elle implique l'emploi d'un microscope opératoire et d'un trabéculotome. Après dissection d'un volet scléral, et repérage du canal de Schlemm, la procédure consiste à introduire en douceur un trabéculotome dans le canal aussi loin que possible sans rencontrer de résistance, puis à induire un mouvement de rotation de 90° de l'instrument en chambre antérieure tout en restant dans un plan strictement parallèle à l'iris (fig. 12-30a). Cette procédure doit être réalisée en nasal et/ou en temporal du volet scléral. L'injection de substance visco-élastique dans le canal de Schlemm doit être réalisée avant et après trabéculotomie. Les complications chirurgicales sont l'hyphéma, une fausse route, une cyclodialyse et le prolapsus de l'iris dans la microperforation du trabéculotome nécessitant une iridectomie chirurgicale. Il a été rapporté un taux de succès de 82 à 92 % après trabéculotomie [45]. En 2015, Lim [46] montre après trabéculotomie qu'il est nécessaire de réintervenir pour 32 des 77 yeux étudiés, soit un taux de reprise chirurgicale de 41 %.

### TRABÉCULECTOMIE

La trabéculéctomie consiste, sous couvert d'un volet scléral de protection généralement de 4 × 4 mm, en une sclérokératectomie, comprenant idéalement le trabéculum et permettant à l'humeur

aqueuse de quitter la chambre antérieure vers les espaces sous-conjonctivaux. Après avoir placé un fil de traction cornéenne (soie 7/0) à 12 heures ou limbique (3-9 heures), pour récliner le globe vers le bas, l'ouverture conjonctivale est réalisée à 1 mm du limbe. Un volet scléral à charnière limbique de dissection parallèle est réalisé (fig. 12-30b), de profondeur de la moitié de l'épaisseur sclérale : trop fin, il favorise l'hypotonie ; trop épais, il peut faire clapet et bloquer la filtration. Avant de pratiquer la trabéculecto-



**Fig. 12-30** Vues peropératoires de trabéculotomie et de sclérectomie.

a. Vue peropératoire d'une trabéculotomie après introduction du trabéculotome dans le canal de Schlemm et pénétration dans la chambre antérieure. b. Vue peropératoire d'une trabéculectomie : après dissection d'un volet scléral à charnière limbique, une résection d'un bloc sclérolimbique et une iridectomie périphérique sont effectuées. c. Vue peropératoire d'une sclérectomie profonde non perforante : après dissection d'un volet scléral à charnière limbique, pelage à la pince de la paroi interne du canal de Schlemm, du trabéculum criblifforme et d'une partie du trabéculum cornéoscléral.

a  
b  
c

mie, en raison de la cicatrisation excessive du lit chirurgical chez l'enfant, on pourra employer des antimittotiques (voir plus loin). À ce temps opératoire, une paracentèse inférotemporale permet l'accès en chambre antérieure en per- et postopératoire.

Lorsque le limbe chirurgical est exposé (le repère visuel est la ligne blanc-bleu), la trabéculectomie proprement dite est réalisée par résection d'un bloc sclérolimbique qui comprend idéalement le trabéculum et le canal de Schlemm (quatre incisions directes de pleine épaisseur : deux parallèles et deux perpendiculaires). La réalisation d'une iridectomie périphérique est indispensable pour éviter que l'iris ne s'incarcère dans la fistule. La fermeture du volet scléral de protection se fait à l'aide de deux points séparés au Nylon 10/0, assurant le maintien d'une chambre antérieure formée sans que le volet soit hermétique. On pourra y associer ou non une suture ajustable. Les sutures conjonctivoténoniennes doivent être étanches, soit par points séparés soit par minisurjets (Vicryl® 8/0 ou 10/0). Les complications de la trabéculectomie sont l'hyphéma, le décollement de rétine, l'issu de vitré, la luxation du cristallin, l'effusion uvéale, l'hypotonie et l'apparition d'une bulle kystique. Il a été rapporté un taux de succès de 87 à 100 % après trabéculectomie. Le taux de reprise chirurgicale varie néanmoins entre 20 et 31 % : 31 % soit 17 yeux pour Dureau en 1998 [47], 23 % soit 34 yeux pour Yassin en 2016 [48].

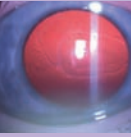
#### SCLÉRECTOMIE PROFONDE NON PERFORANTE

L'objectif de la chirurgie du glaucome congénital par sclérectomie profonde non perforante est d'éviter les complications inhérentes à la chirurgie perforante. La technique est classique : incision limbique, réalisation de deux volets scléaux successifs, le premier superficiel de 4 × 5 mm, le second profond de 3 × 2 mm, avec pelage du toit et du fond du trabéculum jusqu'à transsudation de l'humeur aqueuse, suture du volet scléral par un point d'Éthylon® 10/0, suture conjonctivale au Vicryl® 10/0 (fig. 12-30c). L'application d'une éponge imbibée d'antimitotique (voir plus loin) est effectuée dans le volet scléral et en sous-conjonctival. Un implant de drainage résorbable peut être mis en place en l'absence de perforation. La gonioscopie postopératoire retrouve un angle plus ouvert au niveau du site opératoire avec une meilleure visualisation de la bande ciliaire, de l'éperon scléral et du trabéculum aminci. Les complications sont à type de perforation et rarement d'hyphéma. Cette technique chirurgicale offre de bons résultats entre des mains expérimentées sans les complications d'une chirurgie perforante. Tixier et al. [49] ont initialement retrouvé sur une série limitée (12 yeux) et un recul faible (de 10 mois) un taux de succès pressionnel de 75 %. Quelques années après, notre équipe a abouti aux mêmes conclusions (56 % de succès sans traitement et 89 % avec traitement à 3 ans) [50]. En 2014, Al-Obeidan et al. [51], sur un effectif plus important et un suivi prospectif de longue durée, confirment que la sclérectomie profonde non perforante, associée ou non à un traitement médical permet d'obtenir des résultats pressionnels satisfaisants à court et long terme. Notre équipe retrouve dans une publication en 2016 des résultats identiques [52].

#### CHIRURGIE COMBINÉE : TRABÉCULOTOMIE COMBINÉE AVEC TRABÉCULECTOMIE ET SCLÉRECTOMIE PROFONDE NON PERFORANTE COMBINÉE AVEC TRABÉCULOTOMIE

La combinaison de ces différentes techniques permet d'améliorer les résultats pressionnels en créant deux voies d'évacuation de l'humeur aqueuse, ce qui est indiqué dans les cas de glaucome compliqué et/ou réfractaire.

Dietlem compare [53] trabéculotomie, trabéculotomie avec trabéculectomie et trabéculectomie : il ne retrouve pas de différence significative quant au pourcentage de succès tensionnel. Pour lui, les différences de résultats sont plus dues à la pratique individuelle et à la gravité de la maladie qu'à la technique chirurgicale.



D'autres rapportent un taux de succès de 45 à 91 % avec la technique combinée trabéculotomie-trabéculotomie [54, 55] respectivement avec ou sans anomalie du segment antérieur associée.

#### EMPLOI D'ANTIMÉTABOLITES

Chez le jeune enfant, la cicatrisation excessive est un facteur de risque d'échec chirurgical par fibrose conjonctivale circonscrivant la bulle de filtration. Cela explique le recours à l'utilisation de substances inhibant la prolifération fibroblastique. Les deux substances les plus couramment utilisées sont la mitomycine C et le 5-fluororacile (5FU) dont les modalités d'utilisation et les doses préconisées doivent être rigoureusement respectées. La mitomycine C est plus efficace que le 5FU. Néanmoins il existe des complications inhérentes à l'emploi de ces antimétabolites à type d'amincissement de la bulle de filtration, de risques d'endophtalmie ou d'hypotonie postopératoires.

#### Cyclo-affaiblissement

Son utilisation est réservée aux cas les plus difficiles à traiter. Ces enfants ont souvent un tel remaniement conjonctival qu'il est alors préférable de détruire le corps ciliaire plutôt que d'ouvrir à nouveau l'angle. La cyclodestruction par voie transconjonctivale avec les lasers *yttrium aluminium garnet* (YAG) ou diode est préférée à l'endocyclophotocoagulation directe des procès ciliaires, même si cette dernière a l'avantage de permettre un repérage direct des procès ciliaires. La manipulation de la sonde peut être dangereuse pour le cristallin et l'endocyclophotocoagulation est plus facile chez l'aphaque. Les résultats de la littérature sont à prendre avec précaution, et les 50 % de succès donnés dans plusieurs articles ne tiennent généralement pas compte des antécédents chirurgicaux des patients, de l'origine du glaucome et du nombre de séances de laser. Le laser est moins efficace en cas de glaucome néovasculaire, d'uvéïte et chez le tout jeune enfant. Le problème majeur de la cyclodestruction est d'agir sur un mode binaire « tout ou rien » et de nécessiter la destruction d'un nombre important de procès ciliaires pour aboutir à une diminution efficace de la PIO. Ce mode d'action entraîne un risque d'inflammation oculaire, d'hypotonie et de phtyose.

#### Chirurgie de drainage

L'utilisation de systèmes de drainage est réservée aux échecs répétés des interventions précédentes. Ces systèmes se composent d'un réservoir suturé à la paroi oculaire et d'un tube inséré en chambre antérieure. Certains de ces drains, comme l'implant d'Ahmed, ont aussi une valve qui contrôle la sortie d'humeur aqueuse en fonction de la PIO. Il existe des modèles de taille réduite pour les enfants. La mise en place de ces drains est difficile, car cette chirurgie n'est pratiquée que sur des yeux multi-opérés et ne peut être réalisée que dans des centres de référence. Les complications per- et postopératoires sont nombreuses, avec le risque de décollement choroïdien avec hypotonie, d'hémorragie expulsive, ou de décollement de la rétine. Le déplacement du tube peut entraîner une cataracte, une érosion conjonctivale, voire une décompensation cornéenne par contact endothélial ou une uvéïte par irritation uvéale.

#### Surveillance postopératoire

Une surveillance postopératoire prolongée de la cicatrisation tissulaire chez l'enfant est fondamentale en raison d'une hyperplasie possible avec fibrose du site opératoire. En postopératoire immédiat, l'enfant aura une coque en permanence sans pansement oculaire pour ne pas créer ou aggraver une amblyopie. L'enfant sera revu sous anesthésie générale à 1 semaine, 1 mois puis tous les 3 mois la première année postopératoire en absence de complications, puis tous les 6 mois jusqu'à ce que l'enfant soit capable de

coopérer suffisamment pour réaliser un examen fiable en consultation (3 ans). Le traitement anti-inflammatoire par corticothérapie locale instillé 4 à 6 fois/j sera prolongé pendant 6 semaines et diminué progressivement sur 6 semaines en maintenant la surveillance de la bulle de filtration et de la PIO. Une antibiothérapie préventive per os et topique associée à une corticothérapie est de rigueur la première semaine.

#### ■ LUTTER CONTRE L'AMBLYOPIE RÉFRACTIVE ET ORGANIQUE

La prise en charge sur le long terme des glaucomes de l'enfant après la normalisation de la PIO a pour but d'obtenir un haut niveau d'acuité visuelle, indispensable pour une qualité de vie préservée. L'élargissement du globe dû à la déformabilité sclérale plus importante dans les premiers mois de vie entraîne de façon précoce un astigmatisme (stries de Haab), une myopie axiale (augmentation longueur axiale), une anisométrie (asymétrie lésionnelle), des opacités de cornée pouvant conduire à l'amblyopie, au strabisme et/ou un nystagmus de malvoyance profonde. La réduction durable de la PIO en postopératoire empêche la survenue des complications. Le fait que les lésions anatomiques glaucomateuses surviennent sur un système visuel immature à la naissance explique l'association d'une amblyopie organique et fonctionnelle. La sévérité de cette amblyopie mixte dépend de la sévérité des lésions oculaires initiales et de la précocité du traitement de l'amblyopie. Ce dernier repose sur une correction optique totale associée à une pénalisation de l'œil sain (occlusion sur peau, pénalisation optique ou médicamenteuse).

#### ■ LUTTER CONTRE L'OPACITÉ CORNÉENNE : GREFFE DE CORNÉE

Les résultats de la greffe de cornée chez les enfants présentant un glaucome congénital primitif sont décevants avec un taux de rejet élevé. Elle ne sera proposée qu'en cas d'atteinte bilatérale sévère, chez des enfants avec un important déficit visuel.

## Prise en charge médico-sociale

Au-delà de son rôle de thérapeute, l'ophtalmologiste aidé du pédiatre, du médecin traitant, de l'orthoptiste doit orienter et accompagner l'enfant atteint de glaucome et ses parents (voir chapitre 32) : face à une déficience visuelle précoce, un plan personnalisé sera établi avec rééducation plurispécialisée dès 0-3 ans ± centre d'action médico-sociale précoce (CAMPS)/service d'accompagnement familial et d'éducation précoce (SAFE)/service d'éducation spéciale et de soins à domicile (SESSAD) ± aides techniques (stimulation par aides techniques ou aménagement spécifiques de la chambre ; livres en relief, jeux, meubles adaptés) pour favoriser l'éveil et le développement du nourrisson.

## Conclusion

La prise en charge du glaucome de l'enfant dépend de son type, de sa sévérité initiale et de son caractère isolé ou associé à d'autres pathologies.

L'examen ophtalmologique va classer le glaucome, évaluer sa gravité et définir la conduite à tenir. L'objectif du traitement sera d'atteindre une PIO minimale sur le long terme. Le traitement chirurgical fait appel à des techniques filtrantes bien codifiées. Le traitement médical doit être adapté à l'âge et la santé générale de l'enfant, au type de glaucome en connaissant et en prévenant ses risques d'effets secondaires.

Aujourd'hui, le glaucome de l'enfant est toujours une pathologie cécitante qui pour certaines formes et grâce aux progrès constants du dépistage, de la précocité et de la qualité des prises en charge, est devenu évitable. Pour exemple, le glaucome congénital primitif, pathologie cécitante est évitable à la condition que sa prise en charge (depuis le dépistage jusqu'au traitement) soit effectuée par des professionnels exigeants et expérimentés dans des structures d'excellence dédiées ; ainsi, dans la majorité des cas, l'acuité visuelle finale est supérieure ou égale à 5/10 (même dans des cas initiaux très sévères), acuité garante d'une qualité de vie préservée et d'un champ visuel suffisant.

Pour les glaucomes secondaires où la cécité est inévitable (opacités cornéennes congénitales bilatérales), l'ophtalmologiste devra diriger ces enfants le plus vite possible vers des centres spécialisés pour malvoyants.

Remerciements : Dr Matthieu Robert, Dr Marie-Christine Koepfel, Sophie Bertrand, Dr Marie Callet, Dr Frédéric Collet, Dr Christophe Orssaud, Dr Émilie Zanin.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 – the right to sight. *Bulletin of the World Health Organization* 2001 ; 79 : 227-32.
- [2] American Academy of Ophthalmology. En ligne : <http://www.aaopt.org/pediatric-center-detail/glaucoma-definitions-classification>
- [3] Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT. BIG Eye Study Investigators. The British Infantile and childhood glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48 : 4100-6.
- [4] Aziz A, Fakhoury O, Matonti F, et al. Épidémiologie et caractéristiques cliniques du glaucome congénital primitif : étude menée sur 11 ans. *J Fr Ophtalmol* 2015 ; 38 : 960-6.
- [5] Papadopoulos M, Brookes JL, Khaw PT. Childhood glaucoma. In : Hogt C, Taylor D. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2013, p. 353-67.
- [6] Béchetoille A. Glaucomes congénitaux. In : Béchetoille A. *Les glaucomes*. Vol. 2. Paris : Japprenard ; 2000, p. 429-56.
- [7] PEDIG study. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 1132-8.
- [8] Rouland JF. *Glaucome Juvenile*. In : Rapport SFO 2014, *Les glaucomes*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2014, p. 424-6.
- [9] Nadeau S, Gire J, Coste R, et al. Papillary retinal nerve fiber layer thickness measurement using optical tomography in children with ocular hypertension and juvenile glaucoma. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 249-57.
- [10] Rand Allingham R, Damji K, Freedman S, et al. Developmental glaucoma with associated anomalies. In : Shields M. *Textbook of glaucoma*. 4<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins ; 2005, p. 252-71.
- [11] Dufier JL, Kaplan J. Glaucomes congénitaux primitifs et secondaires dysgénésiques. In : Rapport SFO 2005. Paris : Elsevier ; 2005, 159-77.
- [12] Jain A, Gupta S, James MK, et al. Aniridic glaucoma : long-term visual outcomes and phenotypic associations. *J Glaucoma* 2015 ; 24 : 539-42.
- [13] Shigeyasu C, Yamada M, Mizuno Y, et al. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. *Cornea* 2012, 31 : 293-8.
- [14] Yoshikawa H, Ikeda Y, Sotozono C, et al. Ultrasound biomicroscopy in infants with congenital corneal opacity and its correlations with clinical diagnosis and intraocular pressure. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2015 ; 119 : 16-21.
- [15] Nischal KK. Anterior segment developmental anomalies. In : Wright KW, Strube YN. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press ; 2012, p. 676-700.
- [16] Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters' anomaly : long-term structural and functional outcome. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 112-7.
- [17] Al Judaibi, Abu-Amezro KK, Morales J, et al. Mutations of the CYP11B1 gene in congenital anterior staphylococci. *Clinical ophthalmology* 2014 ; 8 : 445-8.
- [18] Hui-Kang Ma D, Yeh LK, Chen HC, et al. Epithelial phenotype in total sclerocornea. *Molecular Vision* 2014 ; 20 : 468-479.
- [19] Dureau P. Glaucomes et dysgénésies du segment antérieur. In : Dureau P. *Segment antérieur et annexes. Ophtalmopédiatrie et strabisme*. Lavoisier/Médecine Science publications ; 2016, p. 65-82.
- [20] Roche O, Dureau P, Uteza Y, Dufier JL. Congenital megalocornea. *J Fr Ophtalmol* 2002 ; 25 : 312-8.
- [21] Yang Y, Guo X, XU J, et al. Phakomatosis pigmentovascularis associated with Sturge-Weber syndrome, Ota nevus and congenital glaucoma. *Medicine (Baltimore)* 2015 ; 94 : e1025.
- [22] Mantelli F, Bruscolini A, La Cava M, et al. Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome : pathogenesis, diagnosis, and management. *Clinical Ophthalmology* 2016 ; 10 : 871-8.
- [23] Gambrelle J, Denis P, Kocaba V, Grange JD. Uveal effusion induced by topical travoprost in a patient with Sturge-Weber-Krabbe syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2008 ; 31 : e19.
- [24] Addison PKF, Papadopoulos M, Nischal KK, Hykin PG. Serous retinal detachment induced by topical bimatoprost in a patient with Sturge-Weber syndrome. *Eye (Lond)* 2011 ; 25 : 124-5.
- [25] De Maio C, Pomerio G, Delogu A, et al. Cutis marmorata telangiectica congenita in a pre term female newborn : case report and review of the literature. *Ped Med Chir* 2014 ; 36 : 161-6.
- [26] Fahnehjelm KT, Chen E, Winiarski J. Corneal hysteresis in mucopolysaccharidosis I and VI. *Acta Ophthalmologica* 2012 ; 90 : 445-8.
- [27] Mashima Y, Konishi M, Yamada M, et al. Multiple endocrine neoplasia 2B with glaucoma associated with codon 918 mutation of the RET proto-oncogene. *Acta Ophthalmol Scand* 1998 ; 76 : 114-6.
- [28] Kuchtey J, Chang TC, Panagis L, Kuchtey RW. Marfan syndrome caused by a novel FBN1 mutation with associated pigmentary glaucoma. *Am J Med Genet Part A* 2012 ; 161A : 880-3.
- [29] Roszkowska AM, Aragona P. Corneal microstructural analysis in Weill-Marchesani syndrome by in vivo confocal microscopy. *Open Ophthalmol J* 2011 ; 5 : 48-50.
- [30] Guo H, Wu X, Cai K, Qiao Z. Weill-Marchesani syndrome with advanced glaucoma and corneal endothelial dysfunction : a case report and literature review. *BMC Ophthalmol* 2015 ; 15 : 3.
- [31] Teekhasaene C, Dorairaj S, Ritch R. Glaucoma in the phakomatoses and related conditions. In : Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JC. *Glaucoma*. Vol. 1. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2015, p. 463-75.
- [32] Payne MS, Nadel JM, Lacassie Y, Tilton AH. Congenital glaucoma and neurofibromatosis in a monozygotic twin : case report and review of the literature 20 cas. *Journal of Child Neurology* 2003 ; 18 : 504-8.
- [33] Mbagwua M, Rahmania B, Srivastava A, et al. Unsuspected ganglioneuroma of the choroid diagnosed after enucleation. *Ocul Oncol Pathol* 2016 ; 2 : 48-50.
- [34] Magarasevic L, Abazi Z. Unilateral open-angle glaucoma associated with the ipsilateral of Ota. *Case Rep Ophthalmol Med* 2013 2013 : 924937.
- [35] Rajavi Z, Mokhtari S, Sabbaghi H, Yaseri M. Long-term visual outcome of congenital cataract at a tertiary referral center from 2004 to 2014. *J Curr Ophthalmol* 2016 ; 27(3-4) : 103-9.
- [36] Edelstein C. Uveitis. In : *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. In : Hogt C, Taylor D. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2013, p. 377-92.
- [37] Piltz-Seymour J, Tania Tai TY. Others secondary glaucoma. In : Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JC. *Glaucoma*. Vol. 1. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2015, p. 434-45.
- [38] Ashkenazy N, Henry CR, Abbey AM, et al. Successful treatment of juvenile xanthogranuloma using bevacizumab. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 295-7.
- [39] Rastogi A, Goel S, Kaur S, Vardhan P. Microspherophakia associated with Axenfeld-Rieger syndrome. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 364-6.
- [40] Khan AO, Aldahmesh MA, Alkuraya FS. Congenital megalocornea with zonular weakness and childhood lens-related secondary glaucoma—a distinct phenotype caused by recessive LTBP2 mutations. *Molecular Vision* 2011 ; 17 : 2570-9.
- [41] Samant M, Medsing A, Nischal KK. Pediatric glaucoma : pharmacotherapeutic options. *Pædiatr Drugs* 2016 ; 18 : 209-19.
- [42] Adamsons I. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol* 1999 ; 128 : 774-6.
- [43] Russel-Eggit IM, Rice NS, Jay B, Wyse RK. Relapse following goniotomy for congenital glaucoma due to trabecular dysgenesis. *Eye* 1992 ; 6 : 197-200.
- [44] Bowman RJC, Dickerson M, Mwende J, Khaw PT. Outcomes of goniotomy for primary congenital glaucoma in East Africa. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 236-40.
- [45] Martin E, Le Meur G, Orignac I, et al. Trabeculotomy as first-line surgical treatment in pediatric glaucoma : surgical and visual outcomes from a 7-year retrospective study. *J Fr Ophtalmol* 2014 ; 37 : 707-16.
- [46] Lim ME, et al. Comparison of 360-degree versus traditional trabeculotomy in pediatric glaucoma. *J AAPOS*. 2015 ; 19 : 145-9.
- [47] Dureau P, Dollfus H, Cassegrain C, Dufier JL. Long-term results of trabeculotomy for congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998 ; 35 198-202.
- [48] Yassin SA, Al-Tamimi ER. Surgical outcomes in children with primary congenital glaucoma : a 20-year experience. *Eur J Ophthalmol* 2016 Mar 22:0.
- [49] Tixier J, Dureau P, Becquet F, Dufier JL. Sclérectomie profonde dans le glaucome congénital. *J Fr Ophtalmol* 1999 ; 22 : 545-548.
- [50] Denis D, Pommier S, Coste R, et al. Glaucome congénital et sclérectomie profonde : résultats d'une étude sur plus de trois années. *J Fr Ophtalmol* 2008 ; 31 : 173-9.
- [51] Al-Obeidan SA, Osman Eel-D, Dewedar AS, et al. Efficacy and safety of deep sclerectomy in childhood glaucoma in Saudi Arabia. *Acta Ophthalmol* 2014 ; 92 : 65-70.
- [52] Aziz A, Matonti F, Lebranchu P, et al. Résultats pressionnels et visuels à long terme de la sclérectomie profonde dans le glaucome congénital primitif. *Can J Ophthalmol*. Sous presse.
- [53] Dietlein TS, Jacobi PC, Krieglstein GK. Prognosis of primary ab externo surgery for primary congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999 ; 83 : 317-22.
- [54] Mandal AK, Naduvilath TJ, Jayagandan A. Surgical results of combined trabeculotomy-trabeculectomy for developmental glaucoma. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 974-82.
- [55] Mullaney PB, Sellek C, Al-Awad A, et al. Combined trabeculotomy and trabeculectomy as an initial procedure in uncomplicated congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999 ; 117 : 457-60.

# Pathologies du cristallin chez l'enfant

COORDONNÉ PAR C. SPEEG-SCHATZ

## 1. CATARACTES DE L'ENFANT ± ÉPIDÉMIOLOGIE ET ANALYSE CLINIQUE

C. SPEEG-SCHATZ, D. THOUVENIN

Les cataractes chez l'enfant sont plus rares que chez l'adulte mais représentent chez l'enfant la première cause de leucocorie et de pathologie cristalliniennne [1 ±3]. La plupart des cataractes sont malformatives et congénitales (elles existent à la naissance ou sont d'apparition retardée ; les formes plus tardives sont souvent traumatiques ou plus rarement métaboliques).

Le caractère obturant importe, car il entrave le développement visuel, ainsi que l'âge d'installation qui conditionne le pronostic fonctionnel.

Ainsi en fonction de l'âge d'opacification, on distingue :

- ± les cataractes congénitales, uni- ou bilatérales, opaques dès la naissance. Lorsque l'opacité est obturante, elle est grave en termes d'amblyopie. Quelques cataractes, dont la pyramidale antérieure, sont non obturantes et non évolutives et de fait de meilleur pronostic ;

- ± les cataractes infantiles, qui s'opacifient dans les deux premières années de vie, lors du pic de la période sensible du développement visuel (6 mois à 2,5 ans) ;

- ± les cataractes juvéniles qui s'opacifient avant 10 ans. Leur pronostic est d'autant meilleur que l'opacification est tardive ;

- ± les cataractes traumatiques qui exposent aux mêmes complications que chez l'adulte auxquelles se rajoutent les risques et problèmes thérapeutiques de l'amblyopie.

Les cataractes précoces bilatérales représentent une cause importante de cécité dans le monde chez l'enfant, exposant à une malvoyance si la prise en charge est tardive ; c'est une cause de cécité évitable.

Les cataractes unilatérales posent le problème des malformations oculaires souvent associées (microphthalmie, persistance hyperplasique du vitré primitif, etc.) et de l'amblyopie unilatérale.

Toute cataracte obturante requiert un traitement chirurgical et un traitement bien codifié de l'amblyopie.

### Épidémiologie

Les pathologies systémiques pouvant être aussi responsables de cataracte chez l'enfant ont des causes qui surviennent pendant la période prénatale (causes génétiques et/ou infectieuses, pathologies de la grossesse, expositions à des toxiques in utero) ; elles sont les plus fréquentes avec particulièrement celles d'origine génétique, qui d'ailleurs sont responsables de 30 à 50 % de l'ensemble des cas de déficits visuels durant l'enfance [4].

En termes de prévalence, les causes génétiques représentent environ 0,19 à 0,44 ½ enfants [5] et sont plus fréquentes chez le garçon, en raison des maladies héréditaires liées à l'X (sex-ratio de 1,5 à comparer au sex-ratio de 1,3 pour les étiologies non génétiques) [6]. Globalement, la prévalence des causes prénatales varie de 0,43 à 0,76 ½ enfants selon les études [5, 7 ±12].

La prévalence des étiologies péri- et néonatales (asphyxie à la naissance, autres complications périnatales, prématurité) est de l'ordre de 0,20 à 0,30 ½ enfants [5, 7 ±10, 12] ; elle est significativement plus élevée dans le sexe masculin en raison d'une morbidité périnatale plus fréquente chez le garçon.

Les pathologies de la période juvénile (infections, malnutrition, accidents) ont joué un grand rôle, en termes de prévalence de la cataracte chez l'enfant, dans le passé et encore aujourd'hui dans les pays en voie de développement. En revanche, elles sont actuel-



lement en recul dans les pays « industrialisés » où elles concernent 0,03 à 0,12  $\frac{1}{2}$  enfants [5, 7  $\pm$  12].

Les anomalies congénitales de l'œil (cataracte, microphthalmie, anophthalmie, colobome de l'iris, glaucome, mégalocornée, aniridie, etc.) sont souvent pourvoyeuses de déficiences visuelles sévères ; toutefois, elles représentent des malformations d'une relative rareté. Une étude européenne collaborative, EUROCAT, portant sur 1 832 857 naissances, a permis de préciser leur prévalence dans la population générale : elle varie selon la malformation entre 2,3 et 14 pour 10 000 naissances, avec une prévalence globale évaluée à 6 pour 10 000 [13]. Ces chiffres sont comparables aux données françaises publiées par le registre des malformations congénitales du Bas-Rhin portant sur 131 760 grossesses consécutives dans le département : la prévalence s'y élève à 5,9 pour 10 000 naissances pour les générations 1979 à 1988 [14].

**Prévalence :** d'après Foster et al. [15], on peut estimer la prévalence de la cataracte congénitale entre 1 et 15 cas pour 10 000 enfants et celle de la cécité (acuité visuelle ou AV < 3/60) liée à la cataracte de l'ordre de 0,1 à 0,4 cas pour 10 000 enfants dans les pays occidentaux. La prévalence des cataractes congénitales bilatérales varie de 1 à 5 pour 10 000 naissances selon les auteurs. En France, Stoll et al. [14] ont établi un taux de prévalence des cataractes congénitales à 2,3 pour 10 000 pour les générations 1979 à 1988.

**Prévalence dans les populations à risque :** certains enfants présentent des risques élevés de développer une pathologie de la vision dans leur enfance tels que les nouveau-nés de faible âge gestationnel ou de faible poids de naissance, les enfants ayant présenté une anoxie périnatale ou une infection anté- ou néonatale (toxoplasmose, infections virales, notamment à cytomégalovirus), les enfants avec antécédents familiaux ou porteurs d'anomalies chromosomiques (trisomie 21, par exemple).

L'ensemble des études publiées dans la littérature internationale souligne l'importance de faire un examen systématique avec dilatation et fond d'œil chez ces enfants, dès les premiers mois de vie et régulièrement ensuite, afin de détecter le plus précocement possible des anomalies organiques qui perturbent la fonction visuelle et peuvent affecter le développement de ces enfants [16].

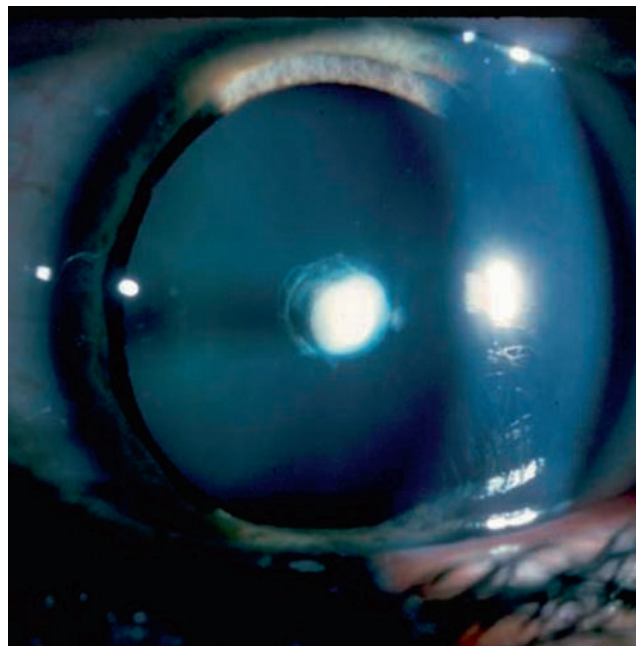
## Analyse clinique et classification morphologique [1 $\pm$ 3]

### ■ CATARACTES ANTÉRIEURES

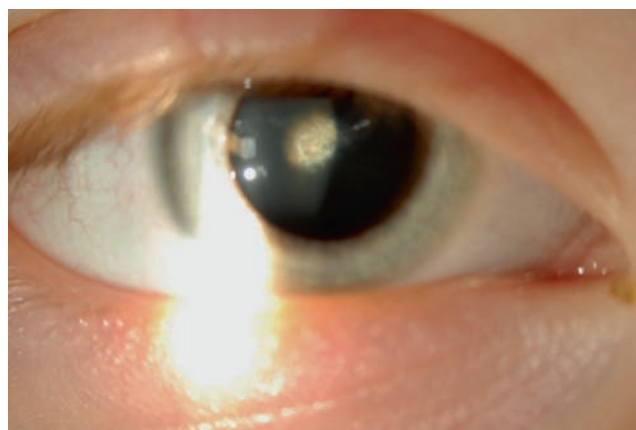
$\pm$ Cataracte polaire antérieure (fig. 13-1) : elle est souvent bilatérale, héréditaire avec un retentissement visuel minime et en règle générale non évolutives ; elle est souvent observée comme un petit point blanc dans l'aire pupillaire, il s'agit d'un défaut de migration de la vésicule cristallinienne ; il convient de la surveiller, car elle est souvent associée à un astigmatisme lui-même amblyogène.

$\pm$ Cataracte pyramidale antérieure (fig. 13-2) : l'opacité pointe en chambre antérieure et elle est déjà plus amblyogène car volontiers associée à une sous-capsulaire antérieure qui a tendance à s'étendre et à devenir obturante.

$\pm$ Cataracte sous-capsulaire antérieure : souvent acquise, elle est souvent post-traumatique ou secondaire à une inflammation ou s'intègre dans un contexte d'atopie ou un syndrome d'Alport.



**Fig. 13-1** Cataracte polaire antérieure.  
(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



**Fig. 13-2** Cataracte pyramidale antérieure.

### ■ CATARACTES CENTRALES OU NUCLÉAIRES

Il existe une opacification évolutive du noyau fú tal. On parle de cataracte fú tale. Au départ, la périphérie du cristallin reste claire ; le plus souvent bilatérale, parfois asymétrique, elle n'est pas toujours du ressort chirurgical ; elle peut s'intégrer dans un tableau malformatif de microcornée et/ou de microphthalmie, ou dans une trisomie 21. Les cataractes nucléaires ou centrales peuvent être :

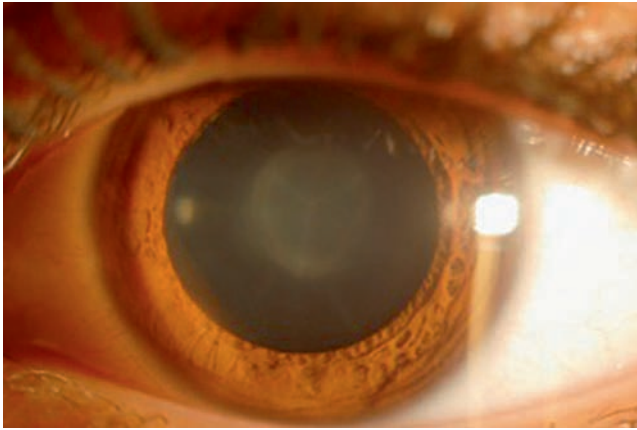
$\pm$ suturales (fig. 13-3 et 13-4) ;

$\pm$ céruléennes (fig. 13-5) : faite d'opacités arrondies, ponctuées, situées dans les couches superficielles du noyau fú tal et adulte donc de développement tardif ;

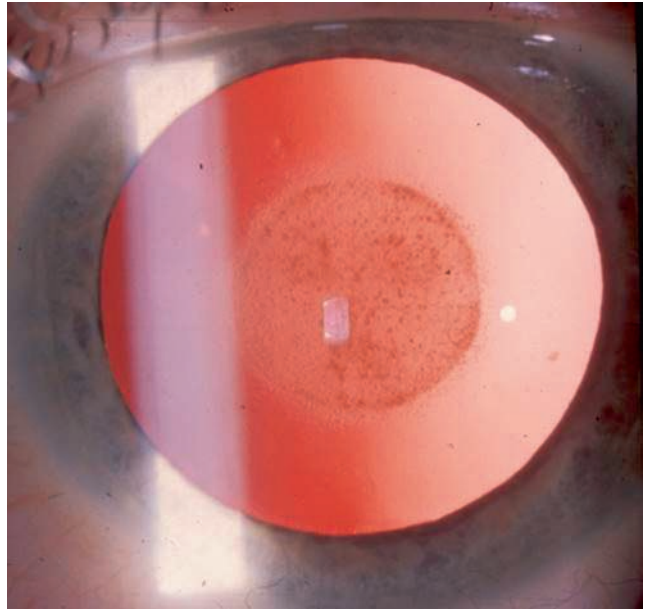
$\pm$ poussiéreuses centrales (fig. 13-6) ;

$\pm$ nucléaires fú tales (fig. 13-7) ;

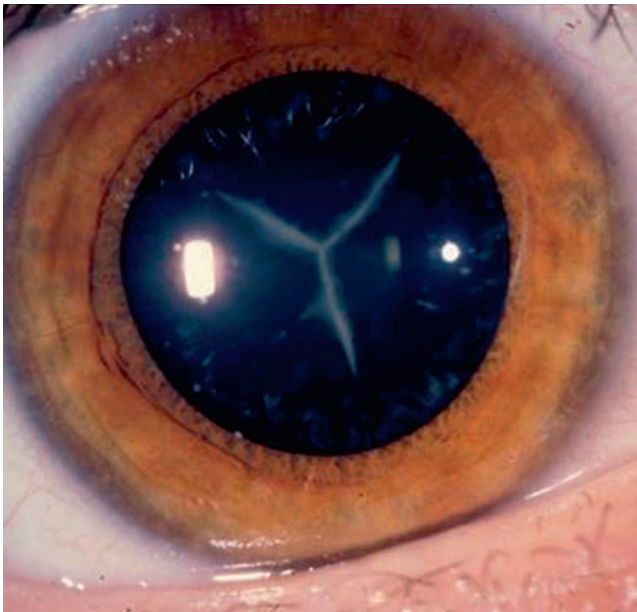
$\pm$ zonulaires (ou lamellaires) (fig. 13-8) : c'est l'opacification progressive des couches entourant le noyau ; on retrouve un aspect d'arceau, à cheval autour du noyau et souvent bilatéral et héréditaire ; elles peuvent être nucléaires, avec ou sans cava-



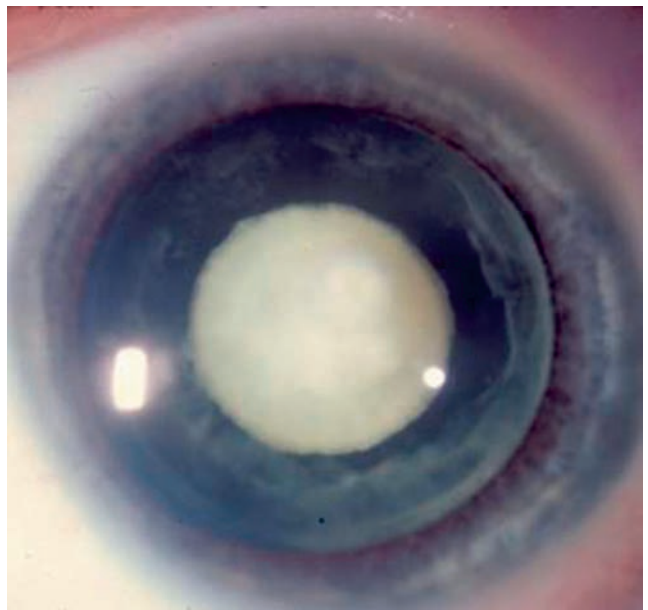
**Fig. 13-3** Cataracte suturale et nucléaire.



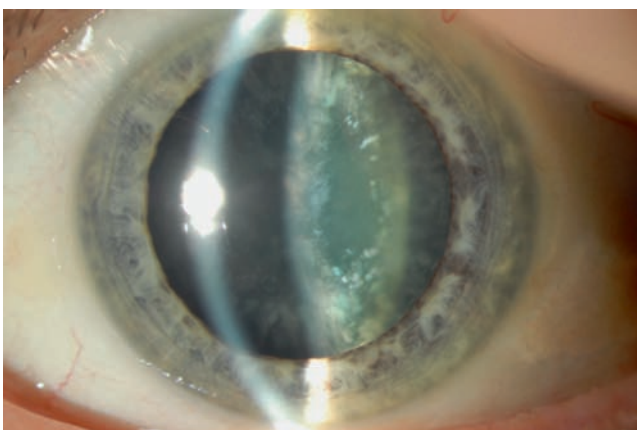
**Fig. 13-6** Cataracte poussiéreuse centrale.  
(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



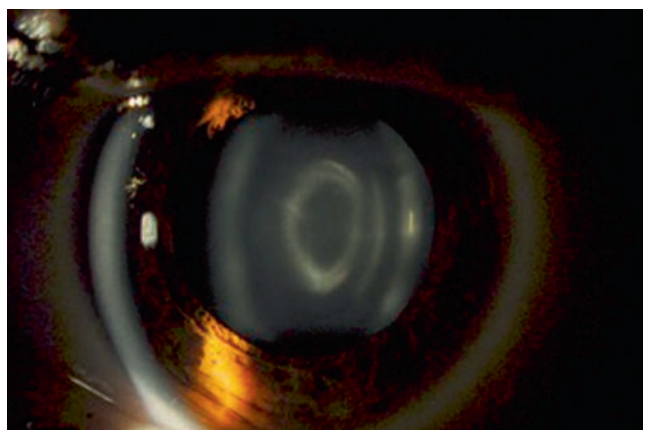
**Fig. 13-4** Cataracte suturale.  
(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



**Fig. 13-7** Cataracte nucléaire fœtale.  
(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



**Fig. 13-5** Cataracte céruléenne.



**Fig. 13-8** Cataracte zonulaire.



liers périphériques, corticales ou suturales, mais peuvent avoir des aspects très variables ;

±stellaires, coralliformes (fig. 13-9).

### ■ CATARACTES POSTÉRIEURES

±Cataracte polaire postérieure : le plus souvent unilatérale, isolée et non héréditaire, découverte lors d'un bilan d'amblyopie et/ou de strabisme, dont le lenticône postérieur en est une variante (fig. 13-10).



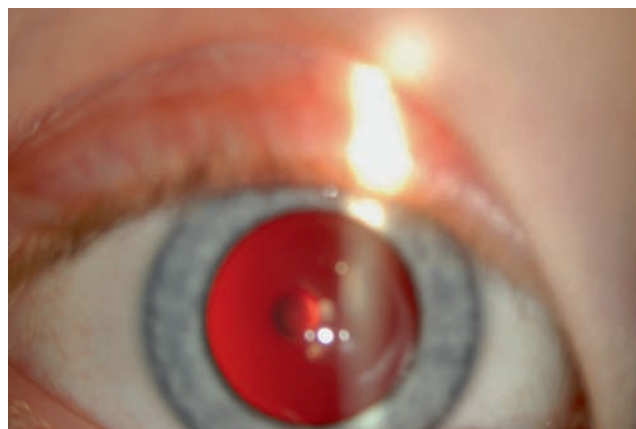
**Fig. 13-9** Cataracte coralliforme.

(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



**Fig. 13-10** Cataracte polaire postérieure.

(Remerciements au Pr S. Milazzo.)



**Fig. 13-11** Lenticône postérieur.

±Lenticône postérieur (fig. 13-11) : c'est une protrusion conique vers l'arrière du cristallin, le plus souvent isolée et unilatérale, mais qui peut être bilatérale. Cela donne l'aspect au fond d'œil d'une « goutte d'huile ». Elle induit une myopie cristallinienne et en général une amblyopie profonde. Cette forme doit faire rechercher un syndrome d'Alport.

±Cataracte sous-capsulaire postérieure : souvent acquise ou post-traumatique fréquemment, elle peut aussi être idiopathique, post-irradiation ou secondaire à une corticothérapie prolongée. Elle donne une baisse d'acuité et une photophobie.

### ■ CATARACTES TOTALES

Stade ultime de l'évolution de la cataracte : tout le cristallin est blanc laiteux donnant une franche leucocorie. Elles sont parfois partiellement régressives.

### ■ CATARACTES ASSOCIÉES

±Persistence de la vascularisation fû tale : le plus souvent unilatérale par résorption incomplète du vitré primitif, avec souvent étirement des procès ciliaires. La microphthalmie est quasi constante.

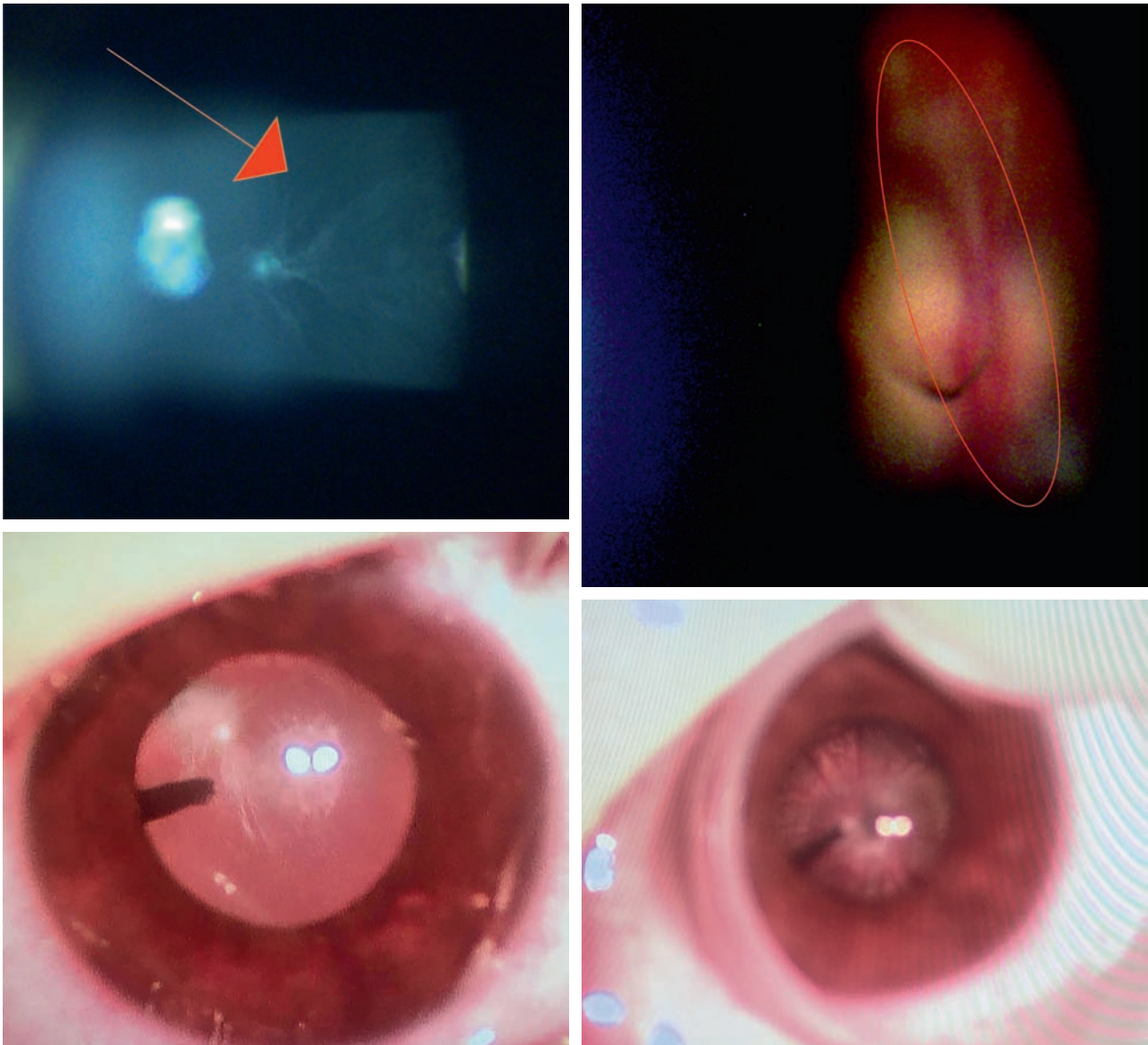
±Les formes bilatérales sont souvent malformatives, il en existe plusieurs :

±tache de Mittendorf et persistance de l'artère hyaloïdienne. Petite tache blanche sur la capsule postérieure, souvent excentrée en nasal, cicatrice d'une régression incomplète de l'artère hyaloïdienne (cordon avasculaire tendu vers la papille). Souvent associée à une amétropie et une amblyopie (fig. 13-12a-d) ;

±persistance de la membrane pupillaire : reliquats de la tunica vasculosa lentis, parfois associée à un ectropion de l'uvée ;

±persistance de la tunique vasculaire postérieure du cristallin donnant une opacité rétrocrystallinienne blanche vascularisée et étirement des procès ciliaires ;

±papille de Bergmeister : saillie d'un tissu de soutien entourant l'artère hyaloïde ou voile avasculaire devant la papille. Elle est asymptomatique et non évolutive.



**Fig. 13-12** *Persistence de l'artère hyaloïdienne.*

a. Tache de Mittendorf en nasal à disposition étoilée et radiaire. b. Visualisation du canal de Cloquet en se défocalisant dans le vitré. c. Canal

a | b  
c | d

(Remerciements au Pr D. Denis.)

## Formes cliniques selon la latéralité

Les causes les plus fréquentes sont les infections intra-utérines, les maladies ou désordres métaboliques et les syndromes génétiques (voir tableau 13-1).

Les formes unilatérales sont souvent malformatives et sporadiques.

Chez l'enfant en bonne santé apparente un bilan étiologique préopératoire n'est pas nécessaire en dehors des sérologies habituelles (toxoplasmose, oreillons, rubéole, rougeole, cytomégalovirus, herpès, etc.), d'un caryotype et d'une échographie cardiaque (pour éliminer d'éventuelles malformations associées). Ainsi le bilan sera orienté par l'aspect de la cataracte, l'examen général de l'enfant et celui de sa famille.

Toute cataracte congénitale devra faire l'objet d'une consultation génétique.

Nous distinguerons les cataractes précoces congénitales des cataractes tardives acquises :

±cataractes congénitales : nous verrons les cataractes héréditaires, métaboliques, secondaires à une infection fútomaternelle, syndromique ou idiopathique ;

±cataractes acquises : la plupart sont traumatiques, ou secondaires à une pathologie oculaire (uvéites, iridocyclite hétérochromique de Fuchs, pathologie du segment postérieur, etc.) ou générales (myotonie de Steinert, Kearns-Sayre, rétinopathie pigmentaire, diabète, etc.), ou encore iatrogènes (corticothérapie prolongée, irradiation).

Ainsi on peut considérer qu'un tiers des cataractes est héréditaire, un tiers syndromique ou entrant dans une autre pathologie, un tiers idiopathique. En pratique, on ne trouvera une cause que dans environ la moitié des cas.

Tableau 13-1 ± Étiologies des cataractes chez l'enfant.

Étiologies idiopathiques	Étiologies héréditaires
Infections intra-utérine : – rubéole – varicelle – toxoplasmose – herpès – cytomégalovirus – oreillons	Chromosomique : – trisomie 21 – syndrome de Turner – trisomie 13 – trisomie 18 – syndrome du cri du chat
Uvéites/infections acquises : – pars planite – arthrite juvénile idiopathique – toxocarose	Malformations craniofaciale : – syndrome cérébro-oculo-facio-squelettique (COFS)
Médicamenteuses : – corticostéroïdes	Maladies rénales : – syndrome de Lowe – syndrome d'Alport – syndrome d'Hallermand-Streiff-François
Désordres métaboliques : – galactosémie – déficit en galactokinase – hypocalcémie – hypoglycémie – diabète – mannosidose	Maladies musculo-squelettique : – syndrome de Smith-Lemli-Opitz – syndrome de Conradi – syndrome de Weill-Marchesani – syndrome de Stickler – syndrome de Bardet-Biedl – syndrome de Rubinstein-Taybi – anomalies digitales – dystrophies myotoniques
Traumatiques : – accident – laser – radiation	Maladies neurométaboliques : – syndrome de Zellweger – syndrome de Merckel-Gruber – syndrome de Marinesco-Sjögren
Association à d'autres malformations oculaires : – microphthalmie – rétinite pigmentaire – persistance hyperplasique du vitré primitif – rétinopathie du prématuré – endophthalmie	Maladies dermatologiques : – syndrome de Cockayne – dermatite atopique – incontinentia pigmenti – progeria – ichtyose congénitale – dysplasie ectodermique  Héréditaires : – autosomique dominante – autosomique récessive – liée à l'X

## ■ CATARACTES BILATÉRALES

### CATARACTES IDIOPATHIQUES ET ISOLÉES

Dans une forme bilatérale de cataracte, avant de retenir le diagnostic de cataracte idiopathique, il faut être certain que les parents sont indemnes de toute atteinte cristallinienne afin d'éliminer une forme héréditaire autosomique dominante et avoir recours à un avis pédiatrique afin d'éliminer une cause systémique.

De même, devant une cataracte unilatérale et isolée dont le bilan général est négatif, on retiendra ce diagnostic d'exclusion de cataracte idiopathique.

### CATARACTES HÉRÉDITAIRES FAMILIALES

Dans les cataractes héréditaires familiales, toutes les formes de transmission ont été décrites mais la transmission autosomique dominante est la plus fréquente (75 % des cas). Elles sont variables d'un membre de la famille à l'autre, en règle bilatérales, souvent nucléaires et zonulaires. S'il s'agit d'un premier cas de cataracte bilatérale héréditaire, un bilan pédiatrique est indispensable afin d'éliminer un syndrome héréditaire dont il s'agirait du premier cas : syndrome de Lowe (oculo-cérébro-rénal, lié à l'X), syndrome d'Alport (autosomique dominant, avec néphropathie, surdité, en rapport avec une anomalie du collagène), syndrome de Bardet-Biedel (petite taille, obésité, retard mental, polydactylie, hypogonadisme, rétinopathie pigmentaire, rares cataractes) ; il faut également dans ces cas réaliser un caryotype pour éliminer une trisomie 21.

### CATARACTES CHROMOSOMIQUES

Congénitales ou de développement plus tardif, totales ou partielles, les cataractes chromosomiques s'observent volontiers dans la trisomie 21 ; beaucoup plus rarement dans les trisomies 13, 15, 18 et de la délétion partielle du bras court du chromosome 5 ou syndrome du cri du chat.

### CATARACTES ASSOCIÉES AUX MALFORMATIONS CRANIOFACIALES OU SQUELETTIQUES

On peut les observer dans l'oxycéphalie, le syndrome de Crouzon ou d'Apert (craniosténoses) ou encore dans la dyscéphalie en tête d'oiseau ou syndrome de Hallermann-Streiff-François (aplasie du maxillaire inférieur, nez mince, anomalies dentaires, nanisme, hypotrichose avec alopecie, atrophie cutanée sur le visage, microphthalmie et cataracte bilatérale). Parmi les anomalies squelettiques, nous citerons les syndromes de : Smith-Lemli-Opitz, Conradi, Weill-Marchesani, Stickler, Bardet-Biedel, Rubinstein-Taybi.

### CATARACTES ASSOCIÉES À DES ANOMALIES MUSCULAIRES

Dystrophie myotonique de Steinert.

### CATARACTES ASSOCIÉES À DES ANOMALIES RÉNALES

± Syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe : hérédité liée à l'X. Dysfonctionnement rénal tubulaire (hypophosphatémie, hyperphosphaturie,



acidose tubulaire et hyperamino-acidurie), glaucome et cataracte, hypotonie et bosses frontales proéminentes, retard mental.

±Syndrome d'Alport : néphropathie hématurique, surdité de perception, cataracte en lentille antérieure.

### CATARACTES ASSOCIÉES À DES ANOMALIES CUTANÉES, OSSEUSES, CÉRÉBRALES

Les cataractes peuvent aussi être associées à des anomalies cutanées (ichtyose héréditaire liée à l'X, syndrome de Rothmund-Thomson, etc.), osseuses (maladie des épiphyses pointillées) ou encore cérébrales (syndrome de Sjögren associant cataracte et oligophrénie, syndrome de Sotos, gigantisme cérébral ou syndrome de Marinesco-Sjögren associant syndrome cérébelleux, cataracte et retard psychomoteur).

### CATARACTES D'ORIGINE MÉTABOLIQUE

Dominées par la galactosémie avec cataracte en tache d'huile, les cataractes d'origine métabolique peuvent régresser avec un régime d'exclusion.

Plus rarement, les étiologies possibles sont :

- ±déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) ;
- ±diabète sucré car les hypoglycémies répétées peuvent entraîner une cataracte rapidement évolutive ;
- ±rachitisme ou autres anomalies phosphocalciques, pseudo-parathyroïdisme ou syndrome d'Albright.

Des cataractes ont également été décrites :

- ±dans la maladie de Fabry : déficience en alpha-galactosidase avec cornea verticillata ;
- ±dans la mannosidose : déficience en alpha-mannosidase avec opacités cornéennes ponctuées et cataracte.

### CATARACTES LIÉES À DES INFECTIONS FŒTOMATERNELLES

Classiquement, la plus fréquente des infections fœtomaternelles était la rubéole (peu d'atteinte depuis la vaccination des jeunes filles) entraînant : surdité, cataracte, anomalies cardiaques et parfois retard mental ; une uvéite est souvent associée contre-indiquant l'implantation.

Les autres infections sont plus rares : toxoplasmose, toxocarose, cytomégalovirus, herpès souvent à l'origine de cataractes associées à une microphthalmie et parfois des foyers rétinoblastomateux.

### CATARACTES RENTRANT DANS UN CONTEXTE MALFORMATIF OCULAIRE

Une cataracte totale ou partielle peut se voir dans les dysgénésies sévères du segment antérieur (aniridie) ou une anomalie du développement (colobomes choroïdiens).

### CATARACTES IATROGÈNES

Les cataractes iatrogènes surviennent chez l'enfant plus grand après une radiothérapie ou une corticothérapie prolongée et sont le plus souvent sous-capsulaires postérieures. Elles peuvent aussi être consécutives à une chirurgie oculaire (vitrectomies, glaucomes congénitaux, etc.).

### ■ CATARACTES UNILATÉRALES

±Les cataractes unilatérales sont le plus souvent *malformatives*, liées à des anomalies du développement oculaire (dysgénésies du segment antérieur, microphthalmie, persistance du vitré primitif, aniridie, etc.), ou *idiopathiques* si le bilan pédiatrique et l'examen des parents sont normaux.

±Chez l'enfant plus grand, la principale étiologie est le traumatisme.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Taylor D. The Doyno Lecture. Congenital cataract : the history, the nature and the practice. *Eye* 1998 ; 12 : 9-36.
- [2] Taylor D. Lens. In : Taylor D. *Paediatric Ophthalmology*. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell ; 1997, p. 445-76.
- [3] Roche O, Beby F, Orssaud C, et al. Cataracte congénitale. *J Fr Ophtalmol* 2006 ; 29 : 443-55.
- [4] Foster A. Childhood blindness. *Eye* 1988 ; 2 : S27-S36.
- [5] Rosenberg T, Flage T, Hansen E, et al. Visual impairment in Nordic children. II. Aetiological factors. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992 ; 70 : 155-64.
- [6] Riise R, Flage T, Hansen E, et al. Visual impairment in Nordic children. IV. Sex distribution. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992 ; 70 : 605-609.
- [7] Blohme J, Tornqvist K. Visual impairment in Swedish children. I. Register and prevalence data. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 ; 75 : 194-8.
- [8] Blohme J, Tornqvist K. Visual impairment in Swedish children. II. Etiological factors. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 ; 75 : 199-205.
- [9] Blohme J, Tornqvist K. Visual impairment in Swedish children. III. Diagnoses. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 ; 75 : 681-7.
- [10] Arnaud C, Baille MF, Grandjean H, et al. Visual impairment in children : prevalence, aetiology and care, 1976-85. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998 ; 12 : 228-39.
- [11] Rahi JS, Dezateux C. Epidemiology of visual impairment in Britain. *Arch Dis Child* 1998 ; 78 : 381-6.
- [12] Crofts BJ, King R, Johnson A. The contribution of low birth weight to severe vision loss in a geographically defined population. *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82 : 9-13.
- [13] Eurocat EWG. Surveillance of congenital anomalies 1980-1988. Brussels : Lechat MF ; 1991.
- [14] Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of congenital eye malformations in 131,760 consecutive births. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1992 ; 13 : 179-86.
- [15] Foster A, Gilbert C. Epidemiology of visual impairment in children. In : Taylor D. *Paediatric Ophthalmology*. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell ; 1997, p. 3-12.
- [16] Souken P, Petrie A, Drew K. Promotion of visual development of severely visually impaired babies : evaluation of a development based program. *Dev Med Child Neurol* 1991 ; 33 : 320-35.

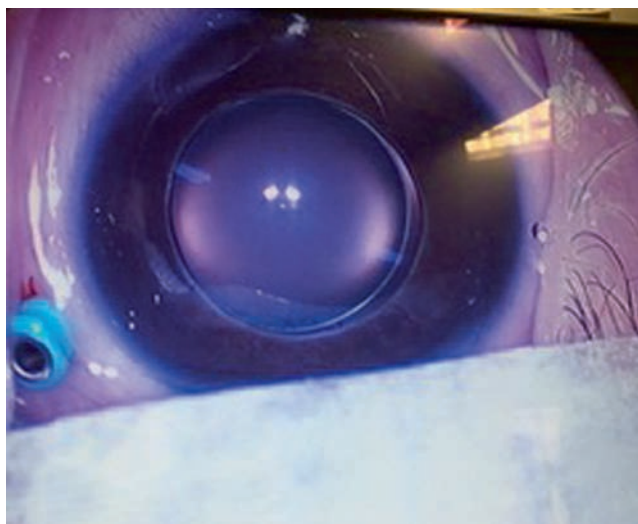
## 2. AUTRES ANOMALIES CONGÉNITALES DU CRISTALLIN

C. SPEEG-SCHATZ

### Anomalie positionnelle et structurelle

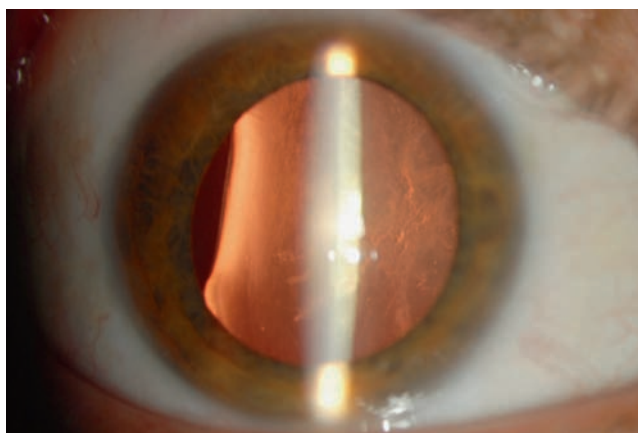
#### ■ APHAQUIE CONGÉNITALE

C'est l'absence rare du cristallin par non-invagination de la plaque optique dans la vésicule optique. Dans sa forme primaire, elle est associée à d'autres anomalies du développement des segments antérieur et postérieur. Il existe de rares aphaquies secondaires dans des microphthalmies.



**Fig. 13-13** *Microsphérophachie.*

(Remerciements au Pr D. Denis.)



**Fig. 13-14** *Colobome uvéal avec encoche cristallinienne.*

#### ■ SPHÉROPHAQUIES OU MICROSPHÉROPHAQUIES (ANOMALIES DE TAILLE DU CRISTALLIN)

C'est une anomalie bilatérale du cristallin qui est de petite taille, parfois subluxé ou ectopique, au diamètre équatorial plus petit que la normale, avec étirement de la zonule visible après dilatation pupillaire (fig. 13-13). La chambre antérieure est parfois plus étroite exposant au risque de glaucome par fermeture de l'angle. Le risque est la luxation antérieure ou postérieure de ce cristallin. Cette anomalie est souvent associée à d'autres syndromes comme le Marfan, le Weill-Marchesani, l'homocystinurie, l'Alport ou le Klinefelter, etc.

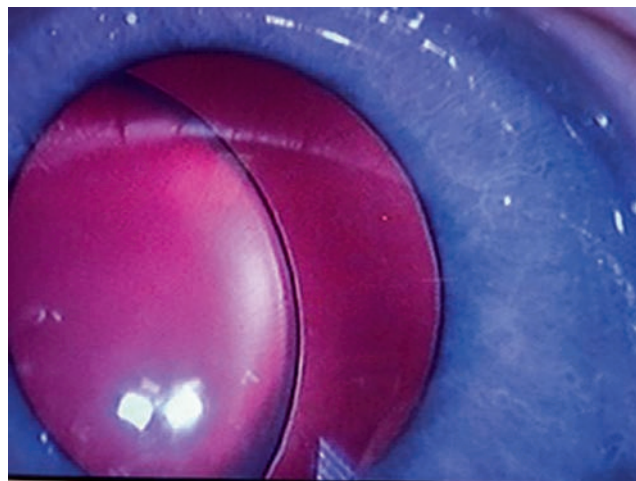
#### ■ « COLOBOME CRISTALLINIEN »

Cette anomalie secondaire à un colobome uvéal entraîne un aspect d'indentation de la périphérie du cristallin souvent en inféronasal (fig. 13-14 et fig. 3-34) ; il faut rechercher d'autres anomalies colobomateuses et une opacité cristallinienne en regard.

### Luxation cristallinienne

Les ectopies cristalliniennes (fig. 13-15) posent le problème de leur étiologie et de leur prise en charge d'abord optique, puis rééducative de l'amblyopie et chirurgicale (mode de correction de l'aphaquie) [1-5].

L'ectopie est liée à une anomalie zonulaire par distension ou rupture. Il s'ensuit un déplacement du cristallin dans un plan d'abord frontal, puis antéropostérieur. Le cristallin est clair mais peut s'opacifier secondairement.



**Fig. 13-15** *Ectopie cristallinienne dans un syndrome de Marfan.*

(Remerciements au Pr D. Denis.)



## Encadré 13-1

## Étiologies des luxations du cristallin

- Syndrome de Marfan : AD ; grande taille, arachnodactylie, cyphoscoliose, anomalies cardiaques et oculaires (ectopie supérieure ++), myopie forte, baisse d'acuité visuelle. Risques : hypertonie, bascule antérieure ou postérieure du cristallin.
- Homocystinurie : AR ; déficience de la cystathionine-bêta-synthase dans le métabolisme de la méthionine (homocystine détectée dans les urines). Retard mental, troubles comportementaux, thromboses artérielles et veineuses, genu valgum, scoliose et ectopie cristallinienne (inférieure) dans 90 % des cas. Risques : hypertonie, luxation antérieure du cristallin.
- Syndrome d'Ehlers-Danlos : AR ; cutis elastica, hyperlaxité ligamentaire, sclérotiques bleues, kératocône, stries angioïdes, rares ectopies cristalliniennes.
- Syndrome de Weil-Marchesani : AR ; microsphéropachie et brachymorphie, brachycéphalie, doigts courts et épais. Risques : hypertonie aiguë et luxation antérieure du petit cristallin.
- Déficit en sulfite oxydase : subluxation cristallinienne, rigidité musculaire progressive, rapidement léthale.

AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif.

L'ectopie peut être isolée ou associée à un contexte général (encadré 13-1) :

±isolée : ectopie congénitale simple familiale autosomique dominante, supérieure, nasale ou temporale ;

±associée à une ectopie de la pupille : autosomique récessive, les deux ectopies se faisant dans le même axe mais en direction opposée ;

±associée à un contexte général : syndrome de Marfan, homocystinurie, syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Weil-Marchesani, déficit en sulfite oxydase.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Nemet AY, Assia EI, Apple DJ, Barequet IS. Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome. *Surv Ophthalmol* 2006 ; 51 : 561-75.
- [2] Konradsen TR, Zetterström C. A descriptive study of ocular characteristics in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol* 201391 : 751-5.
- [3] Dean J. Marfan Syndrome : clinical diagnosis and management. *Eur J Human Genet* 2007 ; 15 : 724-33.
- [4] Faivre L, Colod-Beroud G, Adès J, et al. The new Ghent criteria for Marfan syndrome : what do they change ? *Clin Genet* 2012 ; 81 : 433-42.
- [5] Rodrigues AC, Trivedi RH, Wilson ME. Subluxation of the crystalline lens : a no-ring approach. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012 ; 49 : 157-63.

## 3. ÉTILOGIES DES CATARACTES CONGÉNITALES

A. SAUER

La cataracte congénitale bilatérale est la première cause de cécité chez l'enfant dans le monde (5 à 20 % des causes de cécité, soit 200 000 enfants aveugles) dans le monde. Dans les pays développés, l'incidence de la cataracte congénitale varie de 1 à 4 cas pour 10 000 naissances. Les étiologies des cataractes congénitales sont multiples et variées. Elles ont fait l'objet de nombreuses revues de la littérature. Les données de l'interrogatoire ou de l'examen clinique (ophtalmologique et pédiatrique) sont caractéristiques de certaines étiologies de cataractes congénitales et permettent un diagnostic étiologique dans plus de la moitié des cas [1-3].

Les causes les plus classiques sont les cataractes héréditaires sur un mode autosomique dominant, les troubles métaboliques, les cataractes chromosomiques et syndromiques, les infections intra-utérines, les traumatismes et la persistance hyperplasique du vitré primitif [1-3]. Les étiologies des cataractes de l'enfant sont décrites dans le tableau 13-1.

### ■ Cataractes héréditaires

#### ■ HÉRÉDITÉ AUTOSOMIQUE DOMINANTE

L'hérédité sur un mode autosomique dominant est l'étiologie la plus fréquente de la cataracte congénitale. Dans ces formes, l'association à une microphthalmie est courante. Une cataracte asymptomatique doit toujours être recherchée chez les parents, car l'hétérogénéité phénotypique est une caractéristique des transmissions autosomiques dominantes. Cette hétérogénéité se manifeste aussi au niveau intra-individuel avec une variabilité de la présentation clinique entre les deux yeux. Dans le cadre d'une hérédité autosomique dominante, toutes les formes cliniques de cataractes sont décrites [2, 3].

### ■ HÉRÉDITÉ AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE

La transmission autosomique récessive est plus rare et doit être suspectée en cas de consanguinité ou de plusieurs cas atteints avec des parents sains. Parmi les causes d'hérédité autosomique récessive, la galactosémie est une des causes notables [4].

### ■ HÉRÉDITÉ LIÉE À L'X

Le syndrome de Lowe est la cause la plus classique d'hérédité liée à l'X. Les associations classiques en cas de syndrome de Lowe sont l'hypotonie, le retard mental, l'acido-aminoacidurie, des malformations faciales (aspect joufflu et front proéminent). Le cristallin est en général de petite taille avec une réduction de son diamètre antéropostérieur. La cataracte est en général corticale ou sous-capsulaire puis s'étend progressivement au noyau. Une dysgénésie du segment antérieur est souvent notée. L'association à un glaucome est très fréquente. Le pronostic de ces cataractes est souvent très réservé même en cas de prise en charge optimale [5].

Le syndrome de Nance-Horan est une autre cause de cataracte liée à l'X (association avec un retard de développement, et des anomalies faciales comme des dents surnuméraires ou des oreilles proéminentes). La mutation génétique a été identifiée comme suit : Xp22.2-p22.3 [6].

Le syndrome de Lenz (récessif lié à l'X) peut aussi être associé à une cataracte. L'examen ophtalmologique retrouve en général une microphthalmie (colobomateuse dans 75 % des cas) et un ptosis. Au niveau général, un retard mental est souvent noté et associé à des anomalies dentaires et auriculaires, des fentes labiales ou labiopalatines, des malformations urogénitales et squelettiques [4].

### ■ AUTRES ANOMALIES GÉNÉTIQUES

Une cataracte congénitale peut se rencontrer au cours du syndrome d'Hallermann-Streiff-François. Ce syndrome est caractérisé par un visage typique (nez en bec et hypoplasie de la mandibule), une petite taille harmonieuse, une hypotrichose, une microphthalmie avec cataracte congénitale. Environ 15 % des patients ont un déficit intellectuel. Moins de 100 cas ont été décrits à ce jour dans le monde, la grande majorité des cas étant sporadique. Les bases génétiques de la maladie sont encore inconnues. Le diagnostic différentiel doit être fait avec les autres syndromes progéroïdes (syndrome d'Hutchinson-Gilford, syndrome de Werner, dysplasie acromandibulaire) et avec la dysplasie oculo-dentodigitale [4, 7].

## Cataractes et maladies métaboliques

Les maladies métaboliques, telles que la galactosémie (évoquée précédemment), le diabète, l'hypoglycémie et le déficit en galactokinase, sont des causes classiques de cataractes congénitales.

### ■ GALACTOSÉMIE ET DÉFICIT EN GALACTOKINASE

La galactosémie est secondaire à une mutation sur le gène codant la galactose-1-phosphate-uridylyl-transférase (GALT) sur le bras court du chromosome 9. Dans près de 60 % des cas, la mutation est sur

l'exon 6 (Q188R). Les enfants homozygotes pour cette mutation n'ont aucune activité GALT et présente dès la petite enfance une cataracte, des symptômes digestifs sévères (nausées, vomissements, hépatomégalie) et des septicémies à bactéries à Gram positif. Les patients hétérozygotes ont des signes digestifs plus discrets et présentent en général une cataracte à l'adolescence.

La cataracte de la galactosémie est centrale en gouttelettes d'huile, avec une extension progressive responsable d'erreurs réfractives majeures. Elle est bien mise en évidence en rétro-illumination. En l'absence de traitement, ces gouttelettes vont fusionner et mener à une cataracte lamellaire puis totale par accumulation intracristallinienne de galactitol. Un régime adapté précoce supprimant le galactose permet la guérison de la cataracte sans recours à la chirurgie, avec cependant de nombreuses erreurs réfractives résiduelles. La compliance au traitement est contrôlée par le dosage du galactose-1-phosphate sérique [4, 8, 9].

### ■ MALADIE DE WILSON

La maladie de Wilson est une affection génétique rare du métabolisme du cuivre qui s'accumule principalement dans le foie et le système nerveux central. La maladie débute chez l'enfant, l'adolescent voire l'adulte jeune. De transmission autosomique récessive, l'incidence de la maladie de Wilson est de 1/40 000 naissances en France. On estime ainsi que 1000 à 1500 personnes sont atteintes de maladie de Wilson en France. Le gène muté est *ATP7B*  $\pm$  *ATPase*, *Cu(2+)-Transporting, Beta Polypeptide*  $\pm$  situé sur le chromosome 13 en 13q14.3-q21.1. Plus de 200 mutations de ce gène sont décrites.

Les principaux signes cliniques sont hépatiques (hépatomégalie puis hépatite voire cirrhose) et neuropsychiatriques (tremblements et mouvements anormaux, troubles de l'élocution et de la déglutition, encéphalopathie). Au niveau ophtalmologique, l'atteinte caractéristique est l'anneau cornéen de Kayser-Fleischer (anneau verdâtre circulaire) présent chez 70 % des malades et 100 % des malades avec des manifestations neurologiques. Plus rarement, une cataracte en fleur de tournesol est retrouvée. Le traitement (chélateur du cuivre ou du zinc) est d'autant plus efficace qu'il est débuté précocement [10, 11].

### ■ MALADIES MITOCHONDRIALES

Les mitochondriopathies peuvent aussi être à l'origine de cataracte. Elles associent en général dès la petite enfance des manifestations multisystémiques (neurologiques, cardiaques, musculaires) et des atteintes oculaires multiples et variées : rétinites pigmentaires, cataractes, cécités corticales, neuropathies optiques, ophtalmoplégies. Le diagnostic est évoqué sur l'association entre des atteintes ophtalmologiques et des atteintes neurologiques cardiaques et/ou musculaires. La confirmation génétique doit alors toujours être recherchée [4, 10].

### ■ XANTHOMATOSE CÉRÉBROTENDINEUSE

La xanthomatose cérébrotendineuse est une maladie autosomique récessive due à un défaut de l'hydroxylase mitochondriale (codée par un gène sur le chromosome 2). Elle se manifeste par des signes neurologiques (ataxie, démence) et des xanthomes tendineux. La cataracte survient le plus souvent après l'âge de 10 ans ; elle est en général bilatérale, irrégulière, corticonucléaire ou sous-capsulaire [4, 10].

### ■ HYPOCALCÉMIE

Les enfants avec une hypocalcémie présentent en général des retards de développement et des troubles du comportement.



La cataracte se développe en raison d'un trouble de la perméabilité capsulaire ; elle est en général corticale puis devient lamellaire. La calcémie et la phosphorémie devraient être dosées chez tout enfant avec une cataracte bilatérale [4, 10].

### ■ TROUBLE DE LA GLYCÉMIE

Le diabète est rarement responsable de cataracte chez l'enfant. Ces cataractes surviennent en général à l'adolescence. À l'inverse, l'hypoglycémie néonatale (survenant préférentiellement chez les bébés avec un petit poids de naissance) peut conduire à des opacités cristalliniennes. Ces opacités sont dans la majorité des cas réversibles [4, 10].

### ■ HYPERFERRITINÉMIE

Le syndrome cataracte-hyperferritinémie est caractérisé par une cataracte de développement précoce, bien que généralement absente à la naissance, associée à une élévation persistante du taux de ferritine sérique, en l'absence de surcharge en fer. La cataracte est généralement en « mie de pain ». La prévalence reste à déterminer précisément, mais elle est d'au moins 1 cas pour 200 000. Ce syndrome se transmet sur le mode autosomique dominant. Il est dû à la présence d'une mutation dans un élément de régulation traductionnelle du gène de la sous-unité L-ferritine (*FTL* pour *ferritin light chain*), situé en 19q13.4-qter. Cette mutation conduit à une élévation de la ferritine sérique, indépendante de toute surcharge en fer. Il n'existe actuellement pas de traitement mais les saignées doivent être évitées. Elles sont très mal tolérées, car les patients n'ont pas de surcharge en fer. Ce syndrome n'a pas d'autre conséquence que les cataractes et le pronostic est favorable [4, 10].

## Cataractes chromosomiques

Des anomalies chromosomiques telles que les trisomies 13, 18, 21 ou les translocations (5p, 18p, 18q) sont décrites et peuvent être associées à des cataractes [3, 4].

### ■ TRISOMIE 21

Les enfants avec une trisomie 21 développent en général une cataracte au cours de l'enfance, même si des cataractes précoces chez les nourrissons sont parfois rencontrées. La trisomie 21 est une anomalie chromosomique définie par la présence d'un troisième exemplaire, en totalité ou en partie, du chromosome 21. La trisomie 21 n'est pas une anomalie rare (1/2000 naissances vivantes en France), mais son incidence à la naissance a diminué significativement dans plusieurs pays, après la mise en place du dépistage prénatal. Les signes classiques de trisomie 21 sont une déficience intellectuelle variable, souvent légère, une hypotonie musculaire et une laxité articulaire quasi constantes. Les particularités morphologiques (fentes palpébrales en haut et en dehors, épicanthus, nuque plate, visage rond, nez petit, pli palmaire unique bilatéral) sont évocatrices mais non pathognomoniques. Les autres principales complications incluent : malformations cardiaques (canal atrioventriculaire) et digestives (atrésie duodénale), maladie de Hirschsprung, petite taille, syndrome de West, épilepsies, leucémies, apnées du sommeil, pathologies auto-immunes et endocriniennes, vieillissement précoce et maladie d'Alzheimer. Le caryotype permet de poser le diagnostic [12].

### ■ TRISOMIE 18

La trisomie 18 est due à la présence d'un chromosome 18 supplémentaire. L'incidence varie de 1/6000 à 1/8000 naissances. Plus de 95 % des fœtus atteints décèdent in utero. Le pronostic des enfants naissants avec une trisomie 18 est très péjoratif. Dès les premières semaines de vie, une hypotonie majeure s'installe. Un faciès caractéristique est observé (dolichocéphalie, micro-rétrognathie, hypertélorisme, oreilles mal ourlées et anguleuses dites faunesques). Les pieds sont en varus équin ; les doigts de la main se chevauchent. Les malformations sont nombreuses et souvent sévères : oculaires (microphthalmie, colobome, cataracte), cardiaques (quasi constantes), digestives (atrésie œsophagienne, malformation anorectale), rénales (hydronéphrose, agénésie unilatérale du rein).

La trisomie 18 peut être suspectée en cours de grossesse à l'échographie (retard de croissance, malformations, kystes multiples des plexus choroïdes, etc.) et confirmée par le caryotype fœtal. La prise en charge médicale de la trisomie 18 est limitée aux soins de support et de confort. La trisomie 18 est très sévère : 90 % des enfants décèdent avant 1 an de complications cardiaques, rénales, neurologiques ou de surinfections [4].

### ■ TRISOMIE 13

La trisomie 13 est une anomalie chromosomique due à la présence d'un chromosome 13 supplémentaire. Elle est caractérisée par l'association de malformations cérébrales très sévères (holoprosencéphalie), de dysmorphie faciale (hypotélorisme, agénésie prémaxillaire, voire cébocéphalie ou cyclopie), d'anomalies oculaires (colobome, anophtalmie), de polydactylie postaxiale, de malformations viscérales (cardiopathie) et d'un retard psychomoteur très sévère. Son incidence est estimée entre 1/8000 et 1/15 000 naissances. Plus de 95 % des fœtus atteints décèdent in utero.

La trisomie 13 peut être suspectée en cours de grossesse à l'échographie (holoprosencéphalie, polydactylie) et confirmée par le caryotype fœtal. La prise en charge médicale de la trisomie 13 est limitée aux soins de support et de confort. La trisomie 13 est très sévère ; la moitié des enfants décèdent le premier mois et 90 % avant 1 an de complications cardiaques, rénales ou neurologiques [4].

### ■ TRANSLOCATIONS CHROMOSOMIQUES (5P, 18P, 18Q)

Des cataractes ont été décrites dans certains cas de translocations chromosomiques. La plus connue est la translocation 5p- ou syndrome du cri du chat. Les caractéristiques cliniques comprennent un cri monochromatique aigu, une microcéphalie, une arête nasale large, un épicanthus, une micrognathie, des anomalies des dermatoglyphes ainsi qu'un retard mental et psychomoteur important. L'incidence à la naissance est comprise entre 1/15 000 et 1/50 000 enfants nés vivants.

La monosomie 18p est une anomalie chromosomique due à une délétion totale ou partielle du bras court du chromosome 18. L'incidence est d'environ 1/50 000 naissances viables. Le syndrome dysmorphique est en général discret. Les signes cliniques principaux sont une petite taille, un visage rond avec un philtrum court, une ptose palpébrale et de grandes oreilles décollées. Le retard mental est modéré. Dix à 15 % des patients sont atteints de graves malformations du cerveau et du visage de type holoprosencéphalie [4].



## Cataractes et retard mental

Une cataracte congénitale ou infantile peut être découverte dans toute une série de syndromes avec retard mental, dont quelques-uns sont évoqués dans les lignes ci-dessous [3, 4] :

±syndrome de Martsolf (20 cas décrits) qui comporte un retard mental, un hypogonadisme hypogonadotrope et aussi des malformations faciales (micrognathie, brachycéphalie, maxillaire plat, fentes labiopalatines) ;

±syndrome de Marinesco-Sjögren (moins de 1 naissance sur 100 000) associant cataracte et ataxie cérébelleuse ;

±chondrodysplasie ponctuée où des malformations faciales et des membres sont retrouvées ;

±syndrome cérébro-oculo-facio-squelettique ou COFS (environ 10 cas décrits) qui regroupe dysmorphie faciale (microcéphalie congénitale avec microphthalmie, suture métopique proéminente, micrognathisme), arthrogrypose, retard de croissance staturo-pondéral, hypotonie axiale et hypertonie périphérique, photosensibilité cutanée, surdité de perception et rétinopathie pigmentaire. ;

±syndrome de Czeizel-Lowry où une maladie de Legg-Calve-Perthes, ou ostéochondrite primitive de hanche, est toujours associée ;

±des cataractes congénitales ont été également rapportées de manière sporadique dans les syndromes de Bardet-Biedl, Cockayne, Hallgren, Sphrintzen, Schwartz-Jampel, etc.

## Infection intra-utérine

Une infection maternelle doit être évoquée en cas de cataracte dense uni- ou bilatérale centrale. L'interrogatoire s'efforcera de rechercher un syndrome grippal et une éruption cutanée lors de la grossesse. Un bilan sérologique chez la mère et le nouveau-né, à la recherche d'une infection par la rubéole, la toxoplasmose, l'herpès, les oreillons, la syphilis ou le cytomégalovirus est indiqué. De plus, en cas de suspicion de maladie infectieuse, l'analyse virologique et parasitologique de l'humeur aqueuse peut être réalisée, avec une sensibilité cependant très limitée. L'imputabilité des causes infectieuses est souvent bien difficile à confirmer en dehors des phénotypes extrêmes, où le pronostic visuel est très réservé en raison des atteintes associées (rétiniennes et neurologiques notamment) [2-4].

## Persistance hyperplasique du vitré primitif

La persistance hyperplasique du vitré primitif (PHVP) est une entité définie par une prolifération rétrocrystallinienne sur un œil microphthalmal avec une néovascularisation irienne, une chambre antérieure étroite, une élévation des procès ciliaires. La PHVP est unilatérale dans plus de 90 % des cas. Un strabisme et un nystagmus sont fréquemment associés. Le pronostic fonctionnel de la PHVP est relativement mauvais en raison d'une amblyopie profonde au moment du diagnostic et de l'association fréquente à des complications de type glaucome ou décollement de rétine [13].

## Cataractes traumatiques et induites

Les cataractes traumatiques chez l'enfant sont essentiellement liées à des blessures par projectile. Une plaie du globe est associée dans 1 cas sur 4. La prise en charge de ces traumatismes est sensiblement la même que chez l'adulte, avec les difficultés liées à la fragilité zonulaire ou à une effraction capsulaire. Les principales différences résident dans le choix de l'implant et le suivi ultérieur des risques de glaucome secondaire et de décollement de rétine, dont les incidences semblent beaucoup plus importantes chez les enfants [14].

Enfin, les inflammations intra-oculaires (par elles-mêmes ou par corticotoxicité) sont aussi responsables de cataractes infantiles [4].

## Bilan étiologique devant une cataracte congénitale

Le bilan étiologique devant une cataracte congénitale est présenté dans l'encadré 13-2.

### L'essentiel : bilan paraclinique d'une cataracte congénitale

- Échographie cardiaque.
- Bilan sanguin :
  - dosage de l'activité de la galactokinase ;
  - bilan sérologique infectieux si suspicion spécifique en cas de signes oculaires ou systémiques associées (TORSCH = toxoplasmose-oreillons-rubéole-syphilis-cytomégalovirus-herpès) ;
  - glycémie.
- Dosage urinaire des acides aminés.



## Encadré 13-2

**Bilan étiologique devant une cataracte congénitale**

Le bilan clinique et paraclinique mené chez un enfant présentant une cataracte (hors cataracte traumatique, dont le bilan est le même que celui de l'adulte) est le suivant.

**Interrogatoire**

Un interrogatoire précis est réalisé à la recherche d'un syndrome infectieux, d'une exposition à un toxique ou à des rayonnements ionisants pendant la grossesse. Un examen (antécédents et biomicroscopie) des parents est indiqué afin de déterminer la présence d'une cataracte.

**Examen ophtalmologique**

Des signes associés de glaucome (augmentation de la pression intra-oculaire, mégalocornée, ũdème de cornée) ou de dysgénésies du segment antérieur sont à rechercher. L'examen du fond d'ũil peut permettre de mettre en évidence des lésions associées, comme une persistance hyperplasique du vitré primitif, une inflammation vitréenne voire un rétinoblastome. À défaut, une échographie en mode B est toujours indiquée. Des examens électrophysiologiques (électrorétinogramme ou potentiels évoqués visuels) sont parfois utiles pour éliminer une autre cause de cécité.

**Examen pédiatrique**

Un examen systémique par un pédiatre doit toujours être réalisé afin de rechercher des malformations associées et éventuellement orienter vers une cataracte syndromique. Ce bilan est indispensable dans les cataractes bilatérales et les ectopies cristalliniennes. Un bilan clinique et échographique par un cardiopédiatre est recommandé pour dépister des malformations cardiaques (syndrome de Sengers par exemple associant une myocardiopathie à une cataracte bilatérale) et vérifier l'absence de contre-indication à une anesthésie générale.

**Bilan sanguin**

Des examens sanguins sont parfois réalisés. Dans certains pays (notamment les États-Unis, l'Angleterre ou l'Allemagne), un dosage de l'activité de la galactokinase est systématique.

Par ailleurs, de nombreuses équipes pratiquent encore un bilan sérologique de type TORSCH (toxoplasmose-oreillons-rubéole-syphilis-cytomégaloherpès). Cette pratique est discutable car peu rentable (les micro-organismes représentent moins de 1 % des cataractes congénitales) et l'imputabilité du micro-organisme dans l'apparition de la cataracte est souvent douteuse. Ce bilan sérologique devrait être réservé aux cas avec microphthalmie ou atteintes rétiniennes associées évocatrices.

En cas d'anomalies de l'examen systémique pédiatrique, on peut demander une calcémie et une phosphorémie (hypocalcémie, hypoparathyroïdie), une glycémie (*diabetes mellitus*), un dosage urinaire de certains acides aminés (syndromes de Lowe ou d'Alport). Ces examens sont inutiles chez un enfant en bonne santé présentant une cataracte unilatérale [4].

## Conclusion

Les causes de cataractes congénitales et infantiles sont nombreuses et variées. Un examen ophtalmologique et pédiatrique complet permet d'orienter le bilan étiologique.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood : a global perspective. *J Cataract Refract Surg* 1997 ; 23 : 601-4.
- [2] Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Congenital and infantile cataract : aetiology and management. *Eur J Pediatr* 2012 ; 171 : 625-30.
- [3] Wirth MG, Russell-Eggitt IM, Craig JE, et al. Aetiology of congenital and paediatric cataract in an Australian population. *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 782-6.
- [4] Hoyt C, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 4<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders ; 2013.
- [5] Loi M. Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006 ; 1 : 16.

- [6] Toutain A, Ayrault AD, Moraine C. Mental retardation in Nance-Horan syndrome : clinical and neuropsychological assessment in four families. *Am J Med Genet* 1997 ; 71 : 305-14.
- [7] Nicholson AD, Menon S. Hallerman-Streiff syndrome. *J Postgrad Med* 1995 ; 41 : 22-3.
- [8] Endres W, Shin YS. Cataract and metabolic disease. *J Inherit Metab Dis* 1990 ; 13 : 509-16.
- [9] Karadag N, Zenciroglu A, Eminoglu FT, et al. Literature review and outcome of classic galactosemia diagnosed in the neonatal period. *Clin Lab* 2013 ; 59 : 1139-46.
- [10] Negahban K, Chern K. Cataracts associated with systemic disorders and syndromes. *Curr Opin Ophthalmol* 2002 ; 13 : 419-22.
- [11] Ram J, Gupta A. Kayser-Fleischer ring and sunflower cataract in Wilson disease. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132 : 873.
- [12] Creavin AL, Brown RD. Ophthalmic abnormalities in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009 ; 46 : 76-82.
- [13] Skalicky SE, White AJ, Grigg JR, et al. Microphthalmia, anophthalmia, and coloboma and associated ocular and systemic features: understanding the spectrum. *JAMA Ophthalmol* 2013 ; 131 : 1517-24.
- [14] Khokhar S, Gupta S, Yogi R, et al. Epidemiology and intermediate-term outcomes of open- and closed-globe injuries in traumatic childhood cataract. *Eur J Ophthalmol* 2014 ; 24 : 124-30.

## 4. CHIRURGIE DE LA CATARACTE CHEZ L'ENFANT ET TRAITEMENT DE L'APHAQUIE

D. THOUVENIN, C. SPEEG-SCHATZ

### I Introduction

Opérer une cataracte chez un enfant ne consiste pas à simplement appliquer une technique chirurgicale adaptée [1-4]. En premier lieu, cela s'intègre dans une stratégie thérapeutique globale. Ensuite, l'acte chirurgical, qui a bénéficié des progrès de la chirurgie du segment antérieur de l'adulte, est spécifique à l'enfant. Chaque étape de sa réalisation peut varier en fonction du cas. Prendre en charge ce type de chirurgie va donc bien au-delà d'une simple maîtrise de la chirurgie du segment antérieur, ce qui signifie :

- ± connaître les étapes du développement visuel de l'enfant et les conséquences potentielles d'une privation visuelle à tout stade du développement ;

- ± être capable de poser l'indication au moment opportun selon le cas, ce qui est sensiblement différent de chez l'adulte ;

- ± s'adapter aux spécificités anatomiques de l'œil de l'enfant ;

- ± être prêt à s'adapter rapidement, plus fréquemment que chez l'adulte, à des complications opératoires ou des particularités découvertes durant l'intervention ou à des situations rendant la chirurgie plus complexe : uvéite, traumatisme, suites de décollement de rétine ;

- ± être rapide et précis. Il est montré que plus le geste est rapide et atraumatique, plus les suites opératoires seront simples. Une courbe d'apprentissage existe. La chirurgie des cataractes de l'enfant est réservée à des chirurgiens expérimentés et la chirurgie des plus jeunes (moins de 6 ans) devrait être laissée à des chirurgiens spécialistes ;

- ± intégrer l'acte chirurgical dans une stratégie globale de traitement, dont le contexte, le type de cataracte, le choix du traitement de l'aphaquerie, le traitement de l'amblyopie, la connaissance des suites possibles et des complications et de leur gestion,

- ± s'impliquer à long terme dans le suivi de l'enfant : le plus souvent, c'est le chirurgien qui sera le référent de la suite du traitement pour l'enfant, sa famille et l'équipe médicale en charge.

Si la chirurgie de cataracte d'un grand enfant peut être envisagée par un chirurgien habitué au segment antérieur, l'intervention d'une cataracte chez un jeune enfant doit être confiée à une équipe ophtalmopédiatrique aguerrie. Elle assumera un suivi prolongé, en coordination éventuelle avec une équipe ophtalmo-orthoptique s'occupant plus étroitement de l'enfant, proche du domicile.

### Quand opérer une cataracte chez l'enfant ?

Une cataracte infantile ne s'opère pas toujours dès son diagnostic. La cataracte obturante totale du nouveau-né s'oppose pour cela aux cataractes partielles qui peuvent rester stables toute la vie (cataractes

pyramidales antérieures par exemple) ou évoluer progressivement (cataractes capsulaires ou sous-capsulaires postérieures ou traumatiques par exemple). Le chirurgien ophtalmopédiatre doit donc toujours opposer la nécessité de rétablir des milieux optiquement utilisables avec les conséquences irréversibles de l'intervention (perte de l'accommodation, évolution réfractive, etc.) et ses risques.

Les cataractes congénitales totales uni- ou bilatérales doivent être opérées rapidement, car les premières semaines de vie sont cruciales pour les acquisitions visuelles. En effet, une cataracte bilatérale totale dès la naissance provoque le plus souvent l'apparition d'un nystagmus pendulaire et une cataracte congénitale unilatérale totale est génératrice d'amblyopie profonde. La précocité de l'intervention influe sur la qualité de l'évolution visuelle ultérieure. Toutefois, il est aussi montré qu'une intervention très précoce, durant le premier mois de vie, est d'une part, beaucoup plus complexe en raison de tissus immatures et d'autre part, pourvoyeuse de complications potentiellement cécitantes beaucoup plus fréquentes notamment de glaucomes de l'aphaquerie et du pseudo-phaque. Le meilleur moment pour opérer ces cataractes congénitales totales précoces semble finalement se placer entre 6 et 8 semaines de vie. Les cataractes bilatérales incomplètes avec une périphérie du cristallin clair ou une visibilité même partielle du fond d'œil (FO) gagneront même à être opérées après 3 mois d'âge si elles sont symétriques. Une dilatation pupillaire médicamenteuse jusqu'à l'intervention permet une stimulation lumineuse rétinienne sans doute très utile en attendant l'intervention.

Dans le cas des cataractes bilatérales, l'indication chirurgicale est indiscutable dès qu'elles sont obturantes (FO mal analysé en ophtalmoscopie indirecte) ou qu'elles provoquent une gêne visuelle importante malgré une correction optique adéquate. Cette gêne visuelle varie selon l'âge : gêne visuelle empêchant des acquisitions ou activités normales chez un petit, baisse d'acuité visuelle limitant les possibilités scolaires et sociales chez un plus grand, photophobie invalidante. Une asymétrie franche entre les deux yeux peut conduire à avancer l'intervention sur l'œil le plus atteint pour éviter une amblyopie, toujours après essai de traitement médical par occlusion. La question d'une intervention bilatérale d'emblée se pose en cas de risque anesthésique important ou dans les régions et pays où l'accès aux soins est complexe. Si les précautions d'usage sont suivies, le taux de complication n'est pas plus important qu'en cas de chirurgie unilatérale, mais ce n'est pas un choix habituel si l'accès au soin est simple. En revanche, le délai entre l'intervention de chaque œil sera d'autant plus court que l'enfant est jeune, afin de ne pas provoquer une amblyopie unilatérale.

Pour les cataractes unilatérales, la décision est parfois plus complexe. L'indication est évidente en cas de cataracte obturante, après avoir vérifié l'intégrité du segment postérieur par une échographie. En revanche, quand la cataracte n'est pas obturante, il faut savoir faire la part des choses entre la baisse visuelle réellement liée à la perte de transparence (part organique) et celle liée à l'amblyopie fonctionnelle. Dans ces cas, on peut approcher le caractère réellement obturant de l'opacité en se demandant ce qu'un adulte verrait



au travers ou en tentant d'analyser les détails du FO en ophtalmoscopie indirecte, mais cela reste très subjectif. Le mieux est de réaliser un test thérapeutique d'occlusion totale jusqu'à récupération d'une fixation stable chez l'enfant préverbal ou d'une acuité visuelle maximale, sans souffrance de l'œil sain. Si le résultat est satisfaisant, on poursuit simplement le traitement d'amblyopie jusqu'en fin de période sensible. Si le résultat est insuffisant ou instable, il vaut mieux envisager l'intervention en cours de rééducation. Dans tous les cas, les parents doivent être prévenus que l'intervention ne servira à rien sans le traitement prolongé de l'amblyopie dont on sait maintenant que les résultats sont loin d'être négligeables, même en cas de cataracte congénitale précoce obturante.

## Préparation de l'intervention : importance du contexte et des explications

L'opération d'une cataracte chez un enfant est un événement familial qui dépasse largement celui d'une opération d'une cataracte chez l'adulte. C'est un des rôles du chirurgien ophtalmopédiatre de savoir gérer avec clarté la préparation de l'enfant et de la famille. La place des explications est fondamentale. Celles-ci ne se limitent pas à la technique chirurgicale et aux risques directs mais s'étendent à l'ensemble de la stratégie thérapeutique. On aborde donc :

- ± l'intervention et ses risques ;
- ± le choix du moment de l'intervention ;
- ± les contraintes de surveillance médicale et visuelle pendant les années à venir ;
- ± le choix du mode de correction de l'aphaïque (lunettes, lentilles, implant intra-oculaire) ;
- ± le traitement de l'amblyopie ;
- ± éventuellement, l'évaluation du pronostic visuel futur en s'appuyant sur les statistiques rapportées au cas de l'enfant.

### ■ EXAMEN CLINIQUE PRÉOPÉRATOIRE

Cet examen est le plus souvent suffisant pour décider ou non l'intervention et apprécier la complexité ou les spécificités du cas. Il sera de toute façon complété sous anesthésie.

- ± Examen visuel classique :
  - ± comportement visuel, photophobie, appréciation du retentissement visuel général de la cataracte ;
  - ± monoculaire, selon l'âge, avec la présence ou non d'une amblyopie ;
  - ± binoculaire, présence d'un strabisme ou non et son type. État de la vision binoculaire en l'absence de strabisme ;
  - ± présence d'un nystagmus, souvent pendulaire dans les cataractes bilatérales précoces ou manifeste latent en cas de cataracte unilatérale précoce avec éventuellement syndrome du monophtalme congénital.
- ± Réfraction : impossible à évaluer en cas de cataracte totale mais pas en cas d'opacité partielle. Toutefois, si la cataracte s'est opacifiée progressivement, l'historique de la réfraction est intéressant à connaître.
- ± Examen ophtalmopédiatrique simple :
  - ± contexte général de la cataracte (antécédents familiaux, pathologies associées notamment) ;

± évaluation simple du segment antérieur à la lampe à fente quand c'est possible, à l'ophtalmoscope toujours ;

± FO en ophtalmoscopie indirecte. On peut ne rien voir en cas de cataracte obturante ou voir simplement la périphérie en cas de cataracte zonulaire ou nucléaire ou encore voir le pôle postérieur plus ou moins flouté et parfois même une simple ombre portée de la cataracte sous-capsulaire postérieure. Si le FO est très bien analysé, il faut remettre en question l'indication de la chirurgie. Une cataracte minime associée à une très mauvaise acuité visuelle est souvent synonyme d'amblyopie profonde. Si l'âge le permet, un traitement d'amblyopie doit donc être réalisé avant intervention.

± Échographie en mode B si le FO est invisible. Une échographie haute fréquence peut être utile en cas de dysgénésie du segment antérieur associée.

± Biométrie si possible, avec kératométrie et longueur axiale au minimum.

± La réalisation d'examen électrophysiologiques est intéressante mais ne remet pas en question l'indication opératoire. Elle a plus un intérêt pronostique.

### ■ EXAMEN SOUS ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

En général préopératoire immédiat, parfois préalable si des compléments diagnostiques sont indispensables à la discussion de l'intervention (notamment quant à un doute sur l'état anatomique ou fonctionnel du segment postérieur). On réalise :

- ± la prise du tonus oculaire ;
- ± un examen au microscope du segment antérieur et on complète l'examen du FO ;
- ± une échographie diagnostique en mode B ;
- ± la biométrie complète avec diamètre cornéen, kératométrie, échographie en mode A ;
- ± une électrophysiologie avec électrorétinogramme (ERG) et potentiels évoqués visuels (PEV) si nécessaire.

## Protocole chirurgical classique

La technique de référence actuelle est celle de phaco-aspiration par voie antérieure avec capsulotomie postérieure et vitrectomie antérieure. Elle permet, en outre, d'implanter d'emblée. Elle bénéficie de tous les progrès de la microchirurgie du segment antérieur [5-7]. Dans certains cas, un abord par la pars plana peut être utile et les variantes de la chirurgie dépendent alors beaucoup des habitudes de chaque chirurgien. L'abord postérieur bénéficie bien sûr des progrès technologiques avec l'apport des voies d'abord 25 G et de l'endoscopie qui peut être utile dans certains cas. Quelle que soit la voie d'abord, il est important de laisser une couronne périphérique de capsule antérieure et postérieure pour l'implantation qu'elle soit initiale en intercapsulaire ou secondaire dans le sulcus.

### ■ INCISION

L'incision doit être adaptée à l'œil de l'enfant : cornée épaisse et molle, chambre antérieure étroite, accès difficile en cas de myosis, astigmatisme inverse fréquent. Elle doit « aider » la chirurgie pour éviter le prolapsus irien ; ses dimensions sont adaptées aux instruments d'aspiration. Elle peut être sclérale antérieure, moins génératrice de taches cornéennes « iatrogènes » mais la tendance est aux incisions cornéennes, de taille et de construction similaire à l'adulte et adaptée

aux micro-instruments et aux dispositifs d'implantation. La réduction de leur taille (1,5 à 2,3 mm) les rend moins astigmatogènes et permet de les positionner à 2 h et 10 h. Elles seront systématiquement refermées en raison de l'élasticité de la cornée qui compromet l'étanchéité, surtout chez des enfants qui se frottent les yeux.

### ■ VISCOÉLASTIQUE, MYDRIASE

Le matériau viscoélastique est fondamental et son utilisation a bien sûr bouleversé la technique chirurgicale. Il doit avoir une haute viscosité et une forte cohérence. Il aide au maintien et à l'élargissement de la mydriase. Il aide au traitement des capsules, refoule le vitré (pression élevée, mollesse sclérale) et ouvre les feuillets capsulaires pour l'implantation. En l'absence de dilatation pupillaire suffisante, celle-ci sera obtenue par des moyens mécaniques, crochets ou autres, afin de ne pas compromettre la qualité de l'intervention.

### ■ TRAITEMENT DE LA CAPSULE ANTÉRIEURE

La réalisation d'un capsulorhexis circulaire continu (CCC) conditionne la suite de l'intervention, notamment l'implantation. Elle est délicate car la capsule est très élastique et sous tension et la tendance est au refend radiaire. De plus, la mydriase est souvent très relative. Enfin, dès que la visibilité de la capsule n'est pas parfaite, il faut s'aider du bleu trypan pour la réalisation du CCC. Il est plus simple dans un premier temps de le réaliser à la pince, mais on peut le réaliser à l'aiguille avec un peu d'habitude. On réalise une ponction au cystotome à 6 h, puis le CCC est réalisé par tractions radiaires et légèrement rétrogrades, en rattrapant fréquemment le bord du capsulorhexis, car le refend a facilement tendance à filer en périphérie. Un diamètre de 6 mm est satisfaisant car la capsule ira se souder autour de l'éventuel implant sur la capsule postérieure. Il existe de nombreuses variantes de cette ouverture : technique *push-pull* de Nischal, en pointillé, au ciseau puis pince, au vitréotome (vitréorhexis), à la diathermie bipolaire haute fréquence et au laser femtoseconde. Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients propres et sa courbe d'apprentissage.

### ■ HYDRODISSECTION

Même en l'absence de noyau, c'est une étape non négligeable car elle aide à bien détacher le cortex périphérique et, en aidant un bon nettoyage, limite les risques de prolifération secondaire. On l'évitera en cas de doute sur un défaut de la capsule postérieure (lenticônes ou autres cataractes sous-capsulaires postérieures).

### ■ PHACO-ASPIRATION

Elle ne nécessite pas d'ultrasons puisque le noyau est mou. La technique bimanuelle prend ici tout son intérêt. Il faut réaliser un pelage capsulaire très soigneux, en raison du caractère prolifératif majeur des cellules équatoriales. Il faut rester toujours prudent devant la capsule postérieure, que l'on ouvrira de toute façon mais de manière contrôlée. Les pompes à effet Venturi présentent un avantage dans certains cas complexes.

### ■ CAPSULOTOMIE POSTÉRIEURE ET VITRECTOMIE

Parks a bien montré l'importance de la réaliser de manière systématique lors de la première intervention [8]. L'expérience montre que l'opacification de la capsule postérieure (OCP) est systématique jusqu'à 7 ans (sans doute plus) en raison du potentiel prolifératif

des cellules souches équatoriales. Avant d'être en âge de bénéficier du laser YAG (*yttrium aluminium garnet*), il faut donc préventivement l'ouvrir chirurgicalement par un CCC postérieur pour les mêmes raisons que pour l'antérieur (contention de l'implant notamment). Il faut aussi retirer le vitré antérieur et la hyaloïde qui, sinon, servent de support mécanique à une prolifération des masses équatoriales. La vitrectomie antérieure est donc systématique. Ce geste, bien contrôlé est peut-être même moins agressif qu'une capsulotomie au laser YAG. La soudure des deux capsules évite la diffusion des cellules mais elle n'est pas contrôlable. La luxation de l'optique de l'implant en arrière du CCC postérieur y aiderait, mais assez inconstamment. C'est ce qui a conduit Tassignon [9] à proposer de mettre des implants *bag-in-the-lens* où les deux feuillets capsulaires sont enchâssés dans une rainure autour de l'optique de l'implant avec des résultats intéressants mais une courbe d'apprentissage de la technique non négligeable.

La capsule postérieure est très fine et fibrillaire. Le capsulorhexis est réalisé après ponction et injection de viscoélastique en arrière pour décoller la hyaloïde antérieure. On peut réaliser un capsulorhexis à la pince ou un vitréorhexis, en tout cas continu et circulaire. Nous le réalisons préférentiellement avant implantation. Certains chirurgiens préfèrent implanter d'abord dans le sac puis luxer l'optique et le réaliser ensuite, en arrière de l'implant.

En présence d'une persistance de la vascularisation fú tale (PVF), l'ouverture capsulaire postérieure est accompagnée d'une endocoagulation du pédicule vasculaire puis de sa section. Puis, on découpe la galette opaque de la capsule postérieure et, en fonction de sa taille et du degré de rétraction du corps ciliaire, une implantation pourra être discutée.

### ■ FIN DE L'INTERVENTION

Après implantation ou non, il faut évacuer soigneusement le viscoélastique et remettre en myosis, par injection de myotique intracaméculaire, ce qui permet de vérifier l'absence de bride vitréenne tendue vers la kératectomie. Une iridectomie périphérique n'est pas systématique, car elle a ses propres risques et inconvénients. On la réalisera d'autant plus que l'intervention a été compliquée, que l'enfant est jeune et que le contexte est inflammatoire.

La fermeture de la kératectomie est systématique chez l'enfant, pour en augmenter l'étanchéité, la solidité et limiter le risque d'astigmatisme inverse. L'utilisation de monofilament de Nylon nécessite de rendormir l'enfant pour l'ablation des points. Nous utilisons préférentiellement le Vicryl® 10/0 pour éviter cet ennui. Les points doivent être bien tendus. L'astigmatisme induit par les sutures a de toute façon tendance à s'inverser par la suite, de manière beaucoup plus fréquente que chez l'adulte.

### ■ PHASE POSTOPÉATOIRE

La phase postopératoire comporte une injection sous-conjonctivale de dexaméthasone en fin d'intervention, puis à la demande en cas d'inflammation. D'autres utilisent de la triamcinolone.

La nécessité d'une injection d'antibiotique intracaméculaire n'est pas validée chez l'enfant ; elle se fait hors autorisation de mise sur le marché (AMM). Certains utilisent la moxifloxacine ou encore la céfuroxime.

Des collyres antibiotiques corticoïdes et une dilatation par atropine sont prescrits pour 1 à 2 mois. La corticothérapie générale n'est pas couramment utilisée sauf intervention compliquée.

Nous recommandons un isolement relatif de l'enfant 8 jours avant et 10 jours après l'intervention afin de limiter le risque de maladie infectieuse intercurrente pendant le premier stade de la période de cicatrisation.



Une surveillance simple mais hebdomadaire de l'état local nous paraît justifiée durant le premier mois (vérification de la lueur pupillaire, de l'aspect pupillaire notamment).

Si nécessaire, l'occlusion peut être débutée dès que la transparence des milieux est suffisante.

Une correction optique provisoire peut être prescrite. Elle sera adaptée à la réfraction au moins 1 mois après intervention. L'équipement de l'aphaïque est décrit ci-dessous.

## Chirurgie d'un cristallin ectopique

La situation se présente essentiellement dans les maladies de Marfan et dans les ectopies idiopathiques (30 %) parfois héréditaires ou de causes variées (syndromes de Weill-Marchesani, homocystinurie, aniridie, etc.) [10]. Parfois, chez l'enfant plus grand, il peut s'agir de rares luxations traumatiques.

L'indication se pose en cas d'ectopie évolutive avec retentissement visuel non accessible à une correction optique, et nécessairement si luxation.

Le plus souvent, la zonule est assez solide pour permettre une phaco-aspiration par un petit capsulorhexis, puis le sac est retiré dans son ensemble à la pince.

L'implantation est soigneusement discutée sur ces yeux fragiles. Le sac ne peut raisonnablement pas servir de support en raison de la fragilité zonulaire. L'implantation sans support capsulaire aggrave cette fragilité oculaire. Dans la maladie de Marfan, la raison pousse à laisser l'œil non implanté en raison du fort risque de complications spontanées (glaucome, décollement de rétine, etc.). Dans les autres situations, si une implantation est discutée, il faut toujours la mettre en balance avec l'extrême fragilité de ces yeux (voir plus loin) [11, 12].

## L'aphaïque et ses conséquences

L'ablation du cristallin provoque l'aphaïque optique, la perte de l'accommodation, la perte d'un filtre protecteur pour la rétine, mais aussi, sur le plan anatomique, la perte d'une barrière entre les segments antérieur et postérieur et enfin la perte d'une certaine rigidité du globe. Chacun de ces points a ses conséquences.

### ■ CHOIX DU TYPE DE CORRECTION DE L'APHAÏQUE

Plusieurs solutions sont possibles dont aucune n'est pleinement satisfaisante et les attitudes évoluent avec le temps :

± l'implantation intra-oculaire n'est proposée chez l'enfant que si les risques sont minimisés par une intervention simple et un état anatomique local correct. Elle devient progressivement le choix initial chez l'enfant de plus de 3 ans, mais divise les chirurgiens en dessous. En dessous de 3 ans et surtout de 1 an, une implantation traumatique peut avoir des conséquences dramatiques. Les chirurgiens anglo-saxons [13] sont beaucoup plus réservés qu'en Europe continentale, en Asie et en Inde où les résultats semblent très encourageants. L'étude nord-américaine IATS semble montrer l'absence de bénéfice visuel et le plus fort taux de complications de l'implantation chez le jeune enfant, mais la méthodologie des

études est critiquable. Il semble au contraire qu'entre des mains entraînées, elle ne favorise pas les complications cécitantes et présente des avantages importants dans la gestion des enfants opérés dans les pays où l'accès aux soins est complexe [14]. L'implantation chez le jeune enfant doit être réservée à des chirurgiens habitués. La technique est décrite plus bas ;

± le port de lentilles de contact est décrit dans le chapitre 5-12. Dans le cadre de l'aphaïque, il présente de nombreux avantages dont la moindre agressivité et l'adaptabilité aux modifications réfractives. D'un autre côté, cet équipement nécessite la présence d'un ophtalmologiste habitué à ce type d'équipement et disponible, ce qui est assez rare. Par ailleurs, les parents sont confrontés au coût des lentilles avec pertes fréquentes et interruptions répétées des traitements d'amblyopie. On peut dire que cette solution est idéale quand les conditions sont optimales, ce qui est rare ;

± les lunettes d'aphaïque sont le moyen le plus simple de corriger l'aphaïque mais nécessite de fortes puissances des verres. C'est un moyen encore fréquemment utilisé dans les cataractes bilatérales opérées précocement. Dans les cataractes unilatérales, cela peut être un moyen utilisé transitoirement en cas de perte de la lentille pour ne pas interrompre la rééducation. L'enfant peut ne porter cette correction que lors du port de l'occlusion, même si l'habitué aux lunettes tout le temps peut être préférable. Il n'est de toute façon pas gêné par l'anisétropie puisque dans ce type de cataracte unilatérale précoce, la vision binoculaire n'existe pas ;

± l'équipement optique complémentaire : la réfraction doit être réévaluée fréquemment car elle évolue rapidement d'autant plus que l'enfant est jeune. En cas de port de lentilles, il faut simplement adapter leurs puissances. En cas d'implantation, une hypermétropie résiduelle est volontairement laissée en place pour limiter le risque d'une myopisation majeure. Il faut en suivre l'évolution par des skiascopies répétées.

### ■ PERTE D'ACCOMMODATION

La perte d'accommodation présente un des obstacles à une bonne récupération visuelle. C'est aussi un des arguments pour retarder les interventions en cas de cataracte partielle :

± avant l'âge de 2 ans, on met en général en place une correction monofocale permettant une bonne exploration du monde proche, intérêt principal des petits enfants. Une addition de 2 ou 3 D sur la valeur de la réfraction est le choix habituel ;

± à partir de 2 ans, ou immédiatement pour certains, une addition de près est nécessaire, avec TELEX® ou montage Franklin, ou encore verres bifocaux plus tard. Les verres progressifs sont bien utilisés par les enfants mais doivent être montés assez haut pour une utilisation spontanée simple. Ils peuvent être utilisés selon les auteurs dès 2 à 6 ans. Les bifocaux sont utilisés préférentiellement dans les cas de malvoyance avec nystagmus important et avec un grand foyer inférieur ;

± les implants multifocaux sont déconseillés durant toute la période de croissance du globe et tant qu'une réfraction subjective de qualité ne peut être réalisée. Il faut les éviter en cas de myopie axiale préexistante à l'intervention, car on ne sait alors le potentiel évolutif de cette myopie. En pratique, leur utilisation peut être discutée au cas par cas après l'âge de 8 ans. Si l'indication est bien choisie, ils sont en général très bien tolérés et utilisés par les grands enfants, que ce soit en cas de cataracte uni- ou bilatérale ;

± en cas de strabisme associé à une cataracte bilatérale, l'utilisation de pénalisations alternées est une bonne solution pour permettre d'entretenir l'alternance de fixation et de proposer dans le même temps une correction pour vision de loin et de près. On alterne le port de lunettes comprenant un verre corrigé aux

valeurs de la réfraction exacte et l'autre sur-correctif de 3 D. L'inverse est réalisé sur une autre paire de lunettes et l'enfant alterne quotidiennement le port des deux lunettes.

### ■ PERTE D'UN FILTRE PROTECTEUR POUR LA RÉTINE

Le cristallin filtre certaines longueurs d'onde de la lumière notamment les ultraviolets (UV). Il est probable que la perte de ce filtre puisse avoir des conséquences rétinienne à long terme. En l'absence d'implantation ou de lentilles filtrantes, il est recommandé d'inclure dans les verres un filtre UV. L'utilité des autres filtres est discutée au cas par cas. Le filtre des bleus est souvent inclus dans les implants mais il semble diminuer la biocompatibilité des implants chez le très jeune enfant (en dessous de 3 ans).

### ■ CONSÉQUENCES ANATOMIQUES DE L'APHAQUIE

L'aphaquerie retire la barrière physique entre segment antérieur et postérieur. On n'en connaît pas bien les conséquences à long terme. La perte précoce du support mécanique zonule/cristallin a sans doute un rôle dans la myopisation parfois excessive des aphaques. Mais sa responsabilité est surtout invoquée dans la genèse des glaucomes de l'aphaque et du pseudo-phaque qui surviennent dans près de 30 % des cas opérés avant 1 an et sans doute plus, si le délai de surveillance est prolongé. Cette perte précoce modifie sans doute la croissance et l'anatomie de l'angle iridocornéen. On devrait d'ailleurs sans doute considérer une cataracte totale congénitale ou précoce comme une pathologie de l'ensemble du segment antérieur avec des conséquences qui dépassent le cristallin.

### ■ IMPLANTATION INTRA-OCULAIRE

#### INDICATIONS ACTUELLES

L'amélioration progressive de la technique opératoire et de la qualité des implants a permis de réduire progressivement l'âge d'implantation des enfants, mais l'indication dépend aussi de l'habitude et de l'expérience du chirurgien [1, 15]. Une implantation réalisée facilement et dans de bonnes conditions sera moins génératrice d'inflammation et de séquelles. Une courbe d'apprentissage est incontestable. Quel que soit l'âge de l'enfant, l'implantation ne sera réalisée que si les conditions locales sont bonnes, si possible en intercapsulaire et au cours d'une intervention non compliquée.

L'implantation n'est pas un complément simple de l'intervention mais elle est intégrée dans une stratégie thérapeutique de l'équipe ophtalmopédiatrique. On doit savoir dans chaque cas évaluer les bénéfices, notamment fonctionnels et les comparer aux risques liés au geste et à la présence de l'implant :

- ±risques de l'implantation : iatrogénicité directe du geste (il y a davantage de manipulations intra-oculaires d'où plus d'inflammation, courbe d'apprentissage) ; biocompatibilité à long terme ; risque d'évolution réfractive à intégrer dans la stratégie, différemment dans les cas bilatéraux et unilatéraux ; opacifications secondaires plus fréquentes, accessibles à une réintervention ;

- ±les bénéfices sont avant tout réfractifs, en facilitant l'équipement optique, mais aussi la rééducation de l'amblyopie. Il est possible que la présence d'un implant, par sa rigidité, limite les risques de glaucome secondaire. Enfin, le moindre coût et la simplicité de la prise en charge ultérieure sont importants à prendre en compte, surtout dans les pays où l'accès aux soins est compliqué (et où les cataractes sont plus nombreuses).

### LE TYPE D'IMPLANT UTILISÉ A ÉVOLUÉ DANS LE TEMPS

Les implants en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) ont été utilisés en premier et leur biocompatibilité a été améliorée par l'adjonction d'un traitement de surface, hépariné ou fluoré, avec des résultats excellents. Des implants de taille adaptée aux sacs cristalliniens de l'enfant ont été commercialisés, simples à poser et avec une tolérance excellente à long terme. La pose d'implant PMMA a quasiment été abandonnée au profit des implants souples permettant de travailler sur une petite incision, plus sécurisée et moins astigmatogène. Les implants PMMA de chambre antérieure à appui angulaire sont déconseillés chez l'enfant en raison des risques pour l'angle et de leur proximité de la cornée. L'indication des implants PMMA à fixation irienne antérieure ou postérieure ou à fixation sclérale est discutée au cas par cas dans des situations spécifiques.

Les implants acryliques hydrophobes avec anses ouvertes sont donc recommandés actuellement. Ils semblent être les plus biocompatibles avec une rigidité suffisante pour résister à la rétraction du sac. Toutefois, jusqu'à ce jour, ils ne sont pas réalisés dans des tailles spécifiques à l'enfant. Il faut se méfier des filtres bleus qui diminueraient la biocompatibilité chez le jeune enfant. Les implants acryliques hydrophobes 3 pièces peuvent être utilisés en cas d'implantation secondaire dans le sulcus ciliaire.

Les implants multifocaux sont théoriquement séduisants. Ils sont franchement déconseillés pendant toute la période de croissance de l'œil en raison de l'évolution réfractive et de leur sensibilité au décentrement ou tant qu'une myopisation est en cours. En pratique, on peut les proposer au cas par cas après l'âge de 8 ans si la réfraction est stable et en l'absence de myopie (qui peut encore évoluer).

De nombreuses évolutions sont en discussion notamment pour tenter de limiter la complication la plus fréquente des cataractes infantiles qui est l'obstruction de l'axe visuel par la repousse de matériel cristallinien. On notera, par exemple, les discussions autour :

- ±du rôle de la compression de la zone germinative équatoriale par les anses de l'implant ou un anneau ;

- ±de la meilleure fermeture du reliquat de sac par l'implant soit par luxation postérieure de l'optique, soit par implantation *bag-in-the-lens* dont les résultats sont excellents mais au prix d'une technique de pose complexe chez le nourrisson.

### IMPLANTATION INTERCAPSULAIRE EN PREMIÈRE INTENTION

- ±Ouverture cornéenne adaptée à la taille de l'implant ou de la cartouche.

- ±Ouvertures capsulaires antérieures et postérieures calibrées (antérieure 6 mm, postérieure 4 mm), vérification de l'absence de vitré.

- ±Injection de viscoélastique entre les feuillets capsulaires pour les ouvrir comme un pneu.

- ±Glisser l'anse inférieure en intercapsulaire lors de l'injection, laisser déplier l'implant puis le faire tourner grâce à un crochet jusqu'à pouvoir luxer la deuxième anse entre les deux capsules. Ne pas hésiter à faire tourner l'implant afin de bien vérifier sa position.

- ±Certains préfèrent implanter dans le sac, avant de réaliser la capsulotomie postérieure. Cette dernière est ensuite réalisée soit par voie antérieure en luxant l'optique de l'implant, soit par voie postérieure de vitrectomie.

### IMPLANTATION SECONDAIRE

En présence d'un support capsulaire annulaire périphérique, cas le plus fréquent, on implante dans le sulcus. Les implants



acryliques hydrophobes 3 pièces s'y glissent facilement. On prendra garde à réduire la puissance de l'implant de 1,5 D en raison de sa position plus antérieure. L'intervention s'accompagne en général de l'aspiration de masses résiduelles et d'un complément de vitrectomie antérieure. Elle se termine par une mise en myosis et éventuellement une iridectomie périphérique avant l'âge de 3 ans. En l'absence de support capsulaire, il n'existe pas de consensus. Certains préfèrent s'abstenir d'implanter. Il faut impérativement éviter les implants de chambre antérieure à fixation angulaire. Les implants à fixation irienne antérieure représentent sans doute le meilleur compromis actuel. Les implants à fixation irienne postérieure ou à fixation sclérale sont possibles, avec un risque de luxation postérieure ultérieure non négligeable.

### CHOIX DE LA PUISSANCE DE L'IMPLANT EN FONCTION DE L'ÂGE ET DU TYPE DE CATARACTE

La puissance choisie dépend de plusieurs facteurs et, contrairement à l'adulte, on ne vise que rarement l'emmétropie immédiate chez l'enfant [16 ± 20]. La puissance théorique permettant l'emmétropisation immédiate est calculée par les formules les plus adaptées : SRK T (Sanders, Retzlaff et Kraft, Théorique) et Holladay. Puisqu'on implante sur un œil en croissance, des abaques ont été mis au point afin de calculer statistiquement la puissance de l'implant permettant d'espérer une emmétropie à l'âge adulte. La puissance de l'implant posé est finalement adaptée en fonction de l'âge d'implantation et du type de cataracte.

Selon l'âge : de 0 à 3 mois = 60 % de SRK T ; de 3 à 6 mois = 65 % ; de 6 à 12 mois = 70 % ; de 12 à 18 mois = 75 % ; de 18 à 24 mois = 80 % ; de 24 à 36 mois = 85 % ; de 36 à 60 mois = 90 % ; au-delà, 100 %.

Il faut aussi tenir compte d'une potentielle croissance oculaire « pathologique », dont on peut se douter, en cas de longueur axiale insuffisante ou excessive pour l'âge, et qui entraînera une majoration ou minoration de la puissance.

Pour les cataractes bilatérales, on vise une emmétropie finale ou une légère myopie. En revanche, dans les cataractes unilatérales, une trop grande sous-corrrection initiale risque de mettre en péril la récupération visuelle. Il faut donc trouver un compromis entre le risque de myopisation secondaire et une qualité optique initiale optimale. Une sous-corrrection dosée est choisie en fonction des équipes.

En cas de myopisation excessive, un changement d'implant est envisageable une fois la réfraction stabilisée. Il s'agit, en général, de cas de myopisations axiales imprévisibles initialement ; elles représenteraient 20 % des cas opérés avant l'âge de 1 an, surtout en cas de persistance du vitré primitif associée [21].

## Conclusion

La chirurgie et les indications d'implantation dans les cataractes de l'enfant ont considérablement évolué ces dernières années, à la lumière des progrès de la chirurgie de l'adulte et de la réhabilitation visuelle de l'enfant. Le pronostic visuel de ces cataractes en est largement amélioré. Il s'agit d'une chirurgie d'autant plus spécialisée que l'enfant est jeune, s'intégrant dans une stratégie globale de traitement, décidée et organisée avant l'intervention par une équipe entraînée à ce type de prise en charge.

### BIBLIOGRAPHIE

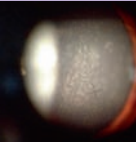
- [1] Wilson ME, Trivedi RH, Pandey SK, Eds. Pediatric cataract surgery. Baltimore : Lippincott Williams & Williams ; 2004.
- [2] Lambert SR. Treatment of congenital cataract. Br J Ophthalmol 2004 ; 88 : 854-5.
- [3] Taylor D. The Doyné Lecture. Congenital cataract : the history, the nature and the practice. Eye 1998 ; 12 : 9-36.
- [4] Thouvenin D. Management of infantile cataracts : surgical technics and choices in lens implantation. J Fr Ophtalmol 2011 ; 34 : 198-202.
- [5] Wilson ME Jr, Bartholomew LR, Trivedi RH. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation : practice styles and preferences of the 2001 ASCRS and AAPOS memberships. J Cataract Refract Surg 2003 ; 29 : 1811-20.
- [6] Trivedi RH, Peterseim MM, Wilson ME Jr. New techniques and technologies for pediatric cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol 2005 ; 16 : 289-93.
- [7] Roche O, Beby F, Orssaud C, et al. Cataracte congénitale. J Fr Ophtalmol 2006 ; 29 : 443-55.
- [8] Parks MM. Posterior lens capsulectomy during primary cataract surgery in children. Ophthalmology 1983 ; 90 : 344-5.
- [9] Tassignon MJ, Gobin L, De Veuster I, Godts D. Advantages of the bag-in-the-lens intraocular lens in pediatric cataract surgery. J Fr Ophtalmol 2009 ; 32 : 481-7.
- [10] Dureau P. Pathophysiology of zonular diseases. Current Opinion in Ophthalmology 2008 ; 19 : 27-30.
- [11] Konradsen T, Kugelberg M, Zetterström C. Visual outcomes and complications in surgery for ectopia lentis in children. J Cataract Refract Surg 2007 ; 33 : 819-24.
- [12] Dureau P, de Laage de Meux P, Edelson C, Caputo G. Iris fixation of foldable intraocular lenses for ectopia lentis in children. J Cataract Refract Surg 2006 ; 32 : 1109-14.
- [13] Infant Aphakia Treatment Study Group, Lambert SR, Lynn MJ, Hartmann EE, et al. Comparison of contact lens and intraocular lens correction of monocular aphakia during infancy: a randomized clinical trial of HOTV optotype acuity at age 4.5 years and clinical findings at age 5 years. JAMA Ophthalmol 2014 ; 132 : 676-8.
- [14] Vasavada AR, Trivedi RH, Nath VC. Visual axis opacification after AcrySof intraocular lens implantation in children. J Cataract Refract Surg 2004 ; 30 : 1073-81.
- [15] Thouvenin D, Lesueur L, Arne JL. Implantation intercapsulaire dans les cataractes de l'enfant. Étude de 87 cas et comparaison à 88 cas sans implantation. J Fr Ophtalmol 1995 ; 18 : 678-87.
- [16] Dahan E, Drusedeau M. Choice of lens and dioptric power in pediatric pseudophakia. J Cataract Refract Surg 1997 ; 23 : 618-23.
- [17] Thouvenin D, Nogue S, Fontes L, Arne JL. Résultats fonctionnels à long terme du traitement des cataractes congénitales unilatérales opérées précocement. J Fr Ophtalmol 2003 ; 26 : 562-9.
- [18] Wilson ME Jr, Trivedi RH. Eye growth after pediatric cataract surgery. Am J Ophthalmol 2004 ; 138 : 1039-40.
- [19] Depeyre C, Chapottot E, Arné JL, Thouvenin D. Cataractes congénitales unilatérales opérées précocement : devenir réfractif à long terme. J Fr Ophtalmol 2007 ; 30 : 457-62.
- [20] Birch EE, Stager DR. Prevalence of good visual acuity following surgery for congenital unilateral cataract. Arch Ophthalmol 1988 ; 106 : 40-3.
- [21] Thouvenin D, Lequeux L, Norbert O. IOL exchange for excessive myopic shift in 14 children operated for unilateral infantile cataract. 40<sup>th</sup> Annual Meeting of EPOS, Barcelona, nov 6-8, 2014.

## 5. RÉÉDUCATION DE LA CATARACTE CONGÉNITALE

A. PÉCHEREAU







# Pathologie inflammatoire et infectieuse : uvéites, sclérites

COORDONNÉ PAR B. BODAGHI

## 1. UVÉITES ANTÉRIEURES

A-L. REMOND, P. LEHOANG, B. BODAGHI

L'uvéite pédiatrique est une maladie complexe ayant une grande variété d'étiologies et de présentations. Pour cette raison, elle reste un défi pour tout ophtalmologiste, de la difficulté du diagnostic à celle du traitement et de la surveillance. Les uvéites pédiatriques représentent 5 à 10 % de toutes les uvéites [1]. Les variations dans la présentation clinique, les difficultés pour réaliser un examen ophtalmologique complet, le retard diagnostique, le retentissement important de l'inflammation sur la qualité de vie, les options de gestion limitées et le fort risque d'amblyopie sont les principaux défis dans la prise en charge de cette pathologie. Elle peut conduire à une morbidité oculaire importante, avec une perte de vision majeure dans 25 à 33 % des cas.

Environ 4,3 à 6,9 sur 100 000 enfants par an développent une uvéite en Amérique du Nord. Pour les uvéites non infectieuses plus précisément, l'incidence est de 4,9 à 6,9 et la prévalence de 13 à 30 pour 100 000 enfants par an, aux États-Unis. Le début de cette atteinte est souvent insidieux. Les symptômes, lorsqu'ils sont présents, comprennent une perte de vision, une hyperhémie, une leucocorie ou encore un strabisme. L'uvéite est difficile à contrôler, en particulier pour ses formes intermédiaires, postérieures et pour les panuvéites : celles-ci répondent rarement à une thérapie topique seule et ont un fort potentiel de menace visuelle. Les formes antérieures répondent mieux au traitement local, mais celui-ci est parfois retardé en raison de l'absence de symptômes marqués et/ou gênant pour les enfants, chez lesquels la majorité des étiologies entraîne une uvéite torpide sans douleur contrairement aux formes antérieures de l'adulte. La connaissance des facteurs de risque et la surveillance systématique des sujets à risque sont deux éléments essentiels pour améliorer la prise en charge de cette pathologie.

Le traitement actuel de l'uvéite pédiatrique comprend les corticostéroïdes (par voie locale, locorégionale ou systémique), les immunomodulateurs ou immunosuppresseurs et, en présence d'un germe, les agents anti-infectieux (antibiotiques, antiviraux, etc.).

Bien que souvent idiopathique (60 % des cas), l'uvéite pédiatrique peut être associée à des étiologies auto-immunes très spécifiques de l'enfant, comme l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), les spondylarthropathies juvéniles, ou à des maladies inflammatoires présentes aussi bien chez l'adulte comme la sarcoïdose, la maladie de Behçet, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada et l'ophtalmie sympathique.

Les enfants sont particulièrement à risque de complications secondaires liées à une uvéite antérieure, comme les synéchies antérieures et postérieures, la cataracte, l'hypertonie oculaire et la neuropathie glaucomateuse, la kératopathie en bandelettes, l'édème maculaire cystoïde, l'édème papillaire et d'autres complications secondaires à une intervention chirurgicale. La vigilance doit être particulièrement renforcée chez le petit enfant en raison du risque très élevé et irréversible d'amblyopie.

Les uvéites antérieures représentent près de la moitié des uvéites pédiatriques (42 %). Les principales étiologies rapportées sont l'AJI, les spondylarthropathies juvéniles, la sarcoïdose, les uvéites herpétiques, le Vogt-Koyanagi-Harada, l'ophtalmie sympathique.

### ■ Uvéites auto-immunes

#### ■ ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE

##### DÉFINITION

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI), anciennement appelée arthrite chronique juvénile, est la maladie rhumatismale la plus fréquente de l'enfance, avec l'uvéite comme manifestation extra-articulaire la plus commune. L'AJI est définie comme un groupe d'arthrites idiopathiques, avec une atteinte d'au moins trois articulations, survenant avant l'âge de 16 ans (pic entre 6 mois et 4 ans) et persistant

pendant au moins 6 semaines. Elle touche environ 70 000 enfants aux États-Unis. Il s'agit d'une pathologie multifactorielle, avec une prédisposition génétique, idée renforcée par la présence de plusieurs membres atteints dans la même famille, et une composante environnementale, avec l'hypothèse d'un possible détonateur infectieux. La nature de l'arthrite au cours des 6 premiers mois permet de définir différents sous-groupes, et ce même si le nombre d'articulations atteintes varie par la suite (tableau 14-1) :

- ± atteinte systémique (ou maladie de Still) ;
- ± forme polyarticulaire (fig. 14-1) : ≥ 5 articulations ;
- ± forme oligoarticulaire : ≥ 3 et < 5 articulations.

C'est la cause la plus fréquente d'uvéïte chez l'enfant et également une cause majeure de déficience visuelle acquise dans l'enfance. La prévalence de l'uvéïte chez les patients atteints d'AJI varie de 4 à 38 %.

### PHYSIOPATHOLOGIE

L'étiologie de la maladie est de nature auto-immune, avec la participation prédominante des cellules T CD4<sup>+</sup>. Cependant, les méca-

**Tableau 14-1** ± Différentes formes d'arthrites juvéniles idiopathiques.

Oligoarticulaire	< 4 articulations dans les 6 mois du début, genou +++ La plus fréquente : 50 % des patients AJI, grande majorité des uvéïtes : 10-30 % Fille > garçon ≤ 5 ans UA chronique fréquente AAN ++ Début tardif (type II): surtout les garçons, UAA récidivante, évolution éventuelle vers SPA
Polyarticulaire	≥ 5 articulations F > H Uvéïte: 5 % des patients AJI AAN +, FR -
Systémique (maladie de Still)	Fièvre, rash cutané, HSMG Atteinte articulaire absente, très modérée, < 5 ans Atteinte oculaire exceptionnelle
Arthrite psoriasique	En augmentation Atteinte articulaire asymétrique Uvéïte asymptomatique

AAN : anticorps antinucléaire ; AJI : arthrite juvénile idiopathique ; F : femme ; FR : facteur rhumatoïde ; H : homme ; HSMG : hépatosplénomégalie ; SPA : spondylarthrite ankylosante ; UA : uvéïte antérieure ; UAA : uvéïte antérieure aiguë.



**Fig. 14-1** Atteintes bilatérales sévères des mains au cours d'une forme polyarticulaire d'arthrite juvénile idiopathique.

nismes pathogènes sous-jacents demeurent flous, en particulier en ce qui concerne l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux.

La plupart des gènes associés à cette maladie se situent dans la région de l'antigène leucocytaire humain (*human leucocyte antigen* [HLA]), et cette association renforce la théorie de la maladie auto-immune. Certaines études cherchent une association entre le risque de développer une uvéïte et un sous-type HLA. Chez les patients avec une forme oligoarticulaire, une uvéïte antérieure chronique a été associée aux allèles HLA-DR5 et HLA-DRB1\*1104. La combinaison des allèles HLA-DRB1\*1104 et HLA-DPB1\*0201 entraîne un risque 7,7 fois plus élevé d'uvéïte chronique. HLA-B27 confère un risque accru d'uvéïte antérieure aiguë. HLA-DR1 est le seul allèle HLA ayant démontré une protection contre l'uvéïte antérieure chronique associée à l'AJI. Il existe néanmoins un caractère temporel à ces associations. Un allèle peut ainsi tour à tour permettre une protection ou une sensibilisation à l'AJI selon l'âge.

Au niveau cellulaire, les lymphocytes T et B sont impliqués et génèrent une réponse immunitaire dirigée contre des antigènes intra-oculaires tels que l'arrestine 5, également connue sous le nom d'antigène rétinale 5, le *retinol-binding protein 3* et des protéines apparentées à la tyrosinase. Les biopsies oculaires montrent une prédominance de lymphocytes CD4<sup>+</sup> plutôt que de CD8<sup>+</sup>, ainsi que des niveaux variables de lymphocytes B CD20<sup>+</sup> [2]. Ces lymphocytes T CD4<sup>+</sup> comprennent des cellules Th1 pro-inflammatoires (avec production d'interféron gamma) et des cellules Th17 (production d'interleukine 17), régulées par les lymphocytes T régulateurs (Treg) CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, FoxP3<sup>+</sup> naturels et induits. Il y aurait donc probablement une perte de l'homéostasie entre les différentes lignées cellulaires conduisant à une intolérance à certains « auto-antigènes ».

### FACTEURS DE RISQUE

L'AJI est plus fréquente chez la fille (ratio garçon/fille = 2/3). Les filles ont également 5 fois plus de risque d'avoir une évolution plus longue. Les risques de développer des manifestations oculaires sont relativement plus fréquents chez les filles. Les principaux facteurs de risque pour le développement d'une uvéïte chez les patients atteints d'AJI sont le sexe féminin, la présence d'anticorps antinucléaires (AAN, ou *antinuclear antibody* [ANA]), la forme oligoarticulaire, l'absence de facteur rhumatoïde et l'apparition précoce (moins de 6 ans) d'une arthrite (tableau 14-2). Ces facteurs permettent de définir un rythme de surveillance adapté (tableau 14-3).

**Tableau 14-2** ± Stratification du risque de développer une uvéïte selon le sexe, le nombre d'articulations atteintes, l'âge et les anticorps.

Risque	Définitions	Surveillance : acuité visuelle, laser flare, OCT
Haut	Forme : oligoarticulaire ou polyarticulaire < 7 ans et AAN +	3-4 mois
Intermédiaire	Forme : oligoarticulaire ou polyarticulaire < 7 ans et AAN - Forme : oligoarticulaire ou polyarticulaire > 7 ans et AAN + ou -	6 mois
Faible	Forme systémique	12 mois

AAN : anticorps antinucléaires ; OCT : *optical coherence tomography* (tomographie par cohérence optique).

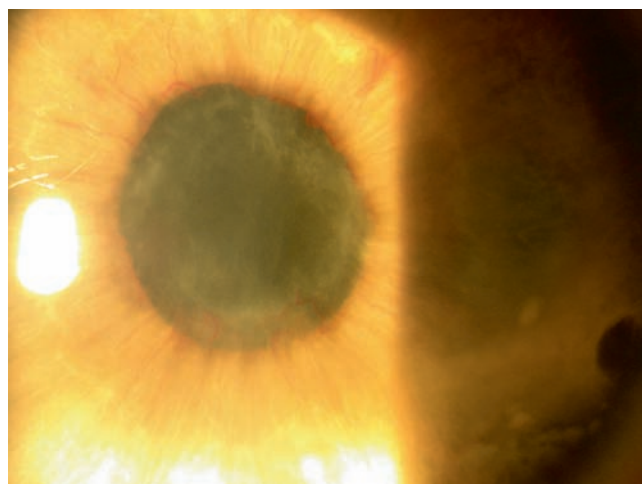
**Tableau 14-3** ± Surveillance ophtalmologique des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique selon les facteurs de risque.

Sous-groupes	AAN	Âge de début	Durée	Surveillance (mois)
Oligoarthrite Polyarthrite FR – Arthrite psoriasique Autre arthrite	+	≤ 6	≤ 4	3
			> 4	6
			≥ 7	12
	–	> 6	≤ 2	6
			> 2	12
			NA	12
Arthrite avec enthésopathie	NA	NA	NA	12
			NA	12
			NA	12
Polyarthrite FR + Arthrite systémique	NA	NA	NA	12
			NA	12
			NA	12
Patient avec uvéite	NA	NA	NA	Selon évolution

AAN : anticorps antinucléaire ; FR : facteur rhumatoïde ;  
NA : non applicable.

### ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE

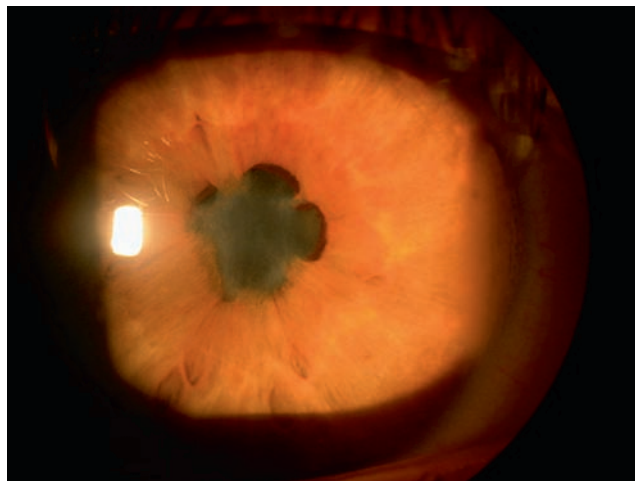
La manifestation extra-articulaire la plus fréquente de l'AJI est l'inflammation intra-oculaire. Cette inflammation est typiquement une uvéite antérieure non granulomateuse, bilatérale chez 71 % des enfants, synéchiante (fig. 14-2 et 14-3), d'évolution chronique. Des précipités granulomateux en graisse de mouton peuvent parfois être observés, sans remettre en question le diagnostic, en particulier chez les patients mélanodermes [3]. L'inflammation de la chambre antérieure est variable (Tyndall de 1 à 4 croix), pouvant aller parfois jusqu'à l'hypopion. On peut également observer des cellules inflammatoires dans le vitré antérieur. Les synéchies postérieures sont fréquentes. Les atteintes du segment postérieur dans l'AJI sont généralement rares mais possibles, en particulier en cas d'évolution prolongée ou de traitement insuffisant. Les principales complications responsables de baisse d'acuité visuelle sont la cataracte (due à l'inflammation et aux traitements), la kératopathie en



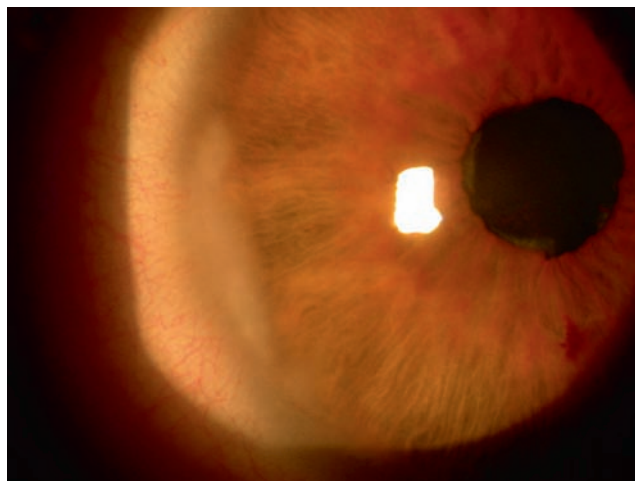
**Fig. 14-2** Séclusion pupillaire au cours d'une uvéite sévère non granulomateuse associée à une arthrite juvénile idiopathique.

bandelette (fig. 14-4), l'hypertonie oculaire et le glaucome secondaire, l'œdème maculaire (fig. 14-5), la membrane épirétinienne, le trou maculaire, l'hypotonie avec arrêt de sécrétion et/ou atrophie du corps ciliaire.

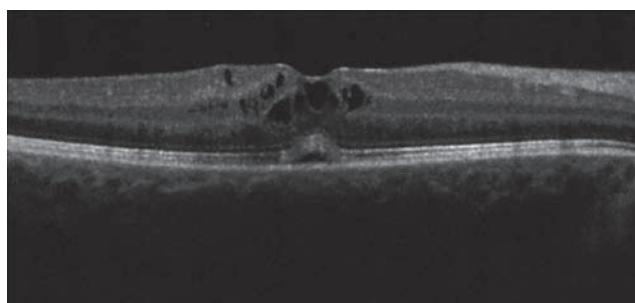
Cette uvéite est généralement asymptomatique et donc son dépistage chez les patients à risque présentant une AJI est primordial.



**Fig. 14-3** Synéchies postérieures étendues au cours d'une arthrite juvénile idiopathique.



**Fig. 14-4** Kératopathie en bandelettes périphérique et uvéite antérieure rhumatismale chez l'enfant.



**Fig. 14-5** Œdème maculaire associé à une uvéite antérieure sévère dans le cadre d'une arthrite juvénile idiopathique.

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'AJI est surtout clinique. C'est un diagnostic d'exclusion, nécessitant une histoire clinique détaillée, un examen général attentif des patients souvent en association avec un rhumatologue. Avant le début du traitement, il est important d'écartier toute cause infectieuse d'uvéite. Il n'y a aucun test biologique ultraspécifique de l'AJI. Les patients peuvent avoir une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS), de la C-reactive protein (CRP), des leucocytes et de la numération plaquettaire. Le facteur rhumatoïde n'est pas un marqueur important pour le diagnostic de l'AJI. Il existe une forte association entre la présence d'AAN et la survenue d'une uvéite en cas d'AJI. Cependant, ce ne sont pas des marqueurs spécifiques de l'AJI, car ils peuvent être présents dans d'autres formes d'uvéite.

## DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

L'AJI est un diagnostic d'exclusion. Il est impératif de toujours penser aux pseudo-uvéites ou *masquerade syndrome*, étant donné la mise en jeu du pronostic vital pour certaines étiologies comme le rétinoblastome. Les principaux diagnostics différentiels sont les autres pathologies artérielles associées à une uvéite et les pseudo-uvéites (tableau 14-4).

## TRAITEMENT : SYMPTOMATIQUE ET ÉTIOLOGIQUE

Le traitement des uvéites comprend toujours deux volets :

±le traitement étiologique, celui de la « cause » pour en limiter l'évolution et les récides ;

±le traitement symptomatique, pour lutter contre l'inflammation et en limiter les conséquences, toujours désastreuses sur la fonction visuelle.

Comme pour toutes les uvéites non infectieuses, ces deux volets sont assurés dans l'AJI par les traitements anti-inflammatoires de différentes intensités. La stratégie thérapeutique en inflammation est une approche dite par paliers, c'est-à-dire avec plusieurs lignes thérapeutiques successives : la *stapladder approach*.

### Première ligne : les corticoïdes

#### TRAITEMENT LOCAL

Lors d'une atteinte antérieure, le traitement de première ligne est le traitement local par collyres corticoïdes, associés ou non à des antibiotiques, en l'absence de contre-indication (CI) de la molécule associée, selon l'âge de l'enfant. Diverses molécules sont disponibles en France :

- ±dexaméthasone seule : Dexafree®, Maxidex® 0,1 % ;
- ±dexaméthasone en association :
  - ±avec tobramycine (CI < 1 an) = Tobradex® ;
  - ±avec néomycine (CI < 2 ans) = Chibro-cadron® ;

**Tableau 14-4** ± Principaux diagnostics différentiels de l'arthrite juvénile idiopathique.

Uvéite et arthrite de l'enfant	Pseudo-uvéites ( <i>masquerade syndrome</i> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sarcoïdose oculaire</li> <li>- Rhumastisme articulaire aigu</li> <li>- Collagénoses</li> <li>- Maladie de Behçet</li> <li>- Uvéites d'origine infectieuse : syphilis, maladie de Lyme, parasitoses, etc.</li> <li>- Syndrome de Blau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétinoblastome (&lt; 5 ans, pseudo-hypopion, hyalite)</li> <li>- Xanthogranulome juvénile (&lt; 1 an, hyphéma)</li> <li>- Corps étranger intra-oculaire (panuvéite)</li> <li>- Décollement de rétine ancien (réaction cellulaire antérieure)</li> </ul>

±avec néomycine et la polymyxine B (CI < 2 ans) = Maxidrol®.

**Attention** : la tobramycine et la néomycine sont des aminosides, elles sont donc contre-indiquées chez les enfants jeunes en cours de croissance, avant 1 an et 2 ans respectivement.

Le nombre de gouttes à délivrer par jour initialement dépend de l'intensité de l'inflammation. La décroissance doit ensuite être progressive et adaptée à l'évolution.

La couverture nocturne peut être assurée par une pommade corticoïdes et antibiotiques, en respectant les précautions et les contre-indications des antibiotiques associés :

±dexaméthasone + néomycine + polymyxine B = Maxidrol® (aminoside) ;

±dexaméthasone + oxytétracycline = Sterdex® (tétracycline) ;

±dexaméthasone + framycétine = Frakidex® (aminoside).

Il est nécessaire d'ajouter à ce traitement anti-inflammatoire un traitement pour prévenir la formation de synéchies. Il existe pour cela différents collyres mydriatiques, qui peuvent également avoir un effet cycloplégique antalgique supplémentaire :

±tropicamide = Mydriaticum® 0,5 % ;

±atropine 0,3 %, 0,5 % ou 1 % selon l'âge (0,3 % avant 3 ans, 0,5 % entre 3 et 12 ans, 1 % après 12 ans). Il faut être très vigilant à l'âge de l'enfant et à la durée du traitement lors de la prescription d'atropine, pour éviter le développement d'une amblyopie. Un traitement au long cours chez un petit enfant nécessite la prescription associée d'une addition permettant la vision de près ;

±phényléphrine (Néosynéphrine® à 2,5 % avant l'âge de 12 ans, 5 % entre 12 et 18 ans et 10 % après 18 ans) : voir chapitre 3.3.

#### TRAITEMENT LOCAL RÉGIONAL

Les injections sous-conjonctivales ou latérobulbaires de dexaméthasone sont impossibles à réaliser chez le jeune enfant sans sédation, surtout de manière répétée, mais peuvent permettre de passer un cap en renforçant le traitement local. La sédation peut être légère par recours à l'association de protoxyde d'azote et d'oxygène (Kalinox®) voire nécessiter, le plus souvent, une anesthésie générale.

Les dispositifs implantables intravitréens (corticoïdes à libération prolongée), comme l'implant de fluocinolone acétonide (Retisert®) ou l'implant de dexaméthasone (Ozurdex®), pourraient être des options chirurgicales dans certains cas réfractaires à plusieurs lignes thérapeutiques mais plutôt dans les uvéites intermédiaires et postérieures et les données manquent chez l'enfant. Retisert® libère 0,59 mg d'acétonide de fluocinolone sur plus de 30 mois ; Ozurdex® libère 0,7 mg de dexaméthasone sur plus de 6 mois.

Il existe après injection de corticoïdes un risque important de développer une cataracte et un glaucome iatrogènes. Les dispositifs implantables ne sont d'ailleurs pas utilisés en France chez les enfants. Après injection sous-conjonctivale ou latérobulbaire, la surveillance tensionnelle est indispensable.

#### TRAITEMENT SYSTÉMIQUE

Lorsque le traitement local bien conduit ne permet pas de calmer l'inflammation, il est nécessaire d'ajouter un traitement corticoïdes par voie générale (voie orale et/ou intraveineuse) initialement. Celui-ci doit être de courte durée (≤ 3 mois à forte dose) étant donné les nombreux effets secondaires encore plus délétères chez l'enfant (retard de croissance, fonction surrénalienne, fermeture prématurée des cartilages de croissance, infection, hyperglycémie). Ce traitement est toujours prescrit en décroissance progressive. Les molécules disponibles en France sont :

±méthylprednisolone (Solumédrol®) par voie intraveineuse : 15-30 mg/kg/j ;

±prednisolone (Solupred®) ou prednisone (Cortancy®) > 6 ans (per os) :

±dose d'attaque : 0,5-2 mg/kg/j ;

±dose d'entretien : 0,25-0,5 mg/kg/j.

La corticothérapie per os requiert une décroissance de 10 % tous les 8 à 15 jours, avec également un possible schéma d'administration intermittente pour limiter le retard de croissance, par exemple traitement pris un jour sur deux avec double dose.

## Deuxième ligne : les immunosuppresseurs

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont parfois utilisés en deuxième ligne dans les spondylarthropathies mais sont insuffisants dans l'AJI.

Lorsque les corticoïdes ne permettent pas de calmer l'inflammation ou encore que leur décroissance entraîne une récurrence, l'initiation précoce d'une thérapie immunomodulatrice et d'épargne cortisonique est la clé.

### MÉTHOTREXATE

Le méthotrexate, par voie orale ou en injection sous-cutanée, est généralement le premier choix dans l'AJI. Son innocuité et son efficacité sont désormais bien établies chez l'enfant. Il ne semble pas augmenter le risque de cancer. Il s'agit d'un antimétabolite, qui inhibe la synthèse de l'ADN et donc de la prolifération cellulaire. Ce traitement possède l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'AJI. Il faut généralement commencer avec une dose de 0,15 mg/kg par voie orale, 1 fois par semaine. La dose est ensuite augmentée toutes les 6 à 8 semaines jusqu'à obtenir la quiescence sans corticoïde. Les doses nécessaires sont souvent plus élevées qu'en cas d'atteinte articulaire seule. La posologie du méthotrexate étant fondée sur le poids, la dose doit donc être soigneusement modifiée selon la croissance de l'enfant. Lorsque l'inflammation persiste après plusieurs paliers, il est nécessaire de passer à la forme sous-cutanée. Si la dose est supérieure à 17,5 mg, il faut également passer à la forme sous-cutanée. Les effets secondaires possibles du méthotrexate sont la myélosuppression, l'hépatotoxicité et la pneumopathie interstitielle. Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique et nécessite une supplémentation en acide folique ou folinique de 1 mg chaque jour de la semaine sauf le jour où le médicament est pris ou 5 mg, 1 fois/semaine.

Ce traitement permet une amélioration de l'uvéite dans 73 % des cas [4].

### ANTI-TUMOR NECROSIS FACTOR $\alpha$ (ANTI-TNF- $\alpha$ )

Lorsque le méthotrexate n'est pas assez efficace, d'autres immunomodulateurs peuvent être utilisés : azathioprine (Imurel®), mycophénolate mofétil (Cellcept®). La ciclosporine par voie systémique (Néoral®) n'est actuellement plus utilisée étant donné les nombreux effets secondaires. L'azathioprine (Imurel®) est modérément efficace chez les enfants et les adultes [5], mais elle est moins couramment prescrite chez les enfants, en raison des effets secondaires gastro-intestinaux plus fréquents qu'avec les autres antimétabolites. Le mycophénolate mofétil (Cellcept®) peut être efficace pour calmer l'inflammation dans plus de la moitié des cas d'uvéites réfractaires au méthotrexate, mais moins dans le cas de l'AJI.

L'infliximab (Remicade®) et l'adalimumab (Humira®), inhibiteurs du TNF- $\alpha$ , sont les plus efficaces de cette classe thérapeutique pour contrôler l'inflammation oculaire, et ils peuvent être utilisés seuls ou en combinaison avec une thérapie immunomodulatrice classique lorsque l'un ou l'autre est insuffisant. L'American Uveitis Society a publié des recommandations sur l'utilisation de l'infliximab et de l'adalimumab comme immunomodulateurs de deuxième ligne dans le traitement des uvéites associées à l'AJI après le méthotrexate. L'infliximab, un anticorps chimérique, est administré par voie intraveineuse, à des doses de 5 à 20 mg/kg

toutes les 4 semaines, après une période d'induction. Le méthotrexate à faible dose est généralement prescrit en association avec les anti-TNF- $\alpha$  pour éviter l'apparition d'anticorps antichimériques. L'adalimumab, un anticorps monoclonal entièrement humanisé, peut être administré par voie sous-cutanée, à une dose de 20 ou 40 mg tous les 7 à 14 jours. L'infliximab a un effet plus rapide ; l'adalimumab a moins de risque d'infection et une plus grande facilité d'administration. Selon certaines études, l'adalimumab serait peut-être légèrement plus efficace que l'infliximab [6, 7], tandis que d'autres n'indiquent pas de différence entre les deux molécules. Certains essais en cours évaluent l'efficacité de l'association méthotrexate et adalimumab contre adalimumab en monothérapie [8]. Une étude multicentrique prospective contre placebo réalisée en France et intitulée *Adjuvite* vient de démontrer l'efficacité de l'adalimumab et sa bonne tolérance. Ces résultats sont concordants avec ceux obtenus par une équipe anglaise au cours d'une étude similaire appelée *Sycamore*.

Golimumab (Simponi®) et certolizumab pegol (Cimzia®), autres anti-TNF- $\alpha$ , ont été utilisés pour traiter d'autres maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde. En ce qui concerne leur efficacité dans les uvéites, les données sont limitées à quelques cas chez l'adulte.

L'étaanercept (Enbrel®), bien qu'efficace dans le traitement des manifestations rhumatologiques systémiques de l'AJI, ne doit pas être utilisé, car il est moins efficace et serait parfois responsable d'uvéite iatrogène.

### AUTRES AGENTS BIOLOGIQUES

Certains agents biologiques ciblant d'autres cellules immunitaires peuvent aider dans les cas d'uvéites réfractaires aux anti-TNF, mais les données actuelles, en particulier chez les enfants, sont limitées. Le tocilizumab (Roactemra®), inhibiteur de l'interleukine 6 pro-inflammatoire (IL-6), a montré une efficacité dans le traitement de ces uvéites. Le rituximab (Mabthera®), un anticorps monoclonal anti-CD20 autorisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, des lymphomes et des leucémies, a montré une amélioration chez 7 patients sur 10 souffrant d'AJI, non contrôlée par des anticorps anti-TNF ou des agents immunomodulateurs [6]. De nombreux essais cliniques sont en cours pour évaluer l'efficacité d'autres molécules comme le sarilumab anti-IL-6, l'anakinra (Kineret®) anti-IL-1, l'ustekinumab (Stelara®) anti-IL-23 et anti-IL-12, le canakinumab (Ilaris®) anti-IL-1 $\beta$  et le gevokizumab anti-IL-1 $\beta$ .

Les agents alkylants comme le chlorambucil (Chloramophène®) et le cyclophosphamide (Endoxan®) sont presque toujours efficaces pour réduire l'inflammation, mais ne sont plus utilisés en raison des effets secondaires potentiellement graves à long terme (tumeur maligne, dysfonction gonadique significative ou infertilité).

### SURVEILLANCE

Le rythme de surveillance est établi selon l'atteinte ophtalmologique ou les facteurs de risque de développer une uvéite (tableau 14-3). La surveillance requiert un examen ophtalmologique complet avec la mesure de l'acuité visuelle, la prise du tonus intra-oculaire, la recherche d'une inflammation dans tous les segments de l'œil avec examen du pôle postérieur après dilatation maximale. Cet examen est associé à des examens complémentaires non invasifs répétés, tels que la tomographie en cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]), à la recherche d'un œdème maculaire ou d'une membrane épitrétiennne, et le laser *flare meter*, seul examen permettant de mesurer objectivement de l'inflammation. Il n'est pas possible de raisonner uniquement sur une acuité visuelle ou un Tyndall, au risque de passer à côté d'un début de complications.

## ■ UVÉITES LIÉES À L'ANTIGÈNE B27, SPONDYLARTHROPATHIES JUVÉNILES

### DÉFINITION

L'uvéite antérieure liée à l'antigène B27 est la première cause des uvéites non infectieuses chez l'adulte, et vient immédiatement derrière l'AJI chez l'enfant. L'uvéite B27 peut rester une maladie oculaire isolée ou être associée à une maladie systémique, principalement représentée par le groupe des spondylarthropathies.

Les spondylarthropathies ou spondylarthrites (SpA) sont des rhumatismes inflammatoires partageant des caractéristiques communes comme des facteurs génétiques et une atteinte privilégiée des enthèses<sup>1</sup>. L'atteinte la plus fréquente est dite axiale (atteinte du rachis, des sacro-iliaques, de la paroi thoracique antérieure) mais il existe aussi des formes périphériques, à type d'arthrite, d'oligoarthrite ou de polyarthrite (à différencier de la polyarthrite rhumatoïde). Ce groupe de pathologies comprend la spondylarthrite ankylosante (SPA), les rhumatismes associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI ; rectocolite hémorragique [RCH] et maladie de Crohn), le rhumatisme psoriasique (RP), les arthrites réactionnelles, les spondylarthropathies juvéniles.

### PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des affections liées à l'HLA-B27 est multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétiques, des facteurs environnementaux et des modifications de la réponse immunitaire plus ou moins liées à l'antigène.

L'antigène HLA-B27 fait partie du système HLA de classe 1, divisé en trois classes destinées à présenter des peptides antigéniques aux lymphocytes T CD8<sup>+</sup>. Deux théories complémentaires expliqueraient le développement des atteintes rhumatismales et oculaires : celle du peptide « uvéitogène » ou « arthrogène » où la molécule HLA-B27 présenterait un ou plusieurs peptides provenant d'antigènes exprimés uniquement dans les tissus articulaires et oculaires et celle du mimétisme moléculaire avec une réaction croisée entre un antigène bactérien et des peptides du soi.

### FACTEURS DE RISQUE

Le principal facteur de risque est la présence de l'antigène HLA-B27. Les patients atteints de SPA et porteurs d'HLA-B27 développent une uvéite dans 90 % des cas. Parmi les patients ayant eu un épisode d'uvéite liée à HLA-B27, une SpA est identifiée dans 75 % des cas.

### ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE

L'uvéite est une complication fréquente dans les spondylarthropathies. C'est en général une uvéite antérieure non granulomateuse, synéchiante, plutôt unilatérale, hypotonisante (par diminution de la production d'humeur aqueuse par inflammation du corps ciliaire), récurrente, d'apparition brutale et d'évolution aiguë. Mais ses caractéristiques diffèrent légèrement selon la forme rhumatismale associée. Dans l'uvéite liée à HLA-B27, avec ou sans SPA, l'atteinte est typiquement brutale, d'évolution aiguë, antérieure et unilatérale. Elle est plus fréquente chez l'homme. L'œil est rouge, douloureux, avec un cercle périkératique. La réaction fibrineuse (Tyndall protéique) prédomine sur la réaction cellulaire (Tyndall cellulaire), définissant une uvéite dite « plastique ». La présence d'un hypopion n'est pas exceptionnelle. Dans l'uvéite associée à

un RP ou une MICI, l'uvéite peut être antérieure et intermédiaire, bilatérale, chronique, touchant le plus souvent des femmes. La fréquence de l'uvéite est également beaucoup plus importante en association avec la SPA qu'avec les autres formes.

### DIAGNOSTIC

Le diagnostic ophtalmologique est clinique, conforté par la présence de l'antigène HLA-B27 et/ou d'une atteinte générale connue. Il comprend essentiellement les caractéristiques de l'uvéite et la recherche de signes extra-ophtalmologiques en faveur d'une SPA, d'un RP, d'une MICI ou d'une arthrite réactionnelle : signes digestifs, cutanés et articulaires. Il est plus aisé lorsque l'atteinte générale est déjà connue. Il ne faut cependant pas méconnaître une infection, surtout en présence d'une atteinte récurrente, unilatérale et toujours du même côté.

### TRAITEMENT

L'approche se fait également par paliers avec :

- ± le traitement local et locorégional de la(des) poussée(s) ;
- ± le traitement systémique par corticoïdes, en cas d'insuffisance du traitement local et/ou de récurrences trop fréquentes ;
- ± le traitement systémique par AINS. Peu efficaces dans l'AJI, ces molécules le sont pour prévenir les récurrences dans les spondylarthropathies. Couramment utilisées chez l'adulte, elles nécessitent certaines précautions chez l'enfant, et certaines molécules sont contre-indiquées en dessous de 15 ans. Les anti-inflammatoires peuvent être associés aux corticoïdes ou aux immunomodulateurs au besoin [9]. Ils sont néanmoins moins utilisés depuis l'avènement de nombreux agents biologiques ;
- ± le traitement systémique par immunomodulateurs. La démarche thérapeutique et les immunomodulateurs utilisés dans les spondylarthropathies sont les mêmes que dans l'AJI.

### SURVEILLANCE

La surveillance est clinique et paraclinique et adaptée à l'évolution. Les examens non invasifs sont à privilégier, d'autant plus chez l'enfant. La prise en charge est multidisciplinaire, entre les ophtalmologistes, les rhumatologues et les pédiatres.

## ■ SARCOÏDOSE

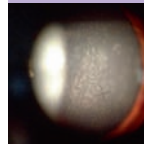
### DÉFINITION

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (communément dénommée BBS) ou lymphogranulomatose bénigne, est une maladie inflammatoire systémique de cause inconnue, avec une atteinte préférentielle des poumons mais qui peut atteindre tous les organes, y compris la peau et les ganglions lymphatiques. La sarcoïdose se manifeste par la présence de granulomes (amas de cellules inflammatoires). Les conséquences sont variables selon les organes touchés.

Le diagnostic de certitude est histologique. La biopsie d'un granulome est donc nécessaire sauf s'il existe un syndrome de Löfgren suffisant pour poser le diagnostic (atteinte articulaire et arthralgie, adénopathies médiastinales, fièvre, érythème noueux, anergie tuberculique). Il faut prélever le granulome le plus accessible (peau, glande salivaire, adénopathie, bronche) et l'examen anatomopathologique met en évidence un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséuse.

Les sarcoïdoses d'apparition précoce sont des formes génétiques comme le syndrome de Blau ou le syndrome CINCA (*chronic infantile neurological cutaneous and articular* = pathologie chronique infantile avec manifestations neurologique, cutanée et articulaire).

1. Enthèse : « endroit où les formations collagéniques (tendons, ligaments ou aponeuroses musculaires), rentrent dans l'os. C'est une zone de transition qui passe du muscle au tendon puis au cartilage et enfin dans l'os lui-même » (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Enth%C3%A8se>).



Le syndrome de Blau, ou sarcoïdose d'apparition précoce (*early onset sarcoïdosis* [EOS]), est une maladie auto-inflammatoire monogénique rare granulomateuse, causée par une mutation autosomique dominante dans le gène *NOD2/CARD15*. Ce syndrome se réfère aux formes familiales et sporadiques de la maladie auto-inflammatoire granulomateuse pédiatrique, tandis que d'autres utilisent les termes de syndrome de Blau, sporadique ou héréditaire. Cette atteinte se traduit cliniquement chez le nourrisson et le petit enfant par une éruption granulomateuse de la peau (dermatite granulomateuse : érythème maculopapulaire du tronc et des extrémités), une polyarthrite (synovite et ténosynovite des articulations périphériques) et une uvéite récurrente. Cette uvéite est antérieure, postérieure ou totale. L'âge médian de survenue est de 4,4 ans dans 80 % des cas. Non traitée, la maladie peut causer une cécité et un handicap moteur sévère du fait de l'arthrite exubérante avec des déformations articulaires.

### ATTEINTE OPHTHALMOLOGIQUE

Tous les types d'uvéites peuvent se voir, d'une simple uvéite antérieure unilatérale à une panuvéite bilatérale sévère. L'uvéite antérieure est uni- ou bilatérale, typiquement chronique, mais aussi aiguë, granulomateuse, avec des précipités en grappe de mouton, parfois de très grande taille et répartis souvent sur la moitié inférieure, des nodules iriens (de Busacca et de Koeppel). Le Tyndall de chambre antérieure est variable, les synéchies iridocristalliniennes et l'hypertonie oculaire fréquentes. La trabéculite est une forme particulière d'uvéite antérieure, évocatrice de la sarcoïdose. Il s'agit d'une infiltration de l'angle iridocornéen par des nodules sarcoïdiques. L'inflammation peut être minime et l'hypertonie très importante. L'évolution se fait vers l'apparition de goniosynéchies et vers un glaucome secondaire.

L'examen du segment postérieur est essentiel et doit être minutieux à la recherche d'une uvéite intermédiaire et/ou postérieure associées posant souvent l'indication d'un traitement par voie générale. Il est parfois nécessaire de réaliser une angiographie à la recherche de vascularites périphériques et de conséquences ischémiques.

### TRAITEMENT

La démarche thérapeutique est identique à celle proposée dans les spondylarthropathies (voir plus haut).

### ■ SYNDROME TINU : NÉPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE ET UVÉITE

Le syndrome TINU (*tubulo-interstitial nephritis and uveitis*) a été décrit pour la première fois par Dobrin et al. en 1975. C'est une maladie rare, majoritairement idiopathique, et sous-diagnostiquée en cas d'uvéite chez l'enfant. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. L'âge médian d'apparition est de 15 ans avec une prépondérance féminine (ratio garçon/fille = 1/3). La cause de l'évolution de la maladie à médiation immunitaire reste largement incertaine. Les symptômes courants sont un malaise, une hyperthermie, une anorexie et une perte de poids. L'uvéite est le plus souvent antérieure (80 % des uvéites), non granulomateuse, le plus souvent bilatérale (d'emblée dans plus de 50 % des cas, ou dans environ 70 % des cas dans un délai de 20 mois) et récurrente. Elle peut être accompagnée d'une atteinte intermédiaire et postérieure avec une hyalite, une papillite, un ũdème maculaire cystoïde, une chorioretinite et une choroïdite multifocale. Un délai médian de 1 mois est observé entre le début des signes généraux et les signes ophtalmologiques mais certaines observations rapportent des signes ophtalmologiques jusqu'à 2 mois avant et 14 mois après les manifestations systémiques.

Il existe un syndrome inflammatoire avec une VS supérieure à 50 mm (première heure) dans 90 % des cas, une possible anémie inflammatoire, une hypergammaglobulinémie ; ces signes sont régressifs en cas guérison. L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante (un tiers des cas environ), les complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde et/ou les facteurs antinucléaires sont exceptionnellement retrouvés. Une anergie tuberculique est fréquente.

Les cas suspects de TINU doivent être adressés aux néphrologues. Les analyses urinaires montrent une glycosurie, une protéinurie, une cétonurie et une hématurie microscopique. La nécrose de l'épithélium rénal du tubule, l'ũdème interstitiel et l'infiltrat lymphocytaire peuvent être mis en évidence à la biopsie rénale. La néphrite se résout habituellement spontanément, bien que les corticoïdes par voie orale soient souvent indiqués pour prévenir les conséquences. La néphropathie chronique survient dans 11 % des cas. Selon la gravité et le site de l'inflammation, le traitement de l'uvéite sera local, locorégional ou général.

Il n'y a pas de consensus thérapeutique clair. Cependant la mise en route rapide d'une corticothérapie à fortes doses a été suivie d'une évolution favorable dans la grande majorité des cas publiés.

Le syndrome TINU est un diagnostic d'élimination. Il faut rechercher d'autres pathologies pouvant entraîner une atteinte rénale et oculaire : infections (syphilis, toxoplasmose, tuberculose, histoplasmose, brucellose, mononucléose infectieuse) ou maladies systémiques (sarcoïdose, syndrome de Sjögren, lupus, maladie de Wegener). La sarcoïdose et le syndrome de Sjögren en particulier sont les plus susceptibles de confusion avec un syndrome TINU.

L'évolution habituelle de la néphrite se fait vers la guérison sous traitement corticoïde mais des guérisons spontanées ont été rapportées, ainsi que des aggravations sous corticoïdes. Chez l'adulte, l'insuffisance rénale persiste ou s'aggrave parfois quand le diagnostic a été tardif, par développement d'une fibrose interstitielle. Divers immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, méthotrexate, mycophénolate mofétil) ont également été utilisés avec succès chez quelques patients avec uvéite réfractaire à la corticothérapie.

### ■ VOGT-KOYANAGI-HARADA

La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), initialement décrite comme une uvéo-méningo-encéphalite, est une maladie auto-immune systémique touchant les tissus riches en mélanocytes, tels que l'uvée, l'oreille interne, les méninges, la peau et les cheveux. Elle survient en général vers 30-40 ans. Le VKH chez l'enfant est rare et principalement confiné à quelques cas rapportés dans la littérature.

- Cette atteinte évolue généralement en quatre phases :
- ±une phase prodromique avec les symptômes neurologiques ;
  - ±une phase aiguë uvéitique ;
  - ±une phase chronique de convalescence ;
  - ±une phase chronique avec récurrences.

Ces phases sont plus ou moins marquées et pas toujours toutes présentes, compliquant le diagnostic. Il est donc possible de voir un patient avec une uvéite antérieure aiguë, uni- ou bilatérale, non granulomateuse au cours de la phase aiguë uvéitique, ou granulomateuse au cours de la phase chronique récurrente. Il faut alors rechercher les autres symptômes généraux et ophtalmologiques. Le diagnostic est clinique et rassemble un certain nombre d'éléments (tableau 14-5). Le nombre de critères présents permet de poser un diagnostic de certitude (forme complète avec cinq critères, fortement probable avec quatre, ou probable avec trois).

Le traitement de la poussée d'uvéite est local ou locorégional. Le traitement par voie générale doit être mis en place rapidement,



Tableau 14-5 ± Phases de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH).

Phase prodromique	Phase aiguë uvéitique	Phase chronique de convalescence	Phase chronique récurrente
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome méningé</li> <li>- Dysacousie</li> <li>- Syndrome vestibulaire</li> <li>- Douleurs rétro-orbitaires</li> <li>- Photophobie</li> <li>- Larmolement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- D'emblée ou en quelques jours</li> <li>- Baisse d'acuité visuelle brutale</li> <li>- Atteinte bilatérale, ou bilatéralisation en quelques jours</li> <li>- Intensité variable</li> <li>- Uvéite postérieure : choroïdite diffuse, hyalite, DSR multifocaux (lésions chorioretiniques profondes blanc jaunâtre du PP)</li> <li>- DR exsudatif parfois</li> <li>- Œdème papillaire</li> <li>- Plis rétiens</li> <li>- ± uvéite antérieure non granulomateuse modérée</li> <li>- Durée : plusieurs semaines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quelques semaines après la phase aiguë</li> <li>- Dépigmentation de la choroïde <i>sunset glow fundus</i> et des téguments</li> <li>- Fond d'œil : lueur plus claire orange ; pâleur papillaire ; multiples lésions chorioretiniques atrophiques, rondes bien limitées inférieures = perte localisée des cellules de l'épithélium pigmentaire ; migrations pigmentaires focales ou linéaires ; fibrose sous-rétinienne, NVC ; hyperplasie pigmentaire pseudo-tumorale juxtapapillaire</li> <li>- Vitiligo périméridique (signe de Sugiura)</li> <li>- Signes extra-oculaires (poliose, alopecie, vitiligo) retardés par la corticothérapie</li> <li>- Durée : plusieurs mois ou années</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par instauration tardive ou sevrage trop rapide en corticoïdes</li> <li>- Inflammation récurrente, extra-oculaire</li> <li>- Fréquence 17-73 %</li> <li>- Prédominance antérieure</li> <li>- Uvéite antérieure granulomateuse : précipités rétrodescemétiques granulomateux, nodules iriens, atrophie irienne</li> </ul>

DR : décollement rétinien ; DSR : décollement séreux rétinien ; NVC : néovaisseaux choroïdiens ; PP : pôle postérieur.

surtout en présence d'atteinte postérieure mais aussi antérieure sévère pour limiter les récurrences et stopper l'évolution vers la phase de convalescence. Ce traitement repose sur l'utilisation des corticoïdes à fortes doses par voie générale dans un premier temps, puis d'immunomodulateurs permettant une épargne cortisonique, d'autant plus importante que le patient est jeune. Les traitements de premier choix sont le mycophénolate mofétil, possible à partir de 2 ans, et le méthotrexate en raison du recul très important concernant cette molécule. On peut également avoir recours aux anti-TNF- $\alpha$  et aux anti-interleukines en présence de formes réfractaires, d'évolution défavorable avec les traitements précédents.

## I Uvéites infectieuses

### ■ UVÉITES VIRALES

Les uvéites antérieures virales sont essentiellement dues aux virus du groupe herpès : le virus herpès simplex 1 et 2 (*herpes simplex virus* [HSV-1 et 2]), le virus zona-varicelle (VZV), le cytomegalovirus (CMV) et le virus Epstein-Barr (*Epstein-Barr virus* [EBV]). Elles représentent environ 7,69 % des uvéites pédiatriques [10]. Il existe deux tableaux cliniques différents.

#### UVÉITE ANTÉRIEURE HERPÉTIQUE

Les virus HSV, VZV sont très répandus chez l'adulte, jusqu'à 80 % pour HSV et 90 % pour VZV. Ces virus sont transmis par contact direct. L'infection primaire a lieu au niveau de la peau et des muqueuses, et la latence dans les ganglions trigémés et lombosacrés. La varicelle est la manifestation clinique de la primo-infection à VZV, et le zona, celle de sa réactivation. Les uvéites surviennent rarement au cours de la primo-infection, mais plutôt lors de la réactivation.

#### Atteinte ophtalmologique

L'uvéite peut être associée à une kératite (épithéliale, stromale ou endothéliale), la précédant ou survenant au décours. Une uvéite antérieure survient dans 10 % des kératites herpétiques, en particulier la kératite disciforme.

L'atteinte est classiquement unilatérale. Les précipités rétrocornéens peuvent être fins ou granulomateux en grappe de mouton, de localisation inférieure ou diffuse (fig. 14-6). L'inflammation peut être très importante allant parfois jusqu'à l'hypopion et/ou une hypertonie oculaire. L'examen clinique révèle souvent une

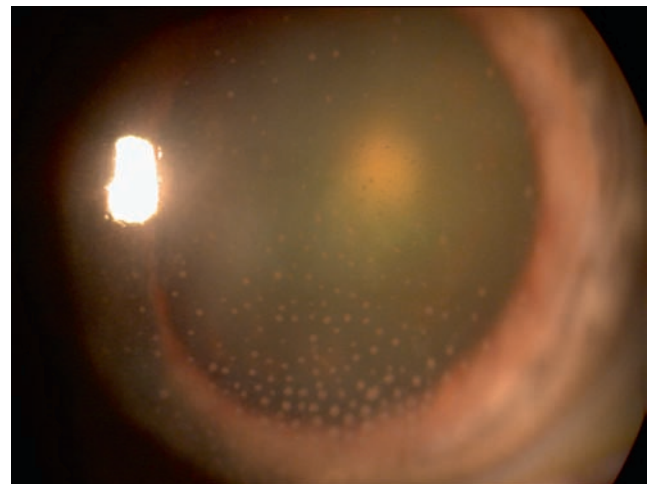


Fig. 14-6 Uvéite antérieure granulomateuse unilatérale liée à une atteinte herpétique.

hypoesthésie cornéenne, plus profonde en cas de VZV. D'autres signes peuvent être observés tels qu'une épisclérite ou une sclérite. Une atrophie irienne est le témoin d'une poussée ancienne. Celle-ci est plutôt sectorielle avec HSV et plus diffuse avec VZV.

#### Diagnostic

Le diagnostic est clinique. Toute uvéite hypertensive unilatérale doit faire penser à une atteinte herpétique. On recherche des lésions associées suggestives d'une atteinte herpétique telles que des lésions cutanées, une kératite, une hypoesthésie cornéenne, une atrophie irienne. L'examen du segment postérieur doit être minutieux, à la recherche de nécrose rétinienne. Lorsque la kératite est absente, le diagnostic est plus difficile.

La sérologie est rarement informative. Seule la négativité présente un intérêt, celui d'exclure le diagnostic, sauf chez les patients immunodéprimés.

Le seul diagnostic de certitude, lorsque celui-ci est nécessaire, se fait par la mise en évidence du virus, par *polymerase chain reaction* (PCR), ou de la synthèse intra-oculaire d'anticorps, sur un prélèvement d'humeur aqueuse (ponction de chambre antérieure [PCA]). La sensibilité de cet examen est variable et beaucoup plus faible en présence d'une atteinte seulement antérieure qu'en cas de rétinite nécrosante. Le résultat négatif n'exclut donc pas le diagnostic.

## Traitement

Le traitement repose sur un traitement étiologique antiviral et un traitement anti-inflammatoire.

### TRAITEMENT ANTIVIRAL

Ce traitement vise à contrôler la réplication virale mais également à lutter contre les phénomènes inflammatoires et vasculaires qui lui sont associés. Tous les antiviraux existant actuellement sont virostatiques et non virucides. Il est nécessaire d'instaurer donc un traitement d'attaque suivi par une phase d'entretien à adapter selon l'évolution clinique et paraclinique.

Bien que l'aciclovir (Zovirax®) ait été le traitement de référence, les trois dernières décennies ont vu l'introduction de nombreux traitements antiviraux, aussi bien par voie orale, tels que le valaciclovir (Zelitrex®), le famciclovir (Oravir®) et le valganciclovir (Rovalcyte®) plus spécifique du CMV. Les deux molécules utilisées en première intention dans l'uvéite antérieure sont l'aciclovir et le valaciclovir. L'aciclovir est efficace sur l'HSV-1 et 2 et le VZV. L'aciclovir est un analogue de la guanine, il doit être phosphorylé à trois reprises (triphosphorylé) pour être actif en se liant à l'acide désoxyribonucléique (ADN)-polymérase virale. La spécificité de l'action de l'aciclovir vient donc du fait qu'il est phosphorylé par la thymidine kinase du virus de l'herpès et non par la thymidine kinase de la cellule de l'hôte, si bien que l'on trouve beaucoup d'aciclovir sous forme active, c'est-à-dire triphosphatée, dans les cellules infectées et pas dans les cellules non infectées. Au plan pharmacocinétique, la biodisponibilité de l'aciclovir par voie orale est faible. Le valaciclovir est la prodrogue de l'aciclovir, car il est constitué d'une molécule d'aciclovir estérifiée par la L-valine, ce qui lui confère une biodisponibilité par voie orale nettement supérieure à celle de l'aciclovir. L'administration orale de valaciclovir permet chez l'adulte, lorsqu'on utilise la dose maximale de 3 g/j, d'être aussi efficace qu'une administration par voie veineuse d'aciclovir.

Les doses d'aciclovir et de valaciclovir sont à adapter au poids et la fonction rénale de l'enfant : dose d'aciclovir 10 mg/kg toutes les 8 heures ; forme disponible en solution buvable ou par voie intraveineuse chez l'enfant.

### TRAITEMENT ANTI-INFLAMMATOIRE

Le traitement repose sur l'utilisation de corticoïdes. Ce traitement est administré par voie locale et/ou locorégionale selon l'intensité de la réaction inflammatoire en chambre antérieure. Il doit être associé à un traitement de prévention des synéchies, et ce par des collyres mydriatiques. Il ne doit pas être administré immédiatement en présence d'une kératite associée et ne doit jamais être poursuivi sans un traitement antiviral de couverture.

### IRIDOCYCLITE SECONDAIRE AU CYTOMÉGALOVIRUS

Le CMV peut être responsable d'uvéites antérieures. L'uvéite antérieure à CMV peut se présenter sous plusieurs formes cliniques différentes : l'uvéite dite « à CMV », le syndrome de Posner-Schlossman et parfois une hétérochromie irienne de Fuchs. L'uvéite dite à CMV possède les mêmes caractéristiques que celle à HSV et à VZV en dehors des synéchies postérieures.

Le syndrome de Posner-Schlossman est une cyclite hypertensive récurrente décrite par Posner et Schlossman en 1948. Le CMV a ensuite été mis en évidence dans l'humeur aqueuse au cours de ce syndrome. Ce syndrome apparaît plutôt chez l'adulte de 20 à 50 ans et est rare chez l'enfant. Il s'agit d'une uvéite antérieure aiguë, non granulomateuse avec parfois quelques précipités granulomateux « sentinelles », unilatérale, hypertensive et récurrente. L'inflammation est souvent modérée, le tonus très élevé

et la douleur quasi absente. La réponse est rapidement favorable aux collyres corticoïdes et hypotonisants. Le pronostic à long terme est réservé en cas de récives. Le principal diagnostic différentiel est le glaucome par fermeture de l'angle.

## Complications

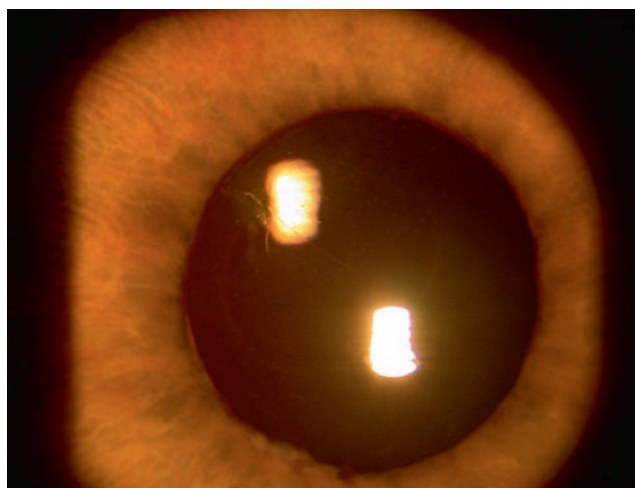
Les synéchies antérieures et postérieures, la cataracte, l'hypertonie oculaire et la neuropathie glaucomeuse, la kératopathie en bandelette, l'uvéite maculaire cystoïde, l'uvéite papillaire, les complications secondaires à une intervention chirurgicale et l'amblyopie sont les principales complications liées à une uvéite antérieure chez l'enfant.

### ■ CATARACTE

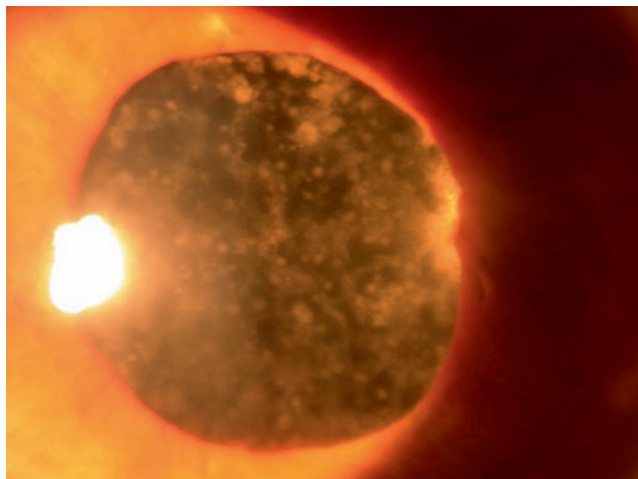
La chirurgie de la cataracte chez l'enfant atteint d'uvéite antérieure a été longtemps controversée. L'implantation en chambre postérieure proposée à la fin du siècle dernier par BenEzra [11] n'a été validée que récemment. En effet, la garantie du succès postopératoire dépend du contrôle de l'inflammation oculaire (fig. 14-7 à 14-9) ; l'absence d'un traitement médical agressif et l'implantation chez un enfant âgé de moins de 6 ans et atteint d'AJI étaient synonymes autrefois de catastrophe allant jusqu'à l'explantation. Désormais, les critères favorables à l'implantation sont de mieux en mieux connus et la chirurgie est donc possible [12, 13]. Néanmoins, grâce au diagnostic plus précoce de l'atteinte oculaire, avant la survenue de complications significatives, et à l'avènement des anti-TNF- $\alpha$ , l'incidence de la cataracte a significativement diminué et l'âge des enfants nécessitant une chirurgie a augmenté. Il est donc possible d'espérer que la cataracte ne soit plus une complication significative de ce type d'uvéite d'ici 5 à 10 ans.

### ■ GLAUCOME

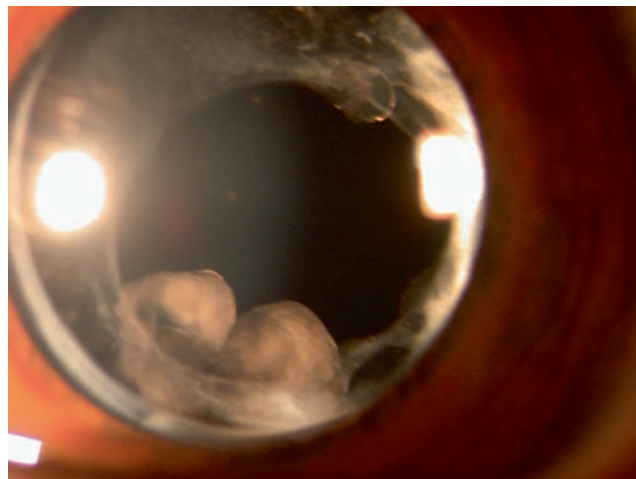
Le glaucome reste redoutable lorsqu'il s'autonomise et échappe au traitement médical [14]. Les corticoïdes jouent un rôle néfaste largement démontré et doivent être prescrits de façon très prudente, à la dose la plus faible possible. L'évaluation de l'inflammation au tyndallomètre laser permet d'éviter tout surdosage délétère à plus



**Fig. 14-7** Aspect postopératoire après phacoémulsification avec rhexis postérieur et implantation dans le sac au cours d'une uvéite de type arthrite juvénile idiopathique avec un excellent résultat postopératoire grâce à un traitement médical bien conduit.



**Fig. 14-8** Prolifération de cellules géantes au niveau de l'implant intra-oculaire survenue après l'arrêt brutal du traitement anti-inflammatoire.



**Fig. 14-9** Perles d'Elschnig apparues plusieurs années après une phacoexérèse chez une fille atteinte d'arthrite juvénile idiopathique.

ou moins long terme. En cas d'échec du traitement antihypertenseur, la chirurgie reste indiquée en préférant la trabéculotomie étant donné le risque de synéchies antérieures ou postérieures au cours de la maladie. Malheureusement, les valves de drainage deviennent nécessaires dans les formes réfractaires.

## Conclusion

L'uvéite pédiatrique diffère dans certains aspects de celle de l'adulte. L'association avec une maladie systémique et la présentation de celle-ci diffère de manière significative. L'uvéite chez l'enfant est souvent asymptomatique, malgré la gravité de l'inflammation et de la diminution de la vision. Ainsi, l'uvéite est souvent découverte de manière fortuite, et les complications irréversibles sont déjà présentes. Les traitements systémiques tels que les corticostéroïdes, les plus couramment utilisés dans le traitement de l'inflammation intra-oculaire, ont des effets secondaires délétères sur l'os en développement et donc sur la croissance, et doivent être utilisés judicieusement. Les immunosuppresseurs doivent être utilisés avec une surveillance encore plus étroite des patients. Les résultats des interventions chirurgicales dans la gestion des diverses complications de l'uvéite pédiatrique, comme la cataracte, le décollement de rétine, le glaucome, sont souvent insuffisants. La prévention reste essentielle, permettant une identification et un traitement rapide de toute complication menaçante.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Angeles-Han ST, Rabinovich CE. Uveitis in children. *Curr Opin Rheumatol* 2016 ; 28 : 544-9.
- [2] Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016 ; 14 : 27.
- [3] Keenan JD, Tessler HH, Goldstein DA. Granulomatous inflammation in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 546-50.
- [4] Sen ES, Dick AD, Ramanan AV. Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2015 ; 11 : 338-48.
- [5] Pasadhika S, Kempen JH, Newcomb CW, et al. Azathioprine for ocular inflammatory diseases. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 148 : 500-9.e2.
- [6] Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int* 2015 ; 112 : 92-100, i.
- [7] Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et al. Prevention of flare recurrences in childhood-refractory chronic uveitis: an open-label comparative study of adalimumab versus infliximab. *Arthritis Care Res* 2011 ; 63 : 612-8.
- [8] Ramanan AV, Dick AD, Benton D, et al. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial). *Trials* 2014 ; 15 : 14.
- [9] Naz S, Mushtaq A, Rehman S, et al. Juvenile rheumatoid arthritis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013 ; 23 : 409-12.
- [10] Engelhard SB, Bajwa A, Reddy AK. Causes of uveitis in children without juvenile idiopathic arthritis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2015 ; 9 : 1121-8.
- [11] BenEzra D. Cataract surgery and intraocular lens implantation in children. *Am J Ophthalmol* 1996 ; 121 : 224-6.
- [12] Terrada C, Julian K, Cassoux N, et al. Cataract surgery with primary intraocular lens implantation in children with uveitis: long-term outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2011 ; 37 : 1977-83.
- [13] Guindolet D, Dureau P, Terrada C, et al. Cataract surgery with primary lens implantation in children with chronic uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2016 ; 6 : 1-7.
- [14] Wang Q, Wang J, Fortin E, Hamel P. Trabeculectomy in the treatment of pediatric uveitic glaucoma. *J Glaucoma* 2016 ; 25 : 744-9.

## 2. UVÉITES INTERMÉDIAIRES

C. COURET

### Uvéites intermédiaires idiopathiques et pars planites de l'enfant

#### ■ DÉFINITION

Selon la *standardization of uveitis nomenclature* (SUN), le terme d'uvéite intermédiaire (UI) caractérise toute inflammation du vitré antérieur, du corps ciliaire et de la rétine périphérique, associée ou non à une cause infectieuse ou une pathologie inflammatoire systémique ; la pars planite constitue une entité d'UI spécifique, définie par l'association d'ú ufs de fourmis, de banquises et l'absence d'étiologie [1]. Néanmoins, certains auteurs soulignent l'ambiguïté de cette définition, mêlant diagnostic topographique et étiologique [2]. Il semblerait plus clair de définir l'UI comme une inflammation de la pars plana, de la rétine et de la choroïde périphérique sans lésion focale rétinienne ou choroïdienne en arrière de la base du vitré, et de réserver le terme de pars planite à une entité topographique pure, caractérisée par la présence de banquises, sans préjuger de l'origine inflammatoire, infectieuse ou idiopathique de l'atteinte.

#### ■ ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des UI varie de 1,2 à 4 cas pour 100 000 habitants en France et aux États-Unis [3, 4] et les UI représentent 5 à 26,7 % des uvéites de l'enfant [3, 5, 6]. Elles touchent principalement les enfants entre 6 et 10 ans [7, 8] et sont le plus souvent bilatérales, même si souvent asymétriques, avec parfois seulement quelques cellules dans le vitré de l'ú il le moins atteint. La majorité des UI de l'enfant demeure idiopathique [9, 10] et d'étiopathogénie inconnue.

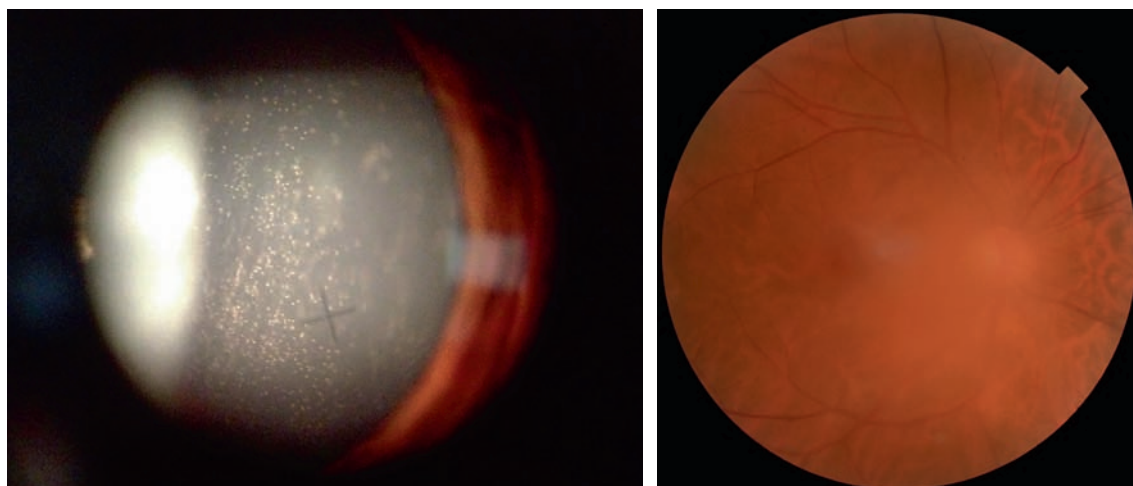
#### ■ CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES FONCTIONNELLES ET PHYSIQUES

Myodésopsies et flou visuel sont les signes d'appel les plus fréquemment retrouvés mais l'UI peut être asymptomatique et de découverte fortuite. Il existe parfois une baisse d'acuité visuelle importante secondaire à une hyalite dense (fig. 14-10) ou un ú dème maculaire.

Le diagnostic d'UI repose sur l'examen attentif du vitré qui révèle la présence de cellules vitréennes, mieux vues et quantifiables dans le vitré antérieur, d'un haze vitréen dont l'intensité est déterminée par la visibilité du fond d'ú il (tableau 14-6) [1], d'ú ufs de fourmis prenant la forme d'agrégats blanc-jaune dans le vitré moyen et en périphérie inférieure (fig. 14-11), et d'exsudats de la pars plana, appelés banquises (fig. 14-12). L'examen du fond d'ú il peut également retrouver des périphlébites rétinienne périphériques, un ú dème papillaire et un ú dème maculaire. L'inflammation antérieure de contiguïté est souvent modeste voire absente.

#### ■ COMPLICATIONS

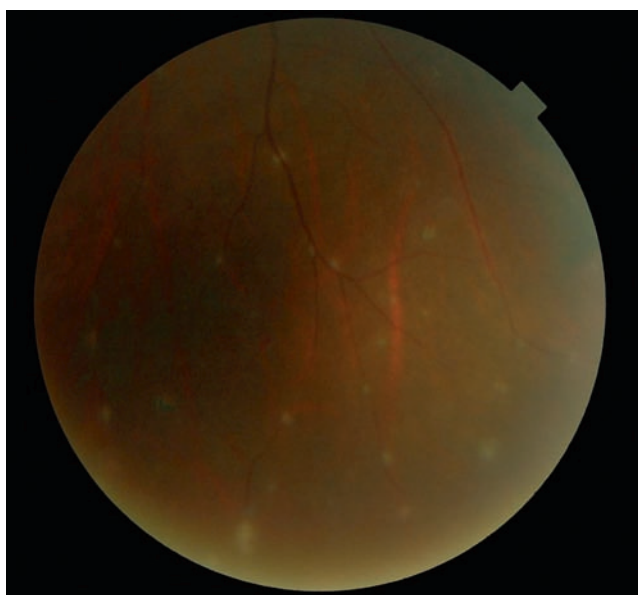
En raison du caractère asymptomatique de l'inflammation à la phase initiale, a fortiori chez les jeunes enfants, les UI peuvent causer une atteinte fonctionnelle irréversible en cas de diagnostic tardif et de lésions tissulaires sévères [11]. Les complications les plus souvent rencontrées sont l'ú dème maculaire cystoïde (25,7 à 47,7 % des cas selon les études [12 ±14] avec un délai moyen de survenue de 5,7 ans [15]) et la cataracte. Suivent les condensations vitréennes, qui, lorsqu'elles sont antérieures, peuvent être confondues avec une cataracte sous-capsulaire postérieure chez les plus jeunes enfants, la papillite, rarement à l'origine d'une atrophie optique, et les vascularites. D'autres complications cécitantantes sont moins fréquentes. La kératopathie en bandelette témoigne très volontiers d'un début d'inflammation dans l'enfance même si elle peut survenir à tout âge. Le glaucome est rare. La cause la plus



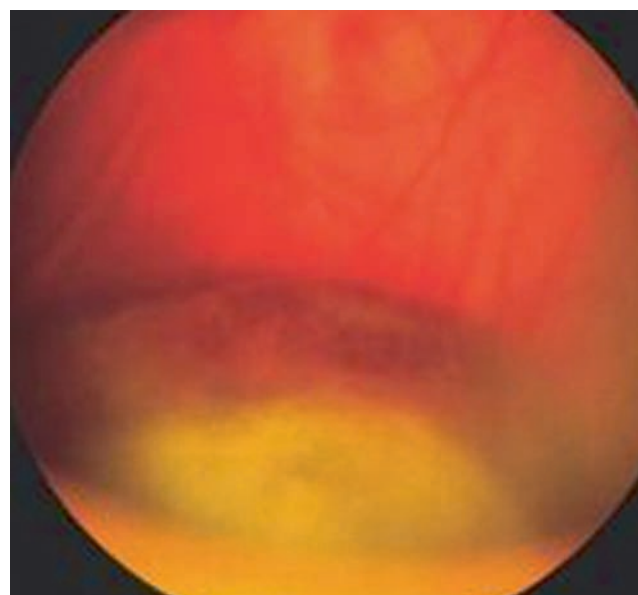
**Fig. 14-10** Hyalite au cours d'une uvéite intermédiaire idiopathique. a. Tyndall cellulaire vitréen antérieur. b. Haze vitréen.

Tableau 14-6 ± Quantification standardisée des Tyndall vitréens [10].

Grades	Tyndall cellulaire vitréen		Haze vitréen
	Nombre de cellules vues en rétro-illumination	Description	Description
0	0-1	Clair	Clair
0,5+	2-20	Opacités rares	–
1+	21-50	Opacités dispersées	Seules les fibres optiques sont floues
2+	51-100	Opacités modérées	Vaisseaux et nerf optique visibles mais flous
3+	101-250	Opacités nombreuses	Seul le nerf optique est visible
4+	> 250	Opacités denses	Fond d'œil non visible



**Fig. 14-11** Œufs de fourmis en inférieur au cours d'une uvéite intermédiaire idiopathique.



**Fig. 14-12** Banquise inférieure au cours d'une uvéite intermédiaire idiopathique.

fréquente des hémorragies intravitréennes de l'enfant est l'UI [16]. En effet, les néovaisseaux papillaires et sous-rétiniens péripapillaires, témoins d'une inflammation sévère, ainsi que la néovascularisation des banquises, peuvent saigner. Les décollements de rétine, rhégmatoïdes, tractionnels ou exsudatifs, volontiers inférieurs, sont rares. On retrouve également quelques rétinosis inférieurs, spécificité pédiatrique, dont la physiopathologie est discutée (gliose à l'ora serrata induite par les banquises ou angiogenèse périphérique en rapport avec l'inflammation chronique), quelques trous maculaires et ectopies maculaires. Enfin, il peut coexister un certain degré d'amblyopie si des complications obstruant l'axe visuel surviennent et persistent pendant la période de maturation corticale visuelle principalement avant 6 ans.

## ■ IMAGERIE OPHTALMOLOGIQUE

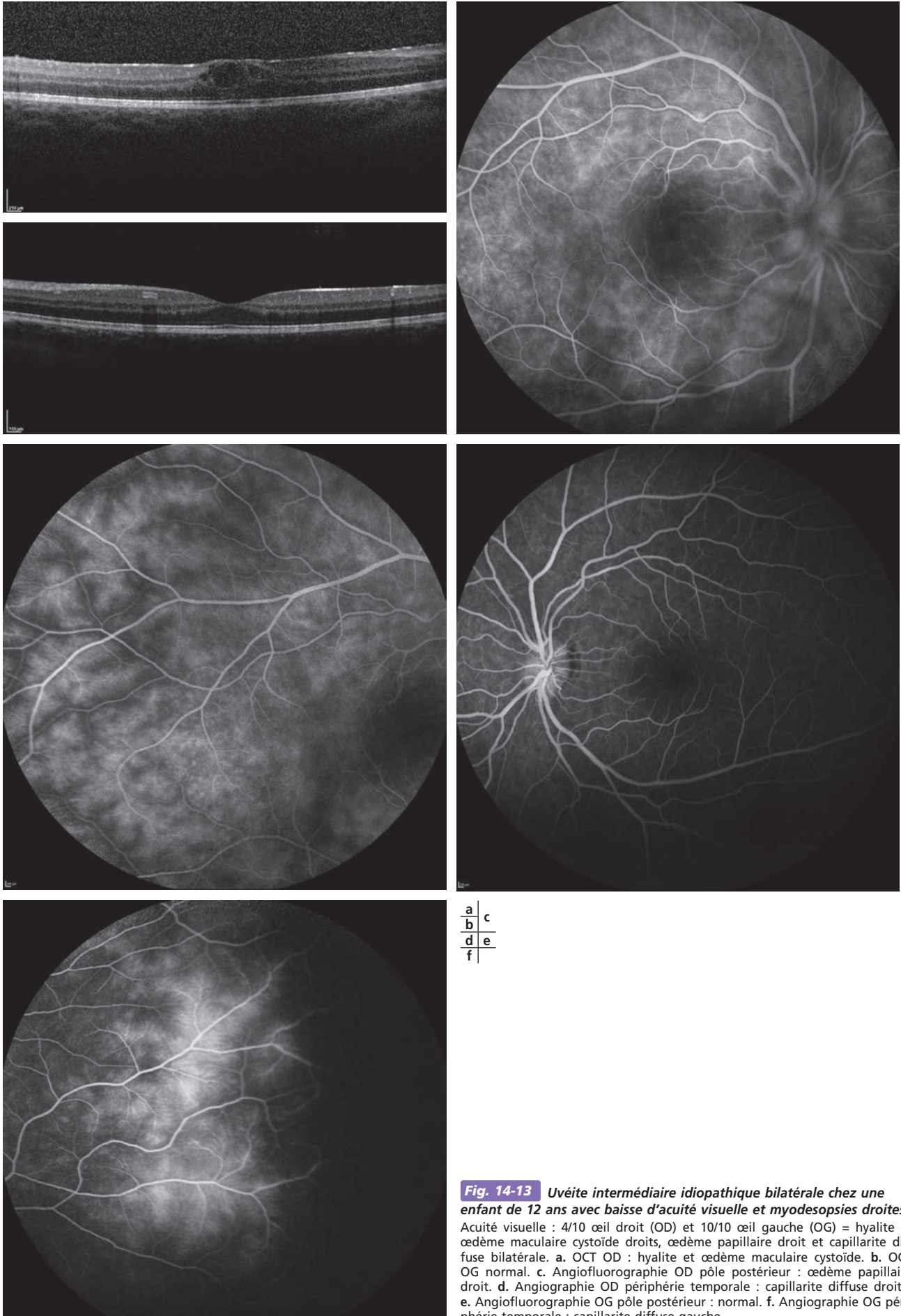
Les rétiniographies en couleurs, réalisées à la phase initiale, sont indispensables pour documenter le haze vitréen et les complications rétinienne associées aux UI afin de mieux apprécier l'évolution et la réponse au traitement des UI (fig. 14-13).

Examen rapide et non invasif, la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) offre de nombreux éléments diagnostiques, pronostiques et de suivi. Si elle permet de visualiser les cellules vitréennes à l'interface vitréomaculaire, elle permet surtout de réaliser une évaluation quantitative et qualitative objective des complications maculaires : údèmes macu-

lares (údème maculaire cystoïde, épaississement maculaire diffus ou périfovéolaire, décollement séreux rétinien) et leurs séquelles à type d'atrophie maculaire et syndromes de l'interface vitréomaculaire (membrane épitréienne, syndrome de traction vitréomaculaire, trou maculaire). L'altération de la ligne IS/OS (*inner segment/outer segment*) serait un marqueur pronostique péjoratif de récupération visuelle [17].

L'angiographie à la fluorescéine a été remplacée par l'OCT pour le diagnostic et le suivi de l'údème maculaire inflammatoire associé aux UI pédiatriques, mais elle garde une place de choix pour mettre en évidence et suivre la réponse thérapeutique des lésions vasculaires et papillaires inflammatoires fréquemment associées aux UI pédiatriques : périphlébites et capillarites volontiers périphériques et dans la région des banquises, néovaisseaux rétinien et papillite parfois infracliniques. Quant à l'angiographie au vert d'indocyanine, elle ne trouve sa place que pour éliminer une inflammation choroïdienne infraclinique à la phase initiale.

L'échographie peut s'avérer utile lorsqu'une membrane cyclitique, une cataracte, une hyalite dense ou une hémorragie intravitréenne rendent l'examen du fond d'œil impossible ou incomplet. Plus performante que l'échographie conventionnelle (8 à 10 Hz), l'échographie *ultrasound biomicroscopy* (UBM) permet de visualiser avec précision la région de la pars plana et de mettre en évidence banquises, membranes cyclitiques, membranes vitréennes et tractions vitréorétiniennes périphériques.



a	c
b	e
d	f

**Fig. 14-13** Uvéite intermédiaire idiopathique bilatérale chez une enfant de 12 ans avec baisse d'acuité visuelle et myodesopsies droites. Acuité visuelle : 4/10 œil droit (OD) et 10/10 œil gauche (OG) = hyalite et œdème maculaire cystoïde droits, œdème papillaire droit et capillarite diffuse bilatérale. a. OCT OD : hyalite et œdème maculaire cystoïde. b. OCT OG normal. c. Angiofluorographie OD pôle postérieur : œdème papillaire droit. d. Angiographie OD périphérie temporale : capillarite diffuse droite. e. Angiofluorographie OG pôle postérieur : normal. f. Angiographie OG périphérie temporale : capillarite diffuse gauche.

## ■ DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic des UI est clinique mais l'absence d'ú uf de fourmi ou de banquise peut faire errer le diagnostic, surtout si le fond d'ú il périphérique, notamment avec indentation sclérale, n'est pas bien visualisé.

L'UI chronique ne doit pas être confondue avec l'AJI, d'évolution également chronique et asymptomatique et partageant les mêmes complications. L'atteinte antérieure au premier plan et la présence d'une arthrite chronique peuvent redresser le diagnostic. De même, il faut savoir différencier l'UI de l'iridocyclite de Fuchs, unilatérale, et caractérisée par une hyalite à gros grains associée à des précipités rétrocornéens diffus parfois stellaires, une atrophie irienne avec ou sans hétérochromie et l'absence d'ú dème maculaire. Enfin, une pathologie systémique, inflammatoire, infectieuse ou tumorale doit être éliminée (tableau 14-7).

## ■ ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution naturelle des UI est variable : 10 % d'évolution spontanément favorable, 59 % d'évolution chronique avec exacerbations et 31 % d'évolution chronique avec peu d'exacerbations, et 70 % de complications cécitantes. Le pronostic dépend avant tout de la sévérité et de la durée de l'inflammation vitréenne. Paroli et al. ont identifié les facteurs de mauvais pronostic suivants : l'âge de début inférieur à 10 ans, le sexe masculin, la durée d'évolution au moment du diagnostic supérieure à 3 ans, la présence de cellules en chambre antérieure, la sévérité du haze vitréen, la présence d'ú ufs de fourmi, de banquises et/ou d'un ú dème maculaire [12]. Seuls des contrôles réguliers permettent d'établir une stratégie thérapeutique adaptée.

## ■ TRAITEMENT

Le traitement des UI n'est pas consensuel. Actuellement, l'indication repose plus sur la sévérité de l'UI que sur l'acuité visuelle elle-même [11]. En effet, il semblerait qu'un traitement précoce et agressif offre une meilleure récupération visuelle qu'un traitement initié tardivement lorsque l'acuité visuelle atteint le pallier de 5/10 avec des lésions tissulaires souvent déjà irréversibles. La mise en route d'un traitement est indiquée lorsqu'il existe un ú dème maculaire cystoïde, une hyalite altérant la fonction visuelle (baisse d'acuité visuelle et/ou altérations campimétriques), une vascularite, des banquises importantes ou des lésions témoignant d'une inflammation chronique destructrice telles qu'une kératopathie en bandelettes ou une cataracte.

**Tableau 14-7 ± Étiologies des uvéites intermédiaires de l'enfant et bilan en résultant.**

Inflammatoires	Sarcôidose, granulomatose systémique juvénile familiale, sclérose en plaques, maladie de Behçet
Infectieuses	Lyme, toxocarose, tuberculose, syphilis, maladie des griffes du chat, HTLV-1
Tumorales	Lymphome intra-oculaire primitif
Bilan	Examen clinique systémique pédiatrique, numération formule sanguine, bilan hépatique complet, bilan rénal, enzyme de conversion de l'angiotensine, Quantiferon-TB®, sérologie TPHA-VDRL, Lyme, maladie des griffes du chat, toxocarose, HTLV-1, radiographie pulmonaire, IRM cérébrale

HTLV-1 : *human T cell leukemia virus 1* ; IRM imagerie par résonance magnétique ; TPHA-VDRL : *treponema pallidum haemagglutinations assay-venereal disease research laboratory*.

Lorsqu'il est indiqué, le traitement de référence des UI reste la corticothérapie. Les corticoïdes topiques ne sont efficaces que sur l'atteinte antérieure, a fortiori chez les patients phaques. Les corticoïdes péri-oculaires (injections sous-conjonctivales de 4 à 12 mg de dexaméthasone, voire sous-ténoniennes de 40 mg de triamcinolone) ou intra-oculaires (implants de 700 µg dexaméthasone) sont efficaces [18] et utilisables lorsque l'atteinte est très asymétrique ou pour passer un cap inflammatoire avec certaines limites à connaître : efficacité temporaire pour une pathologie chronique évoluant sur plusieurs années ; injections à réaliser sous anesthésie générale chez le jeune enfant ; cataracte et glaucome cortisonique préjudiciables à terme. En cas d'atteinte sévère, a fortiori si elle est bilatérale, il est préférable d'initier le traitement par une corticothérapie systémique (prednisone 1 à 1,5 mg/kg/j) diminuée progressivement voire d'y associer 3 injections intraveineuses de méthylprednisolone (10 mg/kg/j ± max. 1 g/j ± sur 3 jours ou sur 6 jours à raison d'un jour sur deux) initialement si l'on souhaite une action anti-inflammatoire rapide et intense.

En deuxième intention en cas de cortico-dépendance à un seuil inacceptable, il convient d'associer un traitement immunosuppresseur d'épargne cortisonique : méthotrexate, azathioprine ou mycophénolate mofétil, selon les habitudes des cliniciens ophtalmologistes et pédiatres. Le long délai d'efficacité de ces molécules nécessite de poursuivre la corticothérapie initialement et d'attendre au minimum 8 semaines avant de juger qu'elles sont inefficaces.

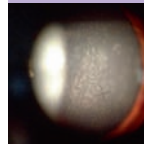
Enfin, en troisième intention, les biothérapies peuvent être utilisées : anti-TNF- $\alpha$  (infliximab ou adalimumab) ou interféron  $\alpha$  ou  $\beta$ . L'utilisation des anti-TNF- $\alpha$  doit être prudente en raison du risque d'association entre UI et sclérose en plaques (SEP) et du risque accru de pathologies démyélinisantes avec les anti-TNF- $\alpha$ .

Dans certains cas, il peut être nécessaire de réaliser une vitrectomie lorsqu'il existe une baisse d'acuité visuelle en rapport avec des condensations vitréennes, une hémorragie intravitréenne, un décollement de rétine, une membrane épitréminienne, une traction vitréomaculaire ou un ú dème maculaire résistant au traitement médical. La chirurgie de la cataracte peut être réalisée dans de bonnes conditions avec de bons résultats si les règles suivantes sont respectées : contrôle inflammatoire préopératoire de 3 mois minimum, chirurgie soigneuse, implant acrylique hydrophobe dans le sac, contrôle inflammatoire per- et postopératoire.

La cryothérapie des banquises a été supplantée par les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs. Quant à la photocoagulation laser, elle garde une place dans le traitement des néovaisseaux rétinien périphériques, en adjonction au traitement médical.

### L'essentiel

- Les UI de l'enfant, le plus souvent idiopathiques, de nature chronique et insidieuse, peuvent être cécitantes. Elles sont plus sévères que chez l'adulte et le retard de prise en charge diagnostique et thérapeutique peut être à l'origine d'atteintes anatomiques et fonctionnelles irréversibles.
- Un traitement précoce et agressif des atteintes inflammatoires sévères semble plus efficace pour préserver la fonction visuelle de ces enfants atteints d'UI qu'un traitement initié lorsque l'acuité visuelle chute en dessous de 5/10.
- Une prise en charge médicale par étapes avec corticoïdes, immunosuppresseurs puis immunomodulateurs puis chirurgicale avec vitrectomie, voire photocoagulation laser semble efficace pour limiter les dégâts tissulaires et fonctionnels liés aux complications des UI.



## Uvéites liées à HTLV-1

### ■ GÉNÉRALITÉS

HTLV-1 (*human T-cell leukemia virus-1*) est un provirus à ADN intégré au génome des lymphocytes T, responsable de leucémies et de lymphomes et impliqué dans l'ú il sous une forme infiltrative ou par infections opportunistes notamment à CMV. Dans les zones endémiques (Caraïbes, Afrique centrale, Japon), il a été démontré que la séroprévalence pour HTLV-1 était plus élevée dans le groupe des uvéites idiopathiques, notamment chez l'enfant, que dans le groupe contrôle [19]. Ces résultats suggèrent l'existence d'une entité clinique distincte : l'uvéite liée à HTLV-1, avec 3 % d'enfants et d'adolescents atteints.

### ■ MANIFESTATIONS CLINIQUES

#### ATTEINTES SYSTÉMIQUES

Classiquement responsable d'hémopathies malignes, le virus est également associé à des atteintes inflammatoires pulmonaires [20] ou thyroïdiennes comme la maladie de Basedow [21].

#### UVÉITES

Les manifestations oculaires sont variées et diffèrent d'une zone d'endémie à une autre. La maladie a un début souvent brutal uni- ou bilatéral avec des myodésopsies, une gêne ou un flou visuel. Il s'agit en effet d'une uvéite intermédiaire dans 60 % des cas, suivie d'une panuvéite (23 %), d'une uvéite antérieure (14 %) puis plus rarement d'une vascularite rétinienne à vitré clair (2 %) [22]. L'atteinte typique se présente comme une hyalite modérée à sévère (opacités vitréennes quasi constantes), accompagnée d'une réaction inflammatoire antérieure minime (précipités rétrocornéens en grasse de mouton dans 18 % des cas, fibrine et hypopion < 2 % des cas) et d'une vascularite rétinienne modérée non occlusive, sans lésion chorioretinienne. Il peut exister une hyperhémie papillaire d'évolution favorable avec la régression de l'inflammation et un ú dème maculaire cystoïde. Alors que les vascularites sont plus fréquentes au Japon, les kératoconjonctivites sèches et kératites interstitielles atteignent plutôt les populations des Caraïbes et d'Afrique centrale. Le pronostic est globalement bon même si l'uvéite à HTLV-1 récidive dans 50 à 60 % des cas. Dix pour cent des patients présentent néanmoins à terme une acuité visuelle inférieure à 3/10 en raison de complications : cataracte (20 %), glaucome (16 %), membrane épitrétiennne (6 %) ou ú dème maculaire cystoïde (4-6 %).

### ■ DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination chez des enfants dont la sérologie HTLV-1 est positive. Sarcoidose, maladie de Behçet et pars planite doivent être exclues. De même, le fond d'ú il attentif doit rechercher des lésions rétinienne en faveur d'une nécrose rétinienne virale ou d'une candidose.

### ■ TRAITEMENT

Les corticoïdes sont très efficaces : sous forme topique en cas d'atteinte antérieure, péri- ou intra-oculaire lorsque l'atteinte intermédiaire est unilatérale et invalidante, et per os lorsque l'atteinte est bilatérale (0,5 mg/kg/j) avec diminution progressive sur 3 à 4 semaines).

### L'essentiel

- L'uvéite intermédiaire dysimmunitaire est la manifestation la plus fréquente des atteintes inflammatoires oculaires à HTLV-1. Néanmoins, il existe une variabilité phénotypique d'une zone d'endémie à l'autre avec une prédominance de vascularites au Japon.
- L'uvéite à HTLV-1 est un diagnostic d'élimination de pronostic globalement bon chez des enfants avec une sérologie positive, cortico-sensible mais récidivante.

## Maladie de Lyme

### ■ GÉNÉRALITÉS

La borréliose de Lyme est une zoonose non alimentaire fréquente présente en France<sup>2</sup>, en Europe, en Amérique du Nord et dans les régions tempérées de l'Asie. L'incidence non rare et l'existence d'un traitement préventif des complications tissulaires à la phase tardive justifient l'existence d'une surveillance épidémiologique assurée par le réseau Sentinelles et le Centre national de référence des *Borrelia* (centre hospitalo-universitaire de Strasbourg) [23].

En Europe, la bactérie en cause dans la maladie de Lyme est principalement *Borrelia burgdorferi sensu lato* (B. sl.). En France, elle est transmise d'avril à novembre par morsure de tique du genre *Ixodes ricinus*, vivant dans les forêts de feuillus, sous-bois, pâtures, prairies, zones boisées péri-urbaines et parcs en ville.

### ■ MANIFESTATIONS CLINIQUES

#### ATTEINTE SYSTÉMIQUE

L'atteinte systémique est caractérisée par trois stades évolutifs de survenue très variable. L'érythème chronique migrant (ECM) du stade 1 apparaît au niveau du site d'inoculation dans 44 à 77 % des cas [23] entre le 3<sup>e</sup> et le 30<sup>e</sup> jour après la morsure de tique (passée inaperçue dans 50 % des cas) et disparaît spontanément en 3 à 4 semaines. L'atteinte neurologique, cutanée, musculosquelettique, cardiaque ou oculaire, du stade 2 survient entre quelques jours à quelques semaines après la morsure en l'absence de traitement antibiotique. Après plusieurs mois d'évolution sans traitement, 10 % des patients développent une arthrite, manifestation la plus fréquente du stade 3, parfois associée à une atteinte neurologique, cutanée ou oculaire [24].

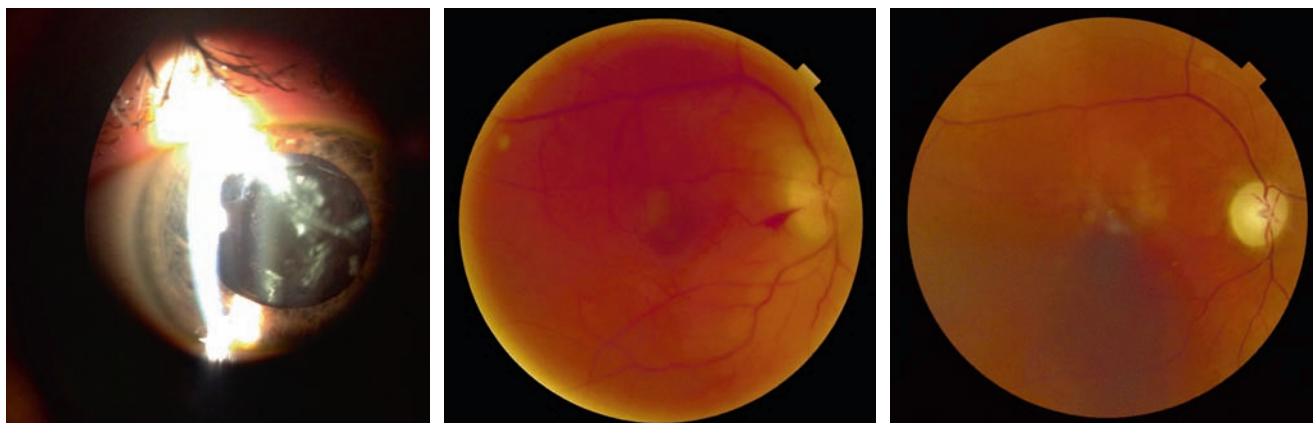
#### ATTEINTE OCULAIRE

Le spectre de l'inflammation oculaire attribuée à la maladie de Lyme est large et mal connu. L'uvéite est le plus souvent bilatérale et survient aux stades tardifs de la maladie : stades 2 (1 % d'atteinte ophtalmologique [23]) et 3.

On peut observer des conjonctivites aiguës modérées au stade 1, des kératites stromales ou interstitielles au stade 3 ou des uvéites par atteinte pathogène directe du spirochète et/ou par inflammation secondaire à la réaction immunitaire contre lui. L'uvéite antérieure peut être granulomateuse ou non, avec des précipités rétrocornéens granulomateux et/ou des nodules iriens [25]. L'uvéite intermédiaire est l'atteinte oculaire liée à la maladie de Lyme la plus fréquente. La hyalite, parfois importante, peut être accompagnée d'une réaction inflammatoire antérieure (fig. 14-14),

2. Voir <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borréliose-de-Lyme/Donnees-epidemiologiques>.





**Fig. 14-14** *Maladie de Lyme OD.*

a | b | c

a. Lampe à fente initiale : Tyndall cellulaire et remaniements vitréens antérieurs. b. Rétinographie non mydriatique initiale : haze 2+ et œdème papillaire avec hémorragie péripapillaire temporale. c. RNM après traitement par ceftriaxone par voie intraveineuse (IV), méthylprednisolone IV 3 jours et relais prednisone per os : régression de la hyalite et atrophie optique séquellaire.

d'une papillite et d'une vascularite. Elle répond habituellement bien aux antibiotiques. Une atteinte inflammatoire postérieure est également possible sous la forme d'une neurorétinite ou d'une choroïdite multifocale uni- ou bilatérale, avec ou sans hyalite, prenant l'aspect d'une épithéliopathie en plaques et parfois compliquée d'un décollement de rétine exsudatif. On retrouve enfin des vascularites rétiniennes artérielles ou veineuses ou capillarites parfois occlusives. Quelques cas de panuvéites et d'endophtalmies ont été décrits. Par ailleurs, la maladie de Lyme peut être à l'origine de myosites orbitaires et, plus communément, d'atteintes neuro-ophtalmologiques associant paralysie faciale périphérique, paralysie du VI (directe ou indirecte par hypertension intracrânienne) et plus rarement paralysie du III, du IV ou du V. On retrouve enfin des atteintes papillaires, papillites, névrites optiques, neuropathies optiques ou ūdème papillaire de stase, et des anomalies pupillaires telles qu'une mydriase paralytique, une pupille tonique d'Addie ou un syndrome de Claude-Bernard-Horner [26].

## ■ DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de la maladie de Lyme repose sur un faisceau d'arguments épidémiologique et anamnestique (morsure de tique dans une région endémique et ECM, clinique, atteinte inflammatoire oculaire compatible), et biologique (sérologies positives). La sérologie ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) doit être confirmée par *Western blot* afin de limiter les faux positifs. Il est également possible de mettre en évidence *B. burgdorferi* par PCR [23] dans l'humeur aqueuse ou dans le vitré, même si la sensibilité

n'est pas parfaite chez l'enfant, et la nécessité de pratiquer ces prélèvements sous anesthésie générale limite leur réalisation.

Sarcoïdose, tuberculose et syphilis, entités uvéitiques inflammatoires également polymorphes doivent être éliminées.

## ■ TRAITEMENT

L'antibiothérapie générale est adaptée à l'expression clinique systémique et oculaire de la maladie de Lyme [25]. En cas d'uvéite, il n'y a pas de schéma clairement établi. Doxycycline et ceftriaxone peuvent être utilisées (tableau 14-8). Une corticothérapie locale ou générale sera associée selon l'importance de la réaction inflammatoire oculaire [23].

En termes de prévention, il est recommandé d'éviter les zones infestées de tiques et de procéder à un examen cutané des enfants au retour de balades pour ablation précoce de la tique en cas de morsure. En cas de morsure de tique chez l'enfant, une antibio-prophylaxie sera initiée au cas par cas dans les situations à haut risque de contamination (piqûres multiples, long délai d'attachement, fort taux d'infestation connu) (tableau 14-8).

### L'essentiel

La maladie de Lyme est une zoonose fréquente à l'origine d'atteintes inflammatoires oculaires polymorphes, notamment uvéales intermédiaires chez l'enfant, de diagnostic difficile (faisceau d'arguments épidémiologique, anamnestique, clinique et biologique) mais accessibles au traitement antibiotique.

**Tableau 14-8** ± Antibiothérapie des uvéites de la maladie de Lyme [23].

Antibiotiques	Indications	Contre-indications	Posologie
Doxycycline PO	Première intention uvéites modérées sans atteinte neuro-ophtalmologique associée	Avant 8 ans	4 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser 200 mg/j durant 14 à 21 j
	Préventif si situation à haut risque de contamination		200 mg monodose
Ceftriaxone IV ou IM	Deuxième intention Uvéites d'emblée sévères ou associées à une atteinte neuro-ophtalmologique Première intention avant 8 ans	Allergie connue aux céphalosporines ou aux pénicillines	100 mg/kg/j en 1 prise sans dépasser 2 g/j durant 21 à 28 j
Amoxicilline PO	Préventif si situation à haut risque de contamination avant 8 ans	Allergie connue aux pénicillines	50 mg/kg/j en 3 prises sans dépasser 3 g/j durant 10 j

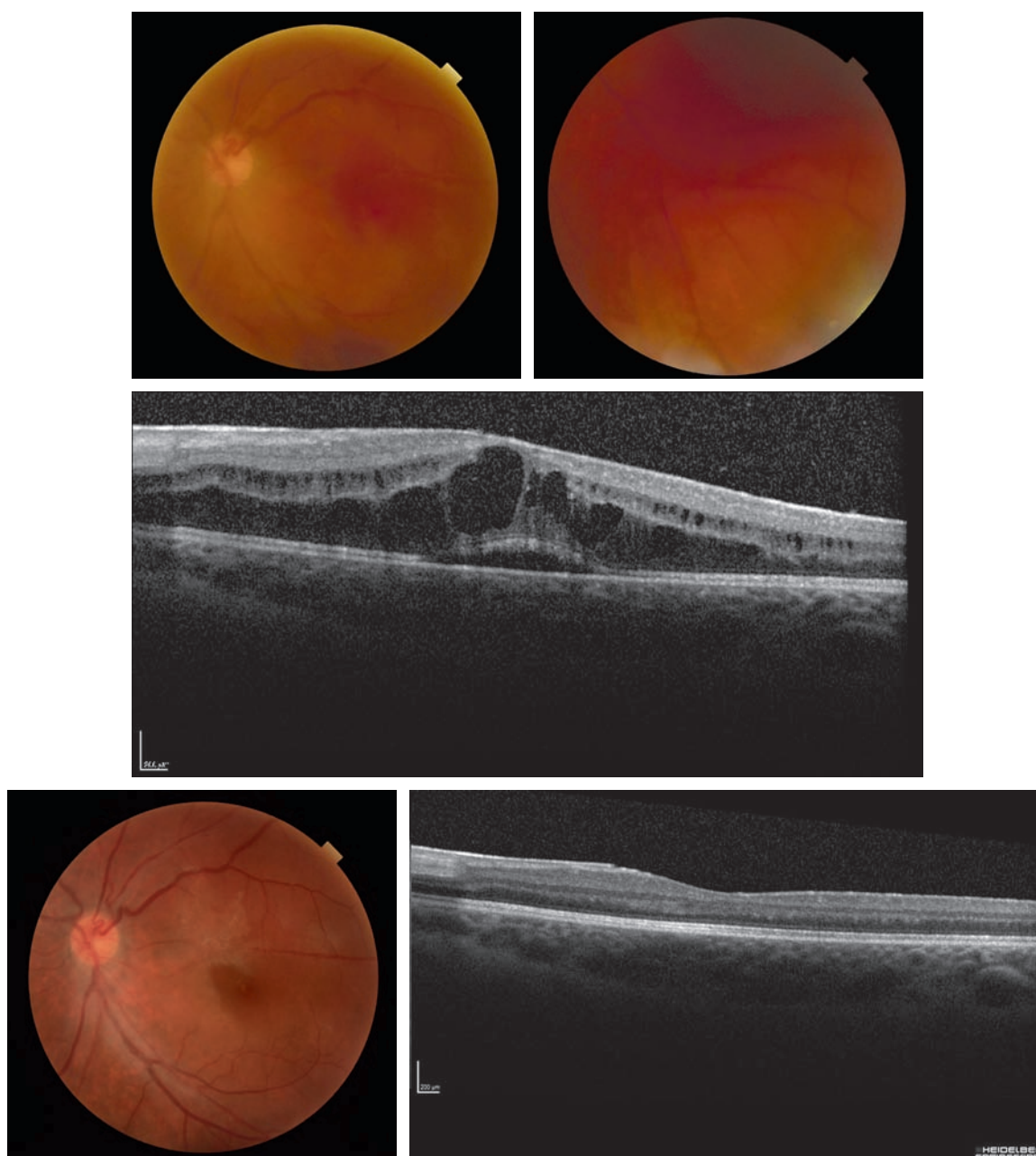
IM : (voie) intramusculaire ; IV : (voie) intraveineuse ; PO : per os.

## ■ Toxocarose oculaire

### ■ GÉNÉRALITÉS

La toxocarose est une zoonose parasitaire cosmopolite transmise par *Toxocara canis*. La prévalence de la maladie est d'autant plus grande que les conditions socio-économiques sont défavorables [27, 28]. En effet, les enfants se contaminent par géophagie ou ingestion d'aliments souillés par les déjections canines et par contact avec les chiots. Ils ingèrent des œufs embryonnés

contenant des larves infestantes qui, une fois libérées dans l'intestin grêle, migrent à travers la paroi intestinale où elles gagnent la circulation lymphatique et sanguine. L'atteinte oculaire se fait probablement via la circulation choroïdienne. Une réaction inflammatoire granulomateuse à éosinophiles intense autour de la larve stoppe le cycle parasitaire mais est à l'origine de lésions tissulaires notamment tractionnelles destructrices. On peut observer un syndrome de *larva migrans* viscéral ou oculaire. La majorité des patients avec une sérologie positive sont asymptomatiques et ceux atteints d'une forme oculaire ne présentent que rarement des signes systémiques (fig. 14-15).



**Fig. 14-15** Toxocarose OG chez un enfant de 10 ans de découverte fortuite au cours d'un examen systématique. Acuité visuelle 1,2/10 cataracte sous-capsulaire postérieure au contact d'une hyalite antérieure « tractionnelle ».

a, b. RNM initiale : haze 3+ et granulome rétinien unique avec tractions vitréorétiniennes périphériques non vues : RNM du pôle postérieur (a) ; RNM de la périphérie inférotemporale (b). c. OCT initiale : hyalite, membrane épirétinienne et œdème maculaire cystoïde. d, e. RNM (d) et OCT (e) après traitement par albendazole et corticoïdes IV, puis relais per os, puis injection sous-conjonctivale de triamcinolone = résolution de l'œdème maculaire avec membrane épirétinienne et remaniements vitréens tractionnels postérieurs minimes, tractions vitréorétiniennes périphériques sur foyer cicatriciel sans décollement de rétine non vues.

## ■ MANIFESTATIONS CLINIQUES

### ATTEINTE SYSTÉMIQUE

Le syndrome de *larva migrans* viscéral touche les enfants de moins de 3 ans, allant du syndrome pseudo-grippal isolé au tableau multiviscéral parfois mortel, accompagné d'une hyperéosinophilie.

### ATTEINTE OCULAIRE

À distance de l'atteinte systémique, la toxocarose oculaire est typiquement unilatérale chez des enfants plus âgés, jusqu'à l'adolescence [29], et en bonne santé, révélée principalement par une leucocorie, un strabisme, une baisse d'acuité visuelle ou des myodésopsies [30].

Le granulome rétinien, plus souvent périphérique que postérieur dans l'aire maculaire, rarement dans le nerf optique, prend l'aspect d'une masse blanche ou grise, souvent non hémorragique, en relief et entourée de plis rétiens radiaires vers la papille. La hyalite est constante mais variable, caractérisée par des cordages vitréens vers le vitré adjacent, la papille, voire la macula. L'inflammation antérieure est minime et la pression intra-oculaire normale. Plus rarement et chez les plus jeunes enfants, on retrouve une hyalite dense et un décollement de rétine exsudatif, un hypopion, de la fibrine en chambre antérieure et une membrane cyclitique sur un  $\cup$  il habituellement blanc et non douloureux, un tableau d'endophtalmie chronique faisant suspecter un rétinoblastome ou un corps étranger intra-oculaire.

L'inflammation régresse spontanément lorsque la larve meurt mais l'évolution cicatricielle fibrotique est à l'origine de lésions tissulaires irréversibles potentiellement cécitantes : cicatrice du pôle postérieur,  $\cup$  dème maculaire, membrane épitrétiennne, plis rétiens, décollement de rétine, membrane néovasculaire choroïdienne, remaniements vitréens denses, cataracte, glaucome néovasculaire et ptise.

La toxocarose oculaire peut également se présenter sous d'autres formes : une neurorétinite diffuse unilatérale subaiguë (*diffuse unilateral subacute neuroretinitis* [DUSN]) [31] à la phase initiale de laquelle on peut identifier le nématode sous-rétinien mobile ; une neuropathie optique inflammatoire ; une occlusion de l'artère centrale de la rétine ; une uvéite intermédiaire isolée. Les atteintes antérieures sont possibles : kératites et kératoconjunctivites, cataracte et nématode intracristallinien. Rarement, la toxocarose entraîne des hémorragies rétiennes isolées, une iridocyclite, des granulomes en chambre antérieure ou des lésions orbitaires.

## ■ DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic est clinique, confirmé par la positivité des sérologies oculaires ELISA et *Western blot* dans l'humeur aqueuse ou le vitré. Le test ELISA sérique est positif à des taux très variables et peut être négatif sans exclure le diagnostic. L'hyperéosinophilie n'est parfois présente que dans les liquides oculaires. L'examen parasitologique des selles est inutile car toujours négatif.

L'échographie en mode B montre une masse solide hyperréflexive parfois calcifiée [32] sans corps étranger, des tractions vitréennes tendues entre le granulome et le pôle postérieur voire un décollement de rétine. L'UBM visualise mieux l'aspect pseudokystique ou le granulome de la pars plana. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) orbitaire retrouve un hypersignal T1 et T2. La tomographie n'apporte pas d'élément utile.

Le diagnostic différentiel principal est le rétinoblastome, qui peut ou pouvait être à l'origine de nombreuses énucléations dans la crainte de ce diagnostic en cas de formes évoluées avec décollement de rétine. En faveur du rétinoblastome, on retient : l'âge de révélation souvent plus précoce (< 2 ans) ; le caractère éventuellement bilaté-

ral ; l'aspect bulleux du décollement de rétine ; l'extension sous-rétinienne de la lésion sans remaniement vitréen ni cataracte ; les calcifications intratumorales ; un hypersignal en IRM seulement en T1. La toxocarose peut également mimer une maladie de Coats, une rétinopathie du prématuré, une vitrorétinopathie exsudative familiale, une hyperplasie du vitré primitif, une toxoplasmose ou une endophtalmie endogène ou post-traumatique (corps étranger intra-oculaire).

## ■ TRAITEMENT

La larve oculaire est inaccessible au traitement médical. Vivante, elle poursuit sa migration intra-oculaire puis meurt et reste en place. La corticothérapie systémique précoce, adaptée à la sévérité de l'inflammation et associée à l'albendazole (tableau 14-9) [33], diminue la hyalite et les séquelles tractionnelles. La tentative d'ablation chirurgicale de la larve est vaine car souvent difficile d'accès, génératrice d'inflammation et source de complications. Seul le décollement de rétine justifie une chirurgie endoculaire à la phase active. La vitrectomie, diagnostique et thérapeutique, concerne surtout les complications afin de libérer les tractions vitrorétiniennes pouvant être à l'origine d'un décollement de rétine ou d'une membrane épitrétiennne invalidante.

Le traitement préventif de cette infection intra-oculaire cécitante repose sur les mesures d'hygiène des mains et de préparation des fruits et légumes, la limitation de la géophagie dans les régions chaudes et humides, la vermifugation des animaux domestiques et le respect des règles d'hygiène des espaces publics de jeux (bac à sable, etc.).

### L'essentiel

- ▶ La toxocarose est une zoonose endoculaire grave à laquelle il faut penser devant une hyalite ou un granulome rétinien unilatéral de l'enfant.
- ▶ Le traitement curatif est peu efficace et la prévention via l'hygiène des mains et la vermifugation des chiots est primordiale.
- ▶ Le principal diagnostic différentiel est le rétinoblastome (fig. 14-16).

Tableau 14-9 ± Traitement médical de la toxocarose oculaire.

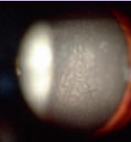
Corticothérapie	Méthylprednisolone IV 10 mg/kg/j durant 3 j	Prednisone PO 1 mg/kg/j durant 7 j, ensuite diminuer progressivement
Antihelminthique	De 1 à 2 ans : albendazole 400 mg/j en deux prises durant 3 à 5 j	À partir de 2 ans : albendazole 800 mg/j en deux prises durant 3 à 5 j

IV : (voie) intraveineuse ; PO : per os.



Fig. 14-16 Rétinoblastome gauche : hypopion et leucocorie gauches chez un enfant de 5 ans adressé pour uvéite.

La convexité vers le haut de l'hypopion correspond à un amas de cellules tumorales.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005 ; 140 : 509-16.
- [2] Khairallah M. Are the Standardization of the Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group criteria for codifying the site of inflammation appropriate for all uveitis problems ? Limitations of the SUN Working Group classification. *Ocul Immunol Inflamm* 2010 ; 18 : 2-4.
- [3] Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California ; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 491-500 ; discussion 500.
- [4] Vadot E. Epidemiology of intermediate uveitis : a prospective study in Savoy. *Dev Ophthalmol* 1992 ; 23 : 33-4.
- [5] Nikkiah H, Ramezani A, Ahmadi H, et al. Childhood pars planitis ; clinical features and outcomes. *J Ophthalmic Vis Res* 2011 ; 6 : 249-54.
- [6] Ganesh SK, Bala A, Biswas J, et al. Pattern of pediatric uveitis seen at a tertiary referral center from India. *Ocul Immunol Inflamm* 2016 ; 24 : 402-9.
- [7] Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 2299-306.
- [8] Heinz C, Schoonbrood S, Heiligenhaus A. Intermediate uveitis in children and young adults: differences in clinical course, associations and visual outcome. *Br J Ophthalmol* 2014 ; 98 : 1107-11.
- [9] Romero R, Peralta J, Sendagorta E, Abelairas J. Pars planitis in children : epidemiologic, clinical, and therapeutic characteristics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2007 ; 44 : 288-93.
- [10] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005 ; 140 : 509-16.
- [11] Ozdal PC, Berker N, Tugal-Tutkun I. Pars Planitis : epidemiology, clinical characteristics, management and visual prognosis. *J Ophthalmic Vis Res* 2015 ; 10 : 469-80.
- [12] Paroli MP, Spinucci G, Monte R, et al. Intermediate uveitis in a pediatric Italian population. *Ocul Immunol Inflamm* 2011 ; 19 : 321-6.
- [13] Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, et al. Pars planitis : epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001 ; 9 : 93-102.
- [14] Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005 ; 112 : 1287-92.
- [15] Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, et al. Pars planitis : a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 144 : 812-7.
- [16] Lauer AK, Smith JR, Robertson JE, Rosenbaum JT. Vitreous hemorrhage is a common complication of pediatric pars planitis. *Ophthalmology* 2002 ; 109 : 95-8.
- [17] Pakzad-Vaezi K, Or C, Yeh S, Forooghian F. Optical coherence tomography in the diagnosis and management of uveitis. *Br J Ophthalmol* 2016 nov 29.
- [18] Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, et al. Outcome of treatment of uveitis macular edema : the multicenter uveitis steroid treatment trial 2-year results. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 2351-9.
- [19] Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, et al. Uveitis associated with human T-cell lymphotropic virus type I. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 114 : 123-9.
- [20] Sugimoto M, Mita S, Tokunaga M, et al. Pulmonary involvement in human T-cell lymphotropic virus type-I uveitis : T-lymphocytosis and high proviral DNA load in bronchoalveolar lavage fluid. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 938-43.
- [21] Yamaguchi K, Mochizuki M, Watanabe T, et al. Human T lymphotropic virus type I uveitis after graves disease. *Br J Ophthalmol* 1994 ; 78 : 163-6.
- [22] Takahashi T, Takase H, Urano T, et al. Clinical features of human T-lymphotropic virus type I uveitis : a long-term follow-up. *Ocul Immunol Inflamm* 2000 ; 8 : 235-41.
- [23] Société de pathologie infectieuse de langue française. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. 16<sup>e</sup> Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, décembre 2006.
- [24] Donta ST. Late and chronic Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002 ; 86 : 341-9, vii.
- [25] Caspers L, Lefebvre P, Kadz B, Willermain F. Uvéites dues à la maladie de Lyme. In : Brézin AP. Dir. Les uvéites. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2010, p. 139-46.
- [26] Wender JT, Cunningham, Emmet T. Borrelia (Lyme disease). In : Zierhut M, et al. Ocular Inflammation. Berlin : Springer Verlag ; 2016, p. 1071-9.
- [27] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ocular toxocariasis--United States, 2009-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 ; 60 : 734-6.
- [28] Carden SM, Meusemann R, Walker J, et al. *Toxocara canis* : egg presence in Melbourne parks and disease incidence in Victoria. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003 ; 31 : 143-6.
- [29] Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, et al. Ocular toxocariasis : epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 1211-7.
- [30] Oréfice F, dos Reis Veloso CE, Alves Costa R, Lambert Oréfice J. Toxocariasis. In : Zierhut M, et al. Ocular Inflammation. Berlin : Springer Verlag ; 2016.
- [31] Sabrosa NA, de Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001 ; 12 : 450-4.
- [32] Morais FB, Maciel AL, Arantes TE, et al. Ultrasonographic findings in ocular toxocariasis. *Arq Bras Oftalmol* 2012 ; 75 : 43-7.
- [33] Urban B, Bakunowicz-Łazarczyk A, Michał S. Clinical features, the effectiveness of treatment and function of vision organ in children and adolescents with ocular toxocariasis. *Klin Oczna* 2008 ; 110 : 364-6.

### 3. TOXOPLASMOSE OCULAIRE

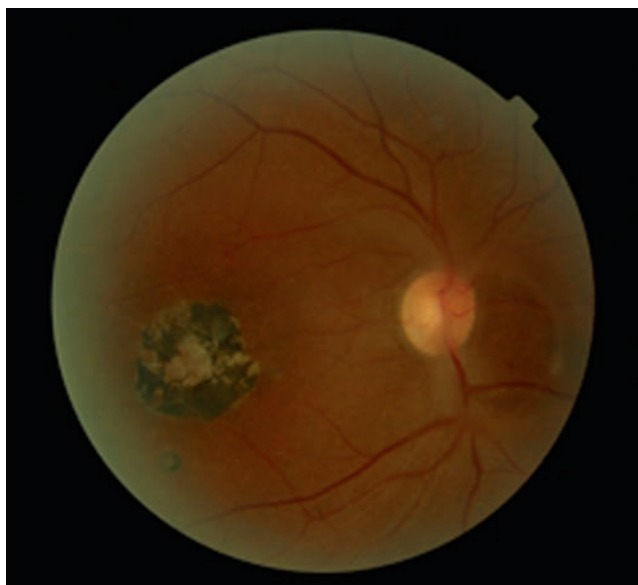
L. KODJIKIAN

La toxoplasmose est une maladie parasitaire caractérisée par son tropisme oculaire. Elle constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde [1]. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire intracellulaire obligatoire, probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Ce dernier affecte les humains et les animaux, les félins en l'occurrence, le chat étant son hôte définitif. Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. La maladie peut se transmettre par ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire. La toxoplasmose peut être responsable de séquelles visuelles. Une perte de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique et serait présente chez environ un patient sur quatre [2]. Une atteinte du champ visuel existerait quant à elle dans deux tiers des cas [2].

Il faut distinguer l'infection post-natale acquise de l'infection prénatale congénitale. L'infection acquise représenterait environ deux tiers des toxoplasmoses oculaires pour un tiers d'infections congénitales. Cependant, en dehors de quelques situations particulières, il semble impossible de différencier cliniquement une

toxoplasmose congénitale d'une toxoplasmose acquise, les tests sérologiques ne pouvant pas les distinguer à la phase chronique de l'infection [3].

Les principaux symptômes de la toxoplasmose oculaire sont les corps flottants, la baisse d'acuité visuelle ou le scotome central, si l'enfant est suffisamment grand pour les identifier. Une uvéite granulomateuse unilatérale, classiquement hypertensive, avec synéchies iridocristalliniennes peut être retrouvée. Au fond d'œil, l'inflammation du vitré peut être importante et dense, en masquant ainsi les détails. Le foyer de rétinite peut alors être à peine perceptible au travers la hyalite, expliquant la classique métaphore du « phare dans le brouillard ». La cicatrice rétinocoroidienne avec des bords nets et parfois pigmentée apparaît après 6 à 8 semaines d'évolution. Dans la toxoplasmose congénitale, on peut noter un aspect parfois pseudo-colobomateux de la cicatrice (fig. 14-17). Le diagnostic de certitude ne doit pas retarder la mise en route du traitement si celui-ci est urgent avec une présomption clinique de toxoplasmose oculaire forte. La sérologie est quasiment inutile puisqu'elle ne peut ni affirmer une toxoplasmose oculaire ni l'in-

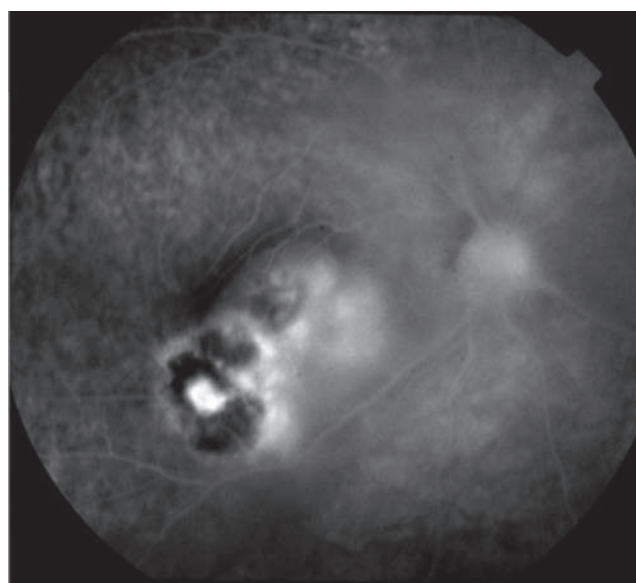


**Fig. 14-17** Aspect pseudo-colobomateux d'une cicatrice rétinochoroïdienne au cours d'une toxoplasmose congénitale.

firmer, des faux négatifs de la sérologie ayant été rapportés [4]. L'angiographie peut apporter une aide, en montrant une hyperfluorescence centripète (fig. 14-18). L'OCT montre classiquement au stade actif une hyperréflexivité des couches internes de la rétine neurosensorielle avec en regard des cellules inflammatoires intravitréennes, représentées par des points hyperréflexifs et souvent un décollement du vitré localisé (fig. 14-19). Seule l'analyse de l'humeur aqueuse a une valeur, avec calcul du coefficient de charge immunitaire (coefficient de Witmer-Desmots, considéré comme positif au-delà de 3) et/ou réalisation d'un *Western blot* (*immunoblot*) à la recherche d'une synthèse intra-oculaire d'anticorps spécifiques, l'amplification génique à la recherche du génome toxoplasmique par PCR n'étant pas utilisée en pédiatrie car pas suffisamment sensible chez l'enfant et l'adulte immunocompétents. Néanmoins, d'une part ces tests peuvent comporter des faux négatifs dans les 3 à 4 premières semaines suivant le début de la maladie, les anticorps spécifiques n'étant pas encore présents à un taux suffisamment détectable ; d'autre part, la ponction de chambre antérieure est un geste invasif, notamment chez l'enfant de jeune âge. Le diagnostic en particulier chez l'enfant demeure clinique.

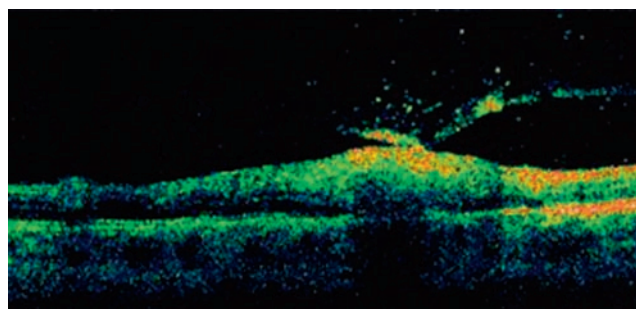
## Toxoplasmose oculaire congénitale

La toxoplasmose oculaire congénitale concerne actuellement 1 enfant pour 10 000 naissances [5]. La séroprévalence de la toxoplasmose parmi les femmes enceintes françaises serait de 50 %, le risque pour une femme non immunisée de s'infecter pendant la grossesse (primo-infection) étant de 0,5 à 1,5 %. Le passage transplacentaire du toxoplasme, et donc l'infection de l'enfant, se produit globalement dans un tiers des cas, dans environ 70 % au cours du dernier trimestre de la grossesse mais dans seulement 5 % au premier trimestre [6]. Les mesures de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées quel que soit leur statut sérologique (encadré 14-1). En présence d'une primo-infection

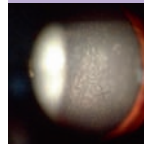


**Fig. 14-18** Récidive d'une toxoplasmose oculaire, avec visualisation d'un nouveau foyer de rétinochoroïdite, sur le versant nasal d'une cicatrice pigmentée et atrophique (a).

Le cliché d'angiographie à la fluorescéine (b) met en évidence une hyperfluorescence (centripète) du nouveau foyer de rétinochoroïdite, avec décollement séreux de la rétine neurosensorielle maculaire (en cours de remplissage). La hyalite en regard du pôle postérieur est bien visible.



**Fig. 14-19** OCT time-domain d'un foyer de rétinochoroïdite active. L'OCT montre une hyperréflexivité des couches internes de la rétine neurosensorielle, avec en regard des cellules inflammatoires intravitréennes, représentées par des points hyperréflexifs et un décollement du vitré localisé.



chez une femme enceinte, il est de principe en France de débuter un traitement par Rovamycine® (9 millions d'unités/jour), destiné à prévenir l'infection fœtale. Les conséquences de l'infection sont potentiellement plus graves en cas de contamination précoce avec notamment risque d'anomalies neurologiques, découvertes à l'échographie anténatale ou au cours de la première année de vie. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle. À partir d'une cohorte prospective de 327 enfants atteints de toxoplasmose congénitale, avec un suivi moyen de 14 ans (médiane de 8 ans), une incidence de 24 % de rétinocoroïdites a été notée, avec une récurrence dans 29 % des cas [7]. Les pics d'apparition de ces rétinocoroïdites se situaient d'une part entre la naissance et l'âge de 1 an et d'autre part entre 7 et 8 ans. Du point de vue fonctionnel, 69 % des enfants présentaient une acuité visuelle normale, aucun n'ayant de baisse d'acuité visuelle bilatérale. Si la rétinocoroïdite est la manifestation la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale, d'autres manifestations ophtalmologiques existent : le strabisme, la microphthalmie, la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le nystagmus, le glaucome, l'uvéite antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phthisie du globe oculaire [8]. S'il existe une toxoplasmose congénitale symptomatique à la naissance, il faut traiter l'enfant. Néanmoins le bénéfice du traitement en l'absence de symptômes est encore discuté, expliquant l'attitude de certains pays européens à ne pas recommander le dépistage de la toxoplasmose congénitale [9].

#### Encadré 14-1

##### Mesures de prévention primaire proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées

1. Ne manger que de la viande bien cuite dans toute son épaisseur et éviter la charcuterie à base de viande crue. Cependant la congélation pendant au moins 72 heures détruit les kystes parasites.
2. Lors des manipulations de viande crue, de terre ou de légumes souillés de terre, ne pas se toucher la bouche ou les yeux et se laver ensuite soigneusement les mains.
3. Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation.
4. Porter des gants pour jardiner.
5. Éviter tout contact avec du matériel (bacs, litières, etc.) ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat.
6. Si l'on possède un chat, il est préférable de ne pas le nourrir de viande crue (préférer les aliments en boîte) et de ne pas s'occuper de sa litière. Si cela est inévitable, porter des gants et les désinfecter à l'eau bouillante.
7. Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine.

## Toxoplasmose oculaire acquise

La toxoplasmose oculaire acquise est à traiter formellement dans certaines situations (encadré 14-2), même si beaucoup d'équipes la traitent de façon systématique. Le traitement antibiotique permet probablement de réduire le risque de récurrence mais il n'y a pas de preuve actuelle qu'il améliore le pronostic visuel, même si l'absence de preuve n'est pas la preuve de l'absence [10]. Différentes molé-

cules thérapeutiques antiparasitaires sont actuellement disponibles pour le traitement « curatif » : la pyriméthamine (Malocide®) (hors AMM chez l'enfant), la sulfadiazine (Adiazine®) et, hors AMM, la clindamycine (Dalacine®), le cotrimoxazole (Bactrim®), l'azithromycine (Zithromax®) et l'atovaquone (Malarone®), pour les principales [11]. La corticothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique pour la majorité des auteurs et son utilisation rend indispensable la mise en route d'un traitement antiparasitaire afin d'éviter une forme fulminante de toxoplasmose. Classiquement, une bithérapie antiparasitaire est toujours préférée. Le traitement de première intention d'une rétinocoroïdite toxoplasmique peut être le traitement classique de référence ou un traitement modifié « plus moderne », comme nous l'indiquons dans le tableau 14-10, chez l'adulte et chez l'enfant. En effet, les sulfamides présentent des effets secondaires telle la toxidermie allergique de Lyell, potentiellement gravissime, à la différence des macrolides. Le Bactrim® (cotrimoxazole = triméthoprime + sulfaméthoxazole), qui correspond ainsi à une bithérapie, peut être utilisé seul et donc constituer une alternative [12]. Le cotrimoxazole permet d'éviter le recours à l'acide folinique, d'où une meilleure observance. Il présente une moindre toxicité hématologique, un coût inférieur et existe sous une forme orale liquide pour les enfants. Sa posologie adulte (ou enfant de plus de 15 ans) est Bactrim® forte 1 comprimé matin et 1 comprimé soir et sa posologie pédiatrique est de 6 mg/kg/j de triméthoprime et de 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, en deux prises par jour. En cas d'allergie aux sulfamides, outre l'azithromycine (Zithromax®), la clindamycine (Dalacine®) per os peut être une alternative, avec un risque néanmoins de colite pseudo-membraneuse. Il est employé chez l'enfant de plus de 15 ans à la dose de 300 à 600 mg/j, en 4 prises et chez l'enfant de plus de 6 ans à 4 à 8 mg/kg/j, en 4 prises également. Deux récentes études prospectives randomisées en simple insu ont montré l'équivalence d'un traitement par injection intravitréenne de 1 mg de clindamycine (0,1 ml) et 400 µg de dexaméthasone au traitement standard par pyriméthamine, sulfadiazine et prednisolone [13, 14]. En revanche, pour une efficacité identique des deux protocoles (même réduction de taille, même gain d'acuité visuelle, même réduction de la hyalite, même taux de récurrence à 2 ans), les effets secondaires étaient notablement moindres dans le groupe injection intravitréenne. L'efficacité et la sécurité de ce traitement moderne restent à confirmer par une utilisation à plus grande échelle avec un recul supérieur. Néanmoins, cette voie d'administration semble être une option intéressante pour les femmes enceintes ou en cas d'intolérance ou d'allergie au traitement antibiotique systémique [15]. Justement, en présence d'une rétinocoroïdite toxoplasmique

#### Encadré 14-2

##### Indications formelles de traitement curatif en cas de rétinocoroïdite toxoplasmique

- Un foyer menaçant la macula ou la papille optique.
- Une neurorétinite ou papillite.
- Une hyalite dense ( $\geq 1$  croix), afin de débiter un traitement corticoïde systémique.
- Une rétinite nécrosante multifocale ou diffuse.
- Des complications de type occlusion vasculaire, décollement de rétine, membrane épitrécinienne, néovascularisation choroïdienne, uème maculaire cystoïde.
- Patients immunodéprimés.
- Acuité visuelle inférieure à 20/40.
- Un foyer de grande taille ( $> 2$  à 3 diamètres papillaires), quelle que soit sa localisation.
- Une uvéite antérieure sévère.

**Tableau 14-10** ± Ordonnance systémique classique ou « moderne » en cas de rétinocoroïdite toxoplasmique chez l'adulte et chez l'enfant.

Ordonnance classique chez l'adulte (à partir de 15 ans)	Ordonnance moderne chez l'adulte (à partir de 15 ans)
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malocide® (pyriméthamine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 50 mg</li> <li>• J1 : 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Adiazine® (sulfadiazine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 500 mg</li> <li>• 2 cp, 5 fois/j (4 à 6 g/j)</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Lederfoline 25® (acide folinique) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 25 mg : 2 à 3 cp/semaine</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Cortancyl® (prednisone) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 à 1 mg/kg/j</li> <li>• à débiter à partir du 3<sup>e</sup> jour</li> <li>• dose dégressive sur 5 semaines</li> </ul> </li> </ul> <p>– NFP avant et tous les 10 j (arrêt si PNN &lt; 1000, plaquettes &lt; 90 000), pendant 6 semaines</p> <p>– Diurèse alcaline (eau de Vichy) 2 L/j</p> <p>– Prévenir du risque de toxidermie (arrêt immédiat du traitement)</p> <p>– Protéinurie toutes les 2 semaines si femme enceinte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malocide® (pyriméthamine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 50 mg</li> <li>• J1 : 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Zithromax® (azithromycine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 250 mg</li> <li>• J1 : 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Lederfoline 25® (acide folinique) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 25 mg : 2 à 3 cp/semaine</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Cortancyl® (prednisone) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 à 1 mg/kg/j</li> <li>• à débiter à partir du 3<sup>e</sup> jour</li> <li>• dose dégressive sur 5 semaines</li> </ul> </li> </ul> <p>– NFP avant et tous les 10 j (arrêt si PNN &lt; 1000, plaquettes &lt; 90 000), pendant 6 semaines</p> <p>– Protéinurie toutes les 2 semaines si femme enceinte</p>
Ordonnance classique chez l'enfant	Ordonnance moderne chez l'enfant
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malocide® (pyriméthamine) hors AMM :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg/kg la première dose et ensuite 1 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser 25 mg/j)</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Adiazine® (sulfadiazine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 mg/kg/j, en 4 à 6 prises (cp à écraser) (sans dépasser 6 g/j)</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Lederfoline 25® (acide folinique) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 25 mg : 2 cp/semaine</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Cortancyl® (prednisone) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 à 1 mg/kg/j</li> <li>• à débiter à partir du 3<sup>e</sup> j</li> <li>• dose dégressive sur 5 semaines</li> </ul> </li> </ul> <p>– NFP avant et tous les 10 j (arrêt si PNN &lt; 1000, plaquettes &lt; 90 000), pendant 6 semaines</p> <p>– Diurèse alcaline (eau de Vichy) 2 L/j</p> <p>– Prévenir du risque de toxidermie (arrêt immédiat du traitement)</p> <p><i>N.B. : malocide et adiazine, gélules possiblement préparées par une pharmacie hospitalière en fonction du poids de l'enfant.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malocide® (pyriméthamine) hors AMM :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg/kg la première dose et ensuite 1 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser 25 mg/j)</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Zithromax® (azithromycine) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• suspension buvable</li> <li>• J1 : 10 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j (dose de charge) puis moitié dose (5 mg/kg/j sans dépasser 250 mg/j)</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Lederfoline 25® (acide folinique) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cp à 25 mg : 2 cp/semaine</li> <li>• pendant 6 semaines</li> </ul> </li> <li>– Cortancyl® (prednisone) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 à 1 mg/kg/j</li> <li>• à débiter à partir du 3<sup>e</sup> jour</li> <li>• dose dégressive sur 5 semaines</li> </ul> </li> </ul> <p>– NFP avant et tous les 10 j (arrêt si PNN &lt; 1000, plaquettes &lt; 90 000), pendant 6 semaines</p> <p><i>N.B. : malocide et adiazine, gélules possiblement préparées par une pharmacie hospitalière en fonction du poids de l'enfant.</i></p>

AMM : autorisation de mise sur le marché ; cp : comprimé ; j : jour ; NFP : numération formule plaquettes ; PNN : polynucléaire neutrophile.

choroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte, exposant possiblement à un risque de transmission au fœtus, le traitement pourrait être envisagé de façon systématique à base d'azithromycine seule ou, en cas de menace maculaire, associée à la pyriméthamine à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse, du fait de sa toxicité en début de grossesse [16] : l'injection intravitréenne de clindamycine est une autre option thérapeutique.

## Conclusion

La toxoplasmose oculaire reste une uvéite potentiellement cécitante. Son diagnostic repose davantage sur une présomption clinique que sur des arguments paracliniques, notamment chez l'enfant pour lequel le recours à la ponction de chambre antérieure n'est pas aisé. Elle est à l'origine soit d'une infection congénitale, soit le plus souvent acquise. Elle est traitée systématiquement par de plus en plus d'auteurs, certaines indications thérapeutiques étant consensuellement formelles. L'arsenal thé-

rapeutique s'élargit de plus en plus, avec différentes molécules et voies d'administration, la voie intravitréenne permettant d'éviter les effets indésirables systémiques graves à l'origine de la mauvaise réputation des traitements antiparasitaires de la toxoplasmose.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Henderly DE, Gensler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987 ; 103 : 131-6.
- [2] Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, et al. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2007 ; 91 : 233-6.
- [3] Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection ? *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84 : 224-6.
- [4] Bonfili AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol* 2005 ; 20 : 129-41.
- [5] Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol* 2006 ; 90 : 1464-7.
- [6] Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis : risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999 ; 353 : 1829-33.
- [7] Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004 ; 113 : 1567-72.
- [8] Kodjikian L, Wallon M, Fleury J, et al. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 ; 244 : 14-21.
- [9] Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007 ; 12 : 214-23.

[10] Pradhan E, Bhandari S, Gilbert RE, Stanford M. Antibiotics versus no treatment for toxoplasma retinochoroiditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; (5) : CD002218.

[11] Bodaghi B, Toitou V, Fardeau C, et al. Toxoplasmosis : new challenges for an old disease. *Eye* 2012 ; 26 : 241-4.

[12] Soheilian M, Sadoughi M, Ghajarnia M, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2005 ; 112 : 1876-82.

[13] Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmol* 2011 ; 118 : 134-41.

[14] Baharivand N, Mahdavi A, Fouladi RF. Intravitreal clindamycin plus dexamethasone versus classic oral therapy in toxoplasmic retinochoroiditis : a prospective randomized clinical trial. *Int Ophthalmol* 2013 ; 33 : 39-46.

[15] Harrell M, Carvounis PE. Current treatment of toxoplasma retinochoroiditis : an evidence-based review. *J Ophthalmol* 2014 ; 2014 : 273506.

[16] Kodjikian L. Toxoplasmose et grossesse. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 362-7.

## 4. UVÉITES POSTÉRIEURES

### UVÉITES POSTÉRIEURES ET PANUVÉITES AUTO-IMMUNES

M. BOICHÉ, B. BODAGHI, K. ANGIOI-DUPREZ

Malgré leur incidence moins élevée que les atteintes antérieures d'origine rhumatismale, les uvéites postérieures ou totales auto-immunes représentent une entité majeure du fait de leur sévérité, l'agressivité du traitement médical et le pronostic visuel potentiellement réservé. Ce sous-chapitre traite les principales entités cliniques composant ce groupe hétérogène d'affections auto-immunes ou auto-inflammatoires.

#### Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada

La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) est une maladie systémique inflammatoire caractérisée par la survenue d'une panuvéite bilatérale avec présence de multiples décollements séreux rétinien, associés à des atteintes cutanées (poliose, vitiligo, alopecie), ORL et neurologiques. La physiopathologie exacte du VKH est encore incomplètement élucidée, mais il est désormais communément admis qu'il s'agit d'un processus auto-immun médié par les lymphocytes T et dirigé contre un ou plusieurs antigènes des mélanocytes. Ce mécanisme pourrait être déclenché par une infection à EBV [1].

Cette maladie atteint préférentiellement les femmes entre la troisième et la quatrième décennie, mais peut cependant survenir chez l'enfant [2]. Ainsi, dans une cohorte de 23 enfants atteints de VKH, Abu El-Asrar et al. retrouvent un âge moyen de survenue de la maladie de  $12,5 \pm 2,4$  ans et une large prédominance féminine (87 %) [3]. Il existe également une prépondérance de la pathologie chez les sujets mélanodermes originaires d'Asie du Sud-Est, du pourtour méditerranéen, d'Amérique centrale et du Sud.

La maladie évolue en quatre phases : phase prodromique, phase uvéitique aiguë, phase de convalescence et phase chronique récurrente. Le diagnostic positif est posé en fonction des critères diagnostiques révisés en 2001 par un comité international (encadré 14-3) [4] et ne peut être évoqué qu'en l'absence de traumatisme ou de chirurgie intra-oculaire préalable, qui orientent d'avantage vers une ophtalmie sympathique, dont le tableau clinique est très proche.

Chez l'enfant, les principaux signes fonctionnels sont une baisse d'acuité visuelle associée à des prodromes à type de céphalées et d'acouphènes [3]. L'examen clinique retrouve une inflammation de chambre antérieure (synéchiante dans environ 30 % des cas) associée à la présence de décollement séreux rétinien et d'un ũdème papillaire à l'examen du fond d'ũil. La sévérité de la baisse d'acuité visuelle est liée à l'importance et à la localisation des décollements séreux rétinien et à l'atteinte du nerf optique. L'angiographie à la fluorescéine met en évidence des diffusions en tête d'épingle avec une accumulation progressive de fluorescéine dans les espaces sous-rétiniens. L'angiographie au vert d'indocyanine montre un retard de la perfusion choroïdienne et la présence de granulomes choroïdiens. Quant à l'examen en OCT, il reste un élément indispensable à la mise en évidence des multiples soulèvements rétinien et à leur suivi [5]. En l'absence de traitement efficace, les décollements séreux rétinien évoluent en cicatrices choroïdiniennes nummulaires et le fond d'ũil prend un aspect dépigmenté dit « en coucher de soleil ». Des signes périphériques comme la poliose et le vitiligo apparaissent durant la phase chronique de la maladie (fig. 14-20).



**Fig. 14-20** Vitiligo lors de la phase chronique d'une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada.



## Encadré 14-3

**Critères diagnostiques de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada [4]**

1. Absence d'antécédent de traumatisme pénétrant oculaire ou de chirurgie oculaire ayant précédé l'installation des premiers signes d'uvéite.
2. Absence d'élément clinique ou biologique évoquant une autre pathologie oculaire.
3. Atteinte oculaire bilatérale pour laquelle les critères A ou B doivent être remplis, en fonction du stade de la maladie auquel le patient est examiné :

## \* Critères A. manifestations précoces de la maladie :

1. choroïdite diffuse pouvant se manifester selon l'une des manières suivantes :

- a. accumulation focale de liquide sous-rétinien,
- b. décollements séreux rétiens bulleux ;

2. dans les cas douteux à l'examen du fond d'œil, les deux éléments suivants doivent être présents :

a. zones focales de retard de perfusion choroïdienne, multiples zones de fuite en « têtes d'épingle », larges aires placoides d'hyperfluorescence, remplissage en *pooling* de l'espace sous-rétinien, imprégnation de la papille à l'angiographie à la fluorescéine,

- b. à l'échographie, épaissement choroïdien diffus, sans signe de sclérite postérieure ;

## \* Critères B. manifestations tardives de la maladie :

1. histoire de la maladie suggérant la présence de l'un des critères précédents et la présence de 2 et 3 ou de multiples signes de 3,

2. dépigmentation oculaire (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :

- a. fond d'œil en coucher de soleil (*sunset glow fundus*),
- b. signe de Sugiura (vitiligo périlimbique),

3. autres signes oculaires (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :

- a. cicatrices chorioretiniennes nummulaires dépigmentées,
- b. altérations et migrations de l'épithélium pigmentaire rétinien,

- c. uvéite antérieure chronique ou récurrente ;

4. manifestations neurologiques et/ou auditives (qui peuvent avoir disparues au moment de l'examen) (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :

- a. syndrome méningé,
- b. acouphènes
- c. pléiocytose du liquide céphalorachidien ;

5. manifestations cutanées (qui ne peuvent pas avoir précédé le début de l'atteinte oculaire ou neurologique) (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :

- a. alopecie,
- b. poliose,
- c. vitiligo.

**Forme complète : critères 1 à 5.**

**Forme incomplète : critères 1 à 3 et 4 ou 5.**

**Forme probable, forme oculaire isolée : critères 1 à 3.**

Le traitement de l'inflammation du segment antérieur consiste en l'instillation de corticoïdes topiques et de collyres cycloplégiques. Le traitement systémique comprend une corticothérapie par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j (parfois précédée de l'administration de trois bolus intraveineux) pour une durée minimale

de 6 mois [5]. En cas de formes fréquemment récurrentes ou de menace visuelle grave, il peut être proposé un traitement immunosuppresseur. Certains auteurs proposent des immunosuppresseurs à titre systématique mais cela reste controversé.

## I Ophthalmie sympathique

L'ophtalmie sympathique est une maladie très rare chez l'enfant : l'incidence de sa survenue après une plaie du globe est estimée à 0,24 % [6]. Il s'agit d'une panuvéite auto-immune, bilatérale et granulomateuse survenant au décours d'une plaie transfixiante de l'œil, traumatique (fig. 14-21) ou chirurgicale. Elle est considérée comme une réaction auto-immune médiée par les lymphocytes T et dirigée contre les antigènes des mélanocytes de la choroïde exposés lors de la plaie [7]. Cette hypothèse physiopathologique explique sa grande ressemblance clinique avec la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada. En effet, l'ophtalmie sympathique est caractérisée par une uvéite antérieure granulomateuse et synéchiante associée à une hyalite et à des granulomes choroïdiens (fig. 14-22), voire dans les formes sévères à des décollements séreux rétiens. Les signes extra-oculaires (poliose, vitiligo, céphalées, méningite, perte de l'audition) sont rares au cours d'une ophtalmie sympathique. Le traitement est topique (corticoïdes, mydriatiques), associé à une corticothérapie systémique et souvent à un traitement immunosuppresseur. La gravité des complications justifie cette attitude agressive.

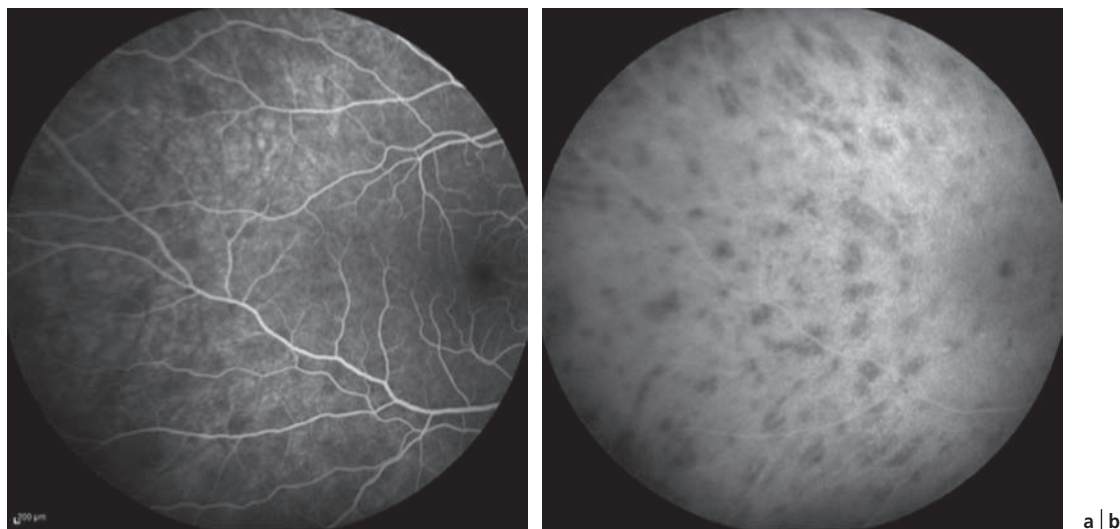
## I Sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique rare chez l'enfant. Il existe deux formes distinctes de sarcoïdose en pédiatrie. La première, qui survient chez l'enfant âgé de 10 et 15 ans, est proche de la forme de l'adulte. Elle consiste en une atteinte multiviscérale dans 70 % des cas [8] avec, fréquemment, des adénopathies hilaires ainsi qu'une atteinte pulmonaire, tout comme des symptômes généraux aspécifiques (fièvre, amaigrissement). La seconde, à début précoce, atteint l'enfant de moins de 5 ans et consiste en une triade regroupant éruption cutanée, uvéite et arthropathie [9]. Les frontières avec le syndrome de Blau restent floues dans ce second cas. Le diagnostic de certitude est anatomopathologique par la mise en évidence sur une biopsie d'un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséuse.

L'uvéite antérieure est la manifestation la plus fréquente de la sarcoïdose chez l'enfant. Elle survient selon les séries chez 24 à 58 % des enfants [10]. Elle se présente sous la forme d'une uvéite synéchiante avec précipités rétrocornéens en grappe de mouton à la partie inférieure de la cornée. Des nodules iriens (de Busacca et de Koeppe) sont fréquemment retrouvés. Il peut exister une



**Fig. 14-21** Ophthalmie sympathique de l'œil droit faisant suite à un traumatisme de l'œil gauche.



**Fig. 14-22** a, b. Analyse angiographique au cours d'une ophtalmie sympathique mettant en évidence des granulomes choroïdiens actifs nécessitant un traitement anti-inflammatoire et immunosuppresseur agressif.

atteinte postérieure avec choroïdite multifocale et granulomes choroïdiens. Les formes chroniques ou récurrentes peuvent aboutir à des complications comme celles des uvéites antérieures survenant lors d'une AJI : kératopathie en bandelette, hypertension oculaire, cataracte, ūdème maculaire.

Le traitement comprend, outre la corticothérapie topique de l'uvéite antérieure, une corticothérapie systémique à la dose de 1 à 2 mg/kg/j, selon l'âge de l'enfant et la gravité, pendant 4 à 8 semaines, jusqu'à la régression des signes cliniques. Puis, après décroissance progressive, un traitement d'entretien est maintenu pendant au moins 6 mois [10].

## I Syndrome de Blau

Le syndrome de Blau, ou granulomatose systémique familiale juvénile, est une maladie génétique à transmission autosomique dominante décrite par Edward Blau en 1985 [11]. Cette pathologie monogénique résulte d'une mutation type « gain de fonction » du domaine NBD (*nucleotide binding domain*) du gène *NOD2* [12]. Le syndrome de Blau se rapproche de la sarcoïdose à début précoce par sa présentation clinique en triade associant éruption cutanée, polyarthrite et uvéite. L'atteinte cutanée survient généralement dans la première année de vie sous forme d'une éruption fine maculopapulaire du tronc et des extrémités. L'arthrite est polyarticulaire chez 95 % des patients et touche essentiellement les articulations distales avec classiquement une déformation des articulations interphalangiennes proximales en flexion de type camptodactylie. Elle est associée dans 40 % des cas à une ténosynovite [13].

L'uvéite se déclare chez 80 % des patients, vers l'âge de 4 ans. Bilatérale et synéchiante, l'inflammation antérieure est granulomateuse avec parfois présence de nodules iriens. Une atteinte postérieure potentiellement sévère, caractérisée par une hyalite et une choroïdite multifocale, est décrite dans 75 % des cas. Les complications de type kératopathie en bandelette, cataracte et hypertension sont fréquentes (plus d'un tiers des cas) dans cette maladie, avec un risque de baisse d'acuité visuelle non négligeable à long terme [12 ±14].

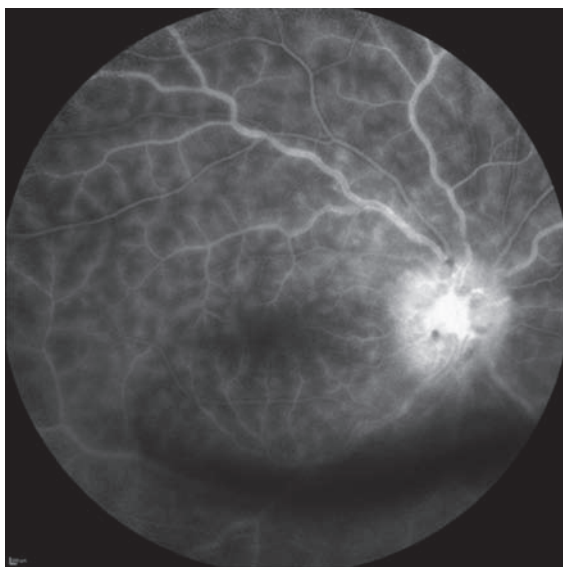
Le traitement comprend la prise en charge topique de l'uvéite antérieure et une corticothérapie systémique. Le recours à des thérapies immunomodulatrices est fréquemment nécessaire. Plusieurs études ont, en ce sens, montré l'intérêt bénéfique des anti-TNF- $\alpha$  et des inhibiteurs de l'IL-1 [15, 16].

## I Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une vascularite systémique caractérisée par des aphtes buccaux récidivants, des ulcères génitaux, une atteinte inflammatoire oculaire et des lésions cutanées. Les critères diagnostiques de l'International Study Group for Behçet's Disease manquent de sensibilité chez l'enfant et ne peuvent être appliqués à la lettre en pédiatrie, mais la présence d'une aphtose buccale récidivante reste un élément indispensable au diagnostic. Les autres critères de la maladie surviennent avec les années et sont en général retrouvés à l'âge adulte.

L'âge moyen de survenue de l'uvéite est estimé autour de 14 ans, avec une prédominance d'atteinte antérieure chez les moins de 10 ans et une majorité de panuvéite avec vascularite rétinienne chez les grands enfants et les adolescents [17]. Elle survient chez 30 à 60 % des enfants atteints de la maladie de Behçet et est bilatérale dans les deux tiers des cas [18, 19]. L'atteinte antérieure est toujours non granulomateuse et l'atteinte du segment postérieur associe des lésions nécrotico-hémorragiques à une vascularite (fig. 14-23) qui touche plus fréquemment les veines que les artères avec de possibles complications occlusives. Les atteintes du nerf optique sont principalement dues à l'inflammation ou à l'hypertension intracrânienne sur thrombophlébite cérébrale (fig. 14-24). Le pronostic serait meilleur que chez l'adulte même si cela reste controversé [20]. Les principales complications sont la survenue d'une cataracte et d'une atrophie optique [21].

Selon les recommandations de l'European League Against Rheumatism (EULAR), le traitement de l'atteinte oculaire fait appel aux corticoïdes par voie systémique (et locaux en cas d'atteinte antérieure) associés à l'azathioprine (Imurel®) [22]. Les agents biologiques sont nécessaires dans les formes sévères mettant en jeu le pronostic visuel.



**Fig. 14-23** Choriocapillaropathie diffuse et œdème papillaire au cours d'une maladie de Behçet chez un jeune garçon de 8 ans, d'origine antillaise.

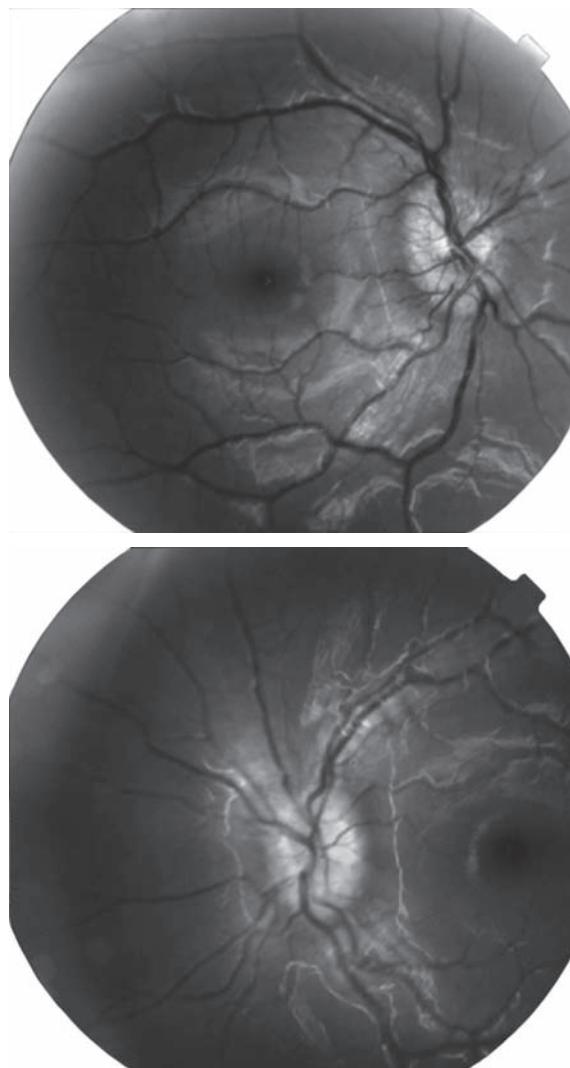
## Maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique du jeune enfant affectant les vaisseaux de petit et de moyen calibre. Elle atteint l'enfant de moins de 5 ans et son diagnostic est uniquement clinique, fondé sur l'association d'une fièvre durant plus de 5 jours à au moins quatre des cinq critères suivants : conjonctivite bilatérale, atteinte des muqueuses oropharyngées, exanthème polymorphe, érythème et desquamation des extrémités, adénopathie cervicale de plus de 1,5 cm. La maladie est considérée comme incomplète lorsque seuls deux à trois des critères sont présents. Suivant les séries, une uvéite antérieure aiguë survient chez 13 à 66 % des enfants atteints de maladie de Kawasaki [23, 24]. L'atteinte est bilatérale, parfois associée à des précipités rétrocornéens fins [25]. Elle survient à la phase aiguë ou subaiguë de la maladie mais régresse sans séquelles en 1 mois [24]. D'autres symptômes ophtalmologiques ont été décrits comme la kératite ponctuée superficielle, l'hémorragie sous-conjonctivale et dans de rares cas un œdème papillaire.

La maladie de Kawasaki atteignant les enfants très jeunes, le seul signe évocateur d'uvéite est généralement l'hyperhémie conjonctivale. Cependant, l'examen ophtalmologique systématique en cas de suspicion de Kawasaki est important sur le plan du diagnostic pédiatrique, car il apporte un argument diagnostique supplémentaire, notamment en cas de forme incomplète ; de plus, sur le plan de la prise en charge, il est démontré que l'administration précoce, dans les dix premiers jours de la survenue de la maladie, d'immunoglobulines G par voie intraveineuse diminue significativement le risque d'atteinte des artères coronaires (de plus de 15 % à moins de 5 %), ce qui abaisse significativement le taux de mortalité des enfants concernés [26].

## Syndrome CINCA

Le syndrome CINCA (*chronic infantile neurological cutaneous and articular* = pathologie chronique infantile neurologique avec atteinte cutanée et articulaire), également appelé syndrome NOMID (*neonatal onset multisystem inflammatory disease*) est la forme la plus sévère des syndromes CAPS (*cryopyrin-associated periodic syndromes*),

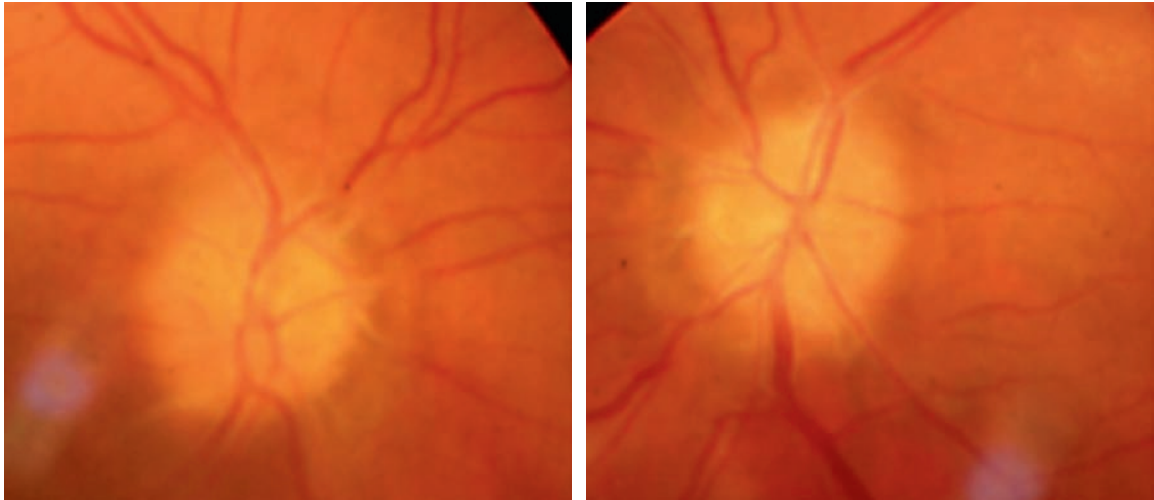


**Fig. 14-24** a, b. Œdème papillaire bilatéral compliquant une hypertension intracrânienne par thrombophlébite cérébrale au cours d'une maladie de Behçet.

a  
b

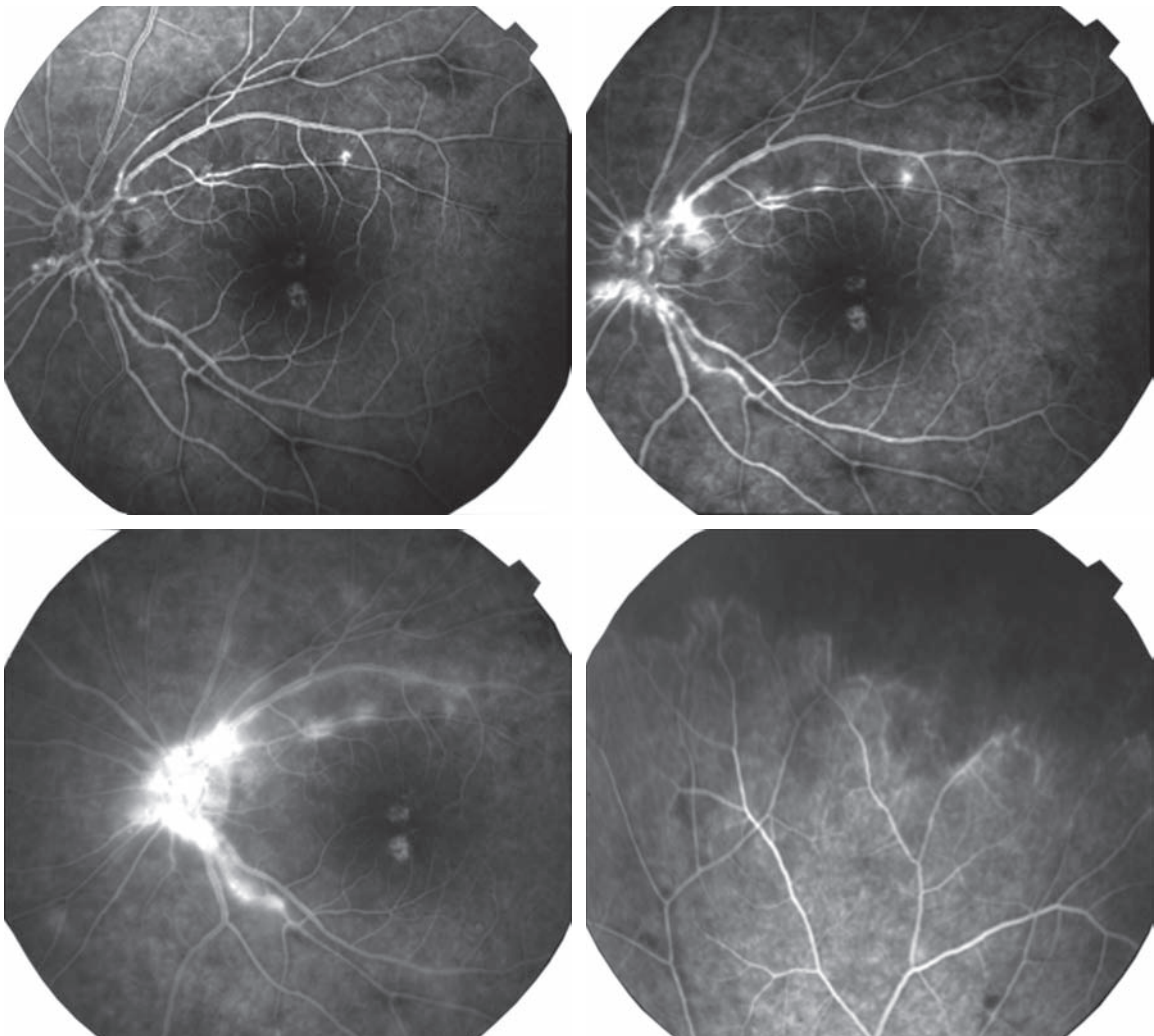
continuum de maladies auto-inflammatoires héréditaires liées à une mutation du gène *NLRP3*, codant pour la cryopyrine qui régule la formation de l'IL-1. Il existe quelques cas de transmission familiale, mais la maladie est généralement sporadique. Il se manifeste par une triade clinique associant éruption cutanée, atteinte articulaire et manifestations neurologiques. L'éruption est précoce, avant 6 mois de vie, de type urticarien. L'arthrite est sévère, déformante et atteint en particulier les genoux. L'atteinte neurologique est caractérisée par des céphalées et par le développement d'une surdité de perception. L'évolution de la maladie est chronique avec l'installation de poussées de fièvre récurrentes.

Les complications ophtalmologiques surviennent vers l'âge de 4 ans. La principale est l'œdème papillaire (fig. 14-25) ou l'atrophie du nerf optique, présent chez plus de 80 % des patients [27, 28]. Près de la moitié des patients ont une inflammation du segment antérieur, non granulomateuse et non synéchiante. Les autres manifestations ophtalmologiques sont un syndrome sec, une rougeur périlimbique et rarement une inflammation du segment postérieur [27]. Des atteintes cornéennes comme une kératopathie en bandelette ou une kératite stromale interstitielle ont été décrites. Le traitement, outre les corticoïdes par voie systémique peu efficaces, repose sur l'utilisation d'un antagoniste du récepteur de l'IL-1, l'anakinra (Kineret®), dont l'efficacité a été démontrée [29, 30].



a | b

**Fig. 14-25** a, b. Altérations papillaires bilatérales au cours d'un syndrome CINCA.



**Fig. 14-26** Différents temps angiographiques d'une jeune fille de 13 ans atteinte d'un syndrome d'IRVAN mettant en évidence les macro-anévrismes et l'ischémie rétinienne périphérique.

a | b  
c | d

a. Temps précoce. b. Temps intermédiaire. c. Temps tardif. d. Périphérie.

## ■ Syndrome d'IRVAN

Le syndrome d'IRVAN (*idiopathic retinitis vasculitis aneurysms neuroretinitis*), caractérisé par l'existence d'une vascularite rétinienne, de dilata-

tions anévrismales des artéioles rétiniennes (fig. 14-26) et d'une neurorétinite, est rare chez l'adulte et exceptionnel chez les enfants. La maladie peut rester longtemps asymptomatique. Une baisse d'acuité visuelle est souvent révélatrice. Elle peut être liée à une atteinte maculaire ischémique ou uvéite dématéuse ou à une hémorragie intra-

vitreuse secondaire au développement d'une néovascularisation rétinienne [31]. Parmi les rares cas publiés d'atteinte pédiatrique, le tableau clinique est souvent incomplet : il manque en particulier la composante ischémique qui survient ultérieurement pendant l'évolution de la maladie [32]. Souvent idiopathique, le syndrome d'IRVAN peut être associé à la présence de p-ANCA (*perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody*) [33]. Le traitement comprend la prise en charge de l'ischémie rétinienne et de la néovascularisation quand elle existe. La corticothérapie par voie systémique a été proposée ; la place des immunosuppresseurs n'est pas clairement définie.

## Granulomatose septique chronique

La granulomatose septique chronique (GSC), maladie génétique rare, est caractérisée par un déficit immunitaire lié à un défaut du métabolisme oxydatif des cellules phagocytaires qui aboutit au développement d'infections bactériennes et fongiques sévères itératives dès la petite enfance. Des atteintes inflammatoires granulomateuses sont associées en particulier aux niveaux pulmonaire, digestif et urinaire [34]. Le diagnostic de la maladie repose sur la capacité à mettre en évidence un déficit du pouvoir oxydatif des phagocytes [34]. Sur le plan ophtalmologique, on retrouve aussi des manifestations de type infectieux (cornée, annexes, segment postérieur) et inflammatoires avec en particulier des granulomes choriorétiniens [35, 36]. Le traitement de la GSC est celui des infections et épisodes inflammatoires et, dans la mesure du possible, sur une prophylaxie au long cours des épisodes infectieux. Le seul traitement curatif disponible à ce jour est l'allogreffe de moelle osseuse dans des situations cliniques précises.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, et al. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina* 1996 ; 16 : 160-1.
- [2] Martin TD, Rathinam SR, Cunningham Jr ET. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in children with Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. *Retina* 2010 ; 30 : 1113-21.
- [3] Abu El-Asrar AM, Al-Kharashi AS, Aldibhi H, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease in children. *Eye* 2008 ; 22 : 1124-31.
- [4] Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 2001 ; 131 : 647-52.
- [5] Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease : review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis* 2016 ; 24 : 11-29.
- [6] Kumar K, Mathai A, Murthy SI, et al. Sympathetic ophthalmia in pediatric age group : clinical features and challenges in management in a tertiary center in southern India. *Ocul Immunol Inflamm* 2014 ; 22 : 367-72.
- [7] Kim JB, Jeroudi A, Angeles-Han ST, et al. Adalimumab for pediatric sympathetic ophthalmia. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132 : 1022-24.
- [8] Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, et al. Childhood sarcoidosis : Louisiana experience. *Clin Rheumatol* 2016 ; 35 : 1879-84.
- [9] Fink CW, Cimaz R. Early onset sarcoidosis : not a benign disease. *J Rheumatol* 1997 ; 24 : 174-7.
- [10] Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis : a rare but fascinating disorder. *Pediatric Rheumatology* 2008 ; 23 : 6-16.
- [11] Blau EB. Familial granulomatous arthritis, iritis, and rash. *J Pediatr* 1985 ; 107 : 689-93.
- [12] Wouters CH, Maes A, Foley KP, et al. Blau syndrome, the prototypic auto-inflammatory granulomatous disease. *Pediatric Rheumatology* 2014 ; 12 : 33.
- [13] Rose CD, Wouters CH, Meiorin S, et al. Pediatric granulomatous arthritis : an international registry. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 3337-44.
- [14] Punzi L, Furlan A, Podswiadek M, et al. Clinical and genetic aspects of Blau syndrome : A 25-year follow-up of one family and a literature review. *Autoimmunity Reviews* 2009 ; 8 : 228-32.
- [15] Milman N, Andersen CB, Hansen A, et al. Favorable effect of TNF- $\alpha$  inhibitor (infliximab) on Blau syndrome in monozygotic twins with a de novo CARD15 mutation. *APMIS* 2006 ; 114 : 912-9.
- [16] Aróstegui JI, Arnal C, Merino R, et al. NOD2 gene-associated pediatric granulomatous arthritis : clinical diversity, novel and recurrent mutations, and evidence of clinical improvement with interleukin-1 blockade in a Spanish cohort. *Arthritis Rheum* 2007 ; 56 : 3805-13.
- [17] Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac I, et al. Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different pediatric age groups. *Br J Ophthalmol* 2009 ; 93 : 83-7.
- [18] Atmaca L, Boyvat A, Yalçındağ FN, et al. Behçet disease in children. *Ocul Immunol Inflamm* 2011 ; 19 : 103-7.
- [19] Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behçet's disease in children : an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 721-5.
- [20] Kesen MR, Goldstein DA, Tessler HH. Uveitis associated pediatric Behçet disease in the American midwest. *Am J Ophthalmol* 2008 ; 146 : 819-27.
- [21] Citirik M, Berker N, Songur MS, et al. Ocular findings in childhood-onset Behçet disease. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 391-5.
- [22] Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008 ; 67 : 1656-62.
- [23] Burns JC, Joffe L, Sargent RA, Glode MP. Anterior uveitis associated with Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis* 1985 ; 4 : 258-61.
- [24] Alves NR, Magalhães CM, Almeida Rde F, et al. Prospective study of Kawasaki disease complications : review of 115 cases. *Rev Assoc Med Bras* 2011 ; 57 : 295-300.
- [25] Choi HS, Lee SB, Kwon JH, et al. Uveitis as an important ocular sign to help early diagnosis in Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2015 ; 58 : 374-9.
- [26] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease : a statement for health professionals from the Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 1708-33.
- [27] Dollfus H, Häfner R, Hofmann HM, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular/neonatal onset multisystem inflammatory disease syndrome : ocular manifestations in a recently recognized chronic inflammatory disease of childhood. *Arch Ophthalmol* 2000 ; 118 : 1386-92.
- [28] Carzoli A, Maalouf T, Henckes O, et al. CINCA syndrome : a rare cause of papilledema. The case of homozygous twins. *J Fr Ophthalmol* 2010 ; 33 : 36-9.
- [29] Terrada C, Neven B, Boddaert N, et al. Ocular modifications in a young girl with cryopyrin-associated periodic syndromes responding to interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *J Ophthalmol Inflamm Infect* 2011 ; 1 : 133-6.
- [30] Bascherini V, Granato C, Lopalco G, et al. The protean ocular involvement in monogenic autoinflammatory diseases : state of the art. *Clin Rheumatol* 2015 ; 34 : 1171-80.
- [31] Samuel MA, Equi RA, Chang TS, et al. Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) : new observations and a proposed staging system. *Ophthalmology* 2007 ; 114 : 1526-9.
- [32] Krishnan R, Shah P, Thomas D. Subacute idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) in a child and review of paediatric cases of IRVAN revealing preserved capillary perfusion as a more common feature. *Eye* 2015 ; 25 : 145-51.
- [33] Nourinia R, Montahai T, Amoohashemi N, et al. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome associated with positive perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody. *J Ophthalmic Vis Res* 2011 ; 6 : 330-3.
- [34] Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr, et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000 ; 79 : 155-69.
- [35] Angioi K, Terrada C, Locatelli A, et al. Ocular manifestations of X-linked chronic granulomatous disease : about two atypical case reports. *Ocul Immunol Inflamm* 2015 ; 23 : 458-61.
- [36] Locatelli A, Bénéd MC, Zuily S, Angioi-Duprez K. Ocular manifestations in chronic granulomatous disease. *J Fr Ophthalmol* 2013 ; 36 : 789-95.

# UVÉITES POSTÉRIEURES OU TOTALES D'ORIGINE INFECTIEUSE NON TOXOPLASMIQUE

A. DARUGAR, B. BODAGHI

Les uvéites postérieures infectieuses non toxoplasmiques sont plus rares chez l'enfant. Cependant, leur méconnaissance conduirait à des complications irréversibles et une mise en jeu définitive du pronostic visuel.

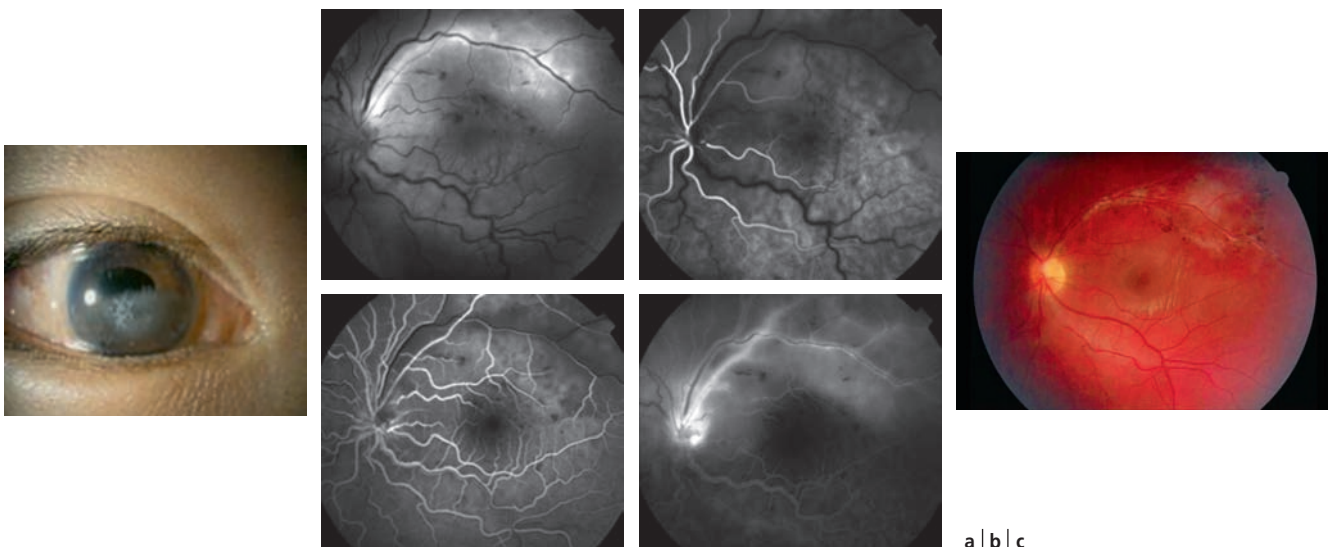
## Rétinites virales et virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Les rétinites virales sont exceptionnelles chez l'enfant immunocompétent [1]. Chez l'enfant immunodéprimé, les rétinites à CMV sont les plus fréquentes. Elles surviennent lorsque les taux de CD4 sont inférieurs à 50 éléments/mm<sup>3</sup> chez les patients infectés par le VIH. On observe également des rétinites à CMV dans un contexte de déficit immunitaire congénital ou iatrogène post-chimiothérapie ou après greffe de moelle osseuse. L'atteinte est volontiers bilatérale et asymptomatique sur l'œil blanc. Le vitré est paradoxalement clair. On observe des foyers de rétinite nécrotico-hémorragiques de contenu inhomogène mais à bords assez nets à proximité d'un vaisseau [2]. Le traitement repose sur l'administration intraveineuse d'un traitement antiviral. Les injections intravitréennes sont impossibles à réaliser chez l'enfant sans anesthésie. La restauration immunitaire permet de contrôler l'extension des plages de rétinite et les récurrences. Le pronostic visuel est réservé et dépend de la localisation des lésions et de leur extension. Une atrophie optique n'est pas rare.

Les rétinites à CMV congénitales sont liées à une transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse et plus fréquemment durant l'accouchement ou l'allaitement [3].

## Nécrose rétinienne aiguë virale

Les formes nécrotiques rétinienne de l'enfant sont rares mais particulièrement graves. Le déficit immunitaire est exceptionnel mais certaines formes génétiques ciblées ne sont pas encore identifiées. Les principaux virus responsables sont les membres de la famille herpès. Les études fondées sur l'analyse de l'humeur aqueuse ou du vitré mettent en évidence principalement l'HSV-2 avec une transmission lors de l'accouchement et le passage de la filière génitale. L'encéphalite associée n'est pas exceptionnelle. La présentation clinique est celle d'une panuvéite granulomateuse en général unilatérale avec baisse d'acuité visuelle de degré variable, une uvéite antérieure granulomateuse parfois hypertensive mais peu synéchiante associée à une hyalite dense, une nécrose périphérique évoluant de façon centripète et circonférentielle. Les vasculites associées sont fréquentes ainsi que l'inflammation du nerf optique. Les atteintes plus centrales sont possibles mais rares (fig. 14-27). Le diagnostic formel repose sur l'analyse des liquides oculaires à l'aide des techniques moléculaires. Le traitement doit être très rapidement mis en œuvre reposant sur les antiviraux visant les virus herpès avec adaptation secondaire à l'identifica-



**Fig. 14-27** Rétinite nécrosante à HSV-2 chez une jeune adolescente de 14 ans ayant déjà perdu l'œil droit à 8 ans (a).

b. L'angiographie met en évidence une atteinte nécrotique au niveau de l'arcade temporelle supérieure avec décollement séreux rétinien associé. c. Cicatrisation de la nécrose sous traitement antiviral agressif avec récupération visuelle totale.

tion moléculaire. Dans les formes à risque, les dérivés de l'aciclovir (Zovirax® et Zelitrex®) sont abandonnés au profit du ganciclovir (Cymevan®) ou du foscarnet (Foscarvir®). Les injections intravitréennes complémentaires de ganciclovir sont parfois nécessaires. La durée du traitement n'est pas standardisée mais reste prolongée. En effet, même si les récurrences sont rares du côté concerné, elles peuvent survenir au niveau de l'œil adelphe, soit concomitamment (*bilateral acute retinal necrosis* [BARN]), soit après un intervalle libre de 6 semaines à plusieurs dizaines d'années. Le décollement de rétine et l'atrophie optique restent les complications les plus redoutables. Les infections par les virus de la rougeole, de la dengue, du chikungunya, *West Nile*, Ebola et Zika sont des agents potentiellement aussi redoutables au plan rétinien que les virus herpès et il faudra les suspecter en fonction des antécédents des enfants (en particulier les voyages récents). Malheureusement, les solutions thérapeutiques sont quasi inexistantes pour ces infections virales émergentes.

## Bartonellose ou maladie des griffes du chat

La maladie des griffes du chat est transmise par une bactérie *Bartonella henselae* après griffures de chat. L'inflammation intra-oculaire s'installe après plusieurs jours avec une atteinte principalement postérieure de type neurorétinite semblable à la forme décrite par Leber. Elle associe un œdème papillaire, un décollement séreux rétinien et un œdème maculaire avec exsudats en étoile périmaculaire (fig. 14-28). Des foyers sous forme de taches blanches localisées autour de la papille ou plus diffuses pourraient être associés ou exister en dehors de la neurorétinite classique. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire des parents, l'examen du fond d'œil et la sérologie. On retrouve parfois une adénoopathie dans le territoire d'inoculation. Le traitement consiste en une antibiothérapie systémique : azithromycine (Zithromax®), triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®), rifampicine (Rifadine®) selon la forme clinique et l'avis du pédiatre ou de l'infectiologue. Les fluoroquinolones sont déconseillées chez les enfants en raison des risques ostéo-articulaires. Les cyclines seraient peu efficaces et contre-indiquées chez l'enfant avant 8 ans à cause du risque dentaire. L'intérêt des corticoïdes est très discuté mais il pourrait être proposé en cas d'atteinte sévère centrale.



Fig. 14-28 Aspect typique de neurorétinite associée à une maladie des griffes du chat.

Sur le plan visuel, l'évolution est favorable sous traitement. L'œdème papillaire régresse au bout de quelques semaines sans laisser d'atrophie optique, les exsudats persistent plus longtemps. La normalisation du fond d'œil s'observe au bout de 6 à 12 mois.

## Syphilis

La syphilis est une maladie bactérienne due à *Treponema pallidum*. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible, sa présence chez l'enfant relève principalement de la transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou pendant l'accouchement, la transmission post-natale étant exceptionnelle. Aucun cas de transmission par le lait maternel n'a été rapporté.

La syphilis congénitale peut se manifester soit de façon précoce (avant l'âge de 2 ans) avec un risque de mortalité de 20 %, soit de façon tardive après l'âge de 2 ans. L'atteinte oculaire s'intègre dans un cortège de manifestations extra-ophtalmologiques : cutanées et articulaires, hépatomégalie, dentaires et neurologiques.

Sur le plan oculaire, l'atteinte du segment postérieur est prédominante avec un aspect de choriorétinite « poivre et sel » montrant une alternance de plages d'atrophie de l'épithélium pigmentaire et de lésions d'hyperplasie de l'épithélium pigmentaire [4]. Un tableau de rétinite pigmentaire avec atrophie optique et aspect grêle des artérols rétinienues peut s'observer de façon exceptionnelle.

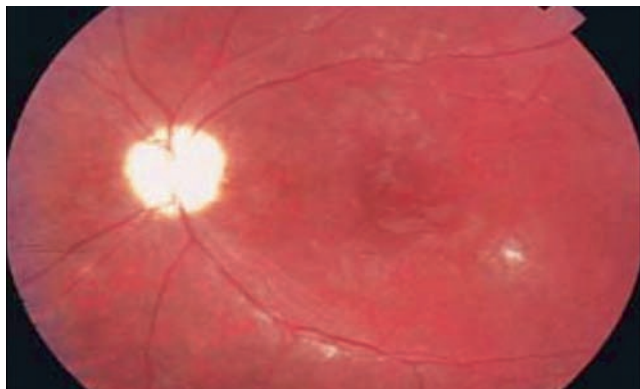
Le diagnostic de la syphilis congénitale est clinique et sérologique. Le traitement est systémique avec des injections de pénicilline G par voie intraveineuse. L'efficacité du traitement est suivie par la décroissance puis la négativation des taux sérologiques de VDRL (*venereal disease research laboratory*). Le pronostic visuel est réservé avec des lésions souvent découvertes au stade cicatriciel.

Il est à noter qu'il existe une atteinte très évocatrice de la syphilis congénitale : la kératite interstitielle de nature probablement immunitaire qui ne répond pas au traitement antibiotique mais cortico-sensible. La triade de Hutchinson est l'association de malformations dentaires (dents de Hutchinson, petites et d'un gris sale), de lésions oculaires (kératite interstitielle bilatérale) et de troubles auditifs (surdité labyrinthique), observée au cours de la syphilis congénitale.

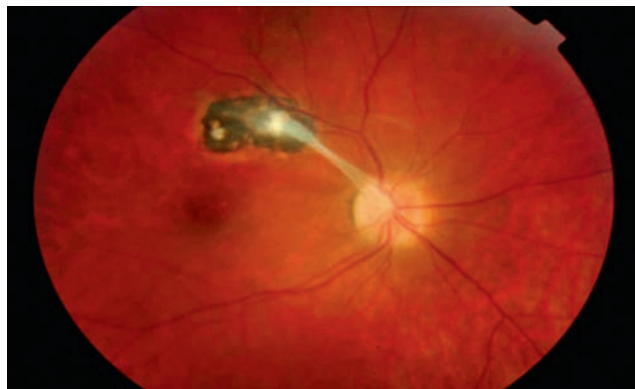
## Neurorétinite subaiguë diffuse unilatérale (DUSN)

DUSN [5] est l'acronyme de *diffuse unilateral subacute neuroretinitis* ou neurorétinite subaiguë diffuse unilatérale. Il s'agit d'une réaction inflammatoire chorioretinienne liée à la présence d'un parasite intra-oculaire. Le pathogène en cause n'est pas exactement connu mais plusieurs nématodes ont été identifiés comme *Toxocara canis*, *Baylisascaris procyonis*, *Ancylostoma caninum*, *Gnathostoma spinigerum*, *Strongyloides stercoralis* et *Brugia malayi*.

Le DUSN se manifeste par une baisse d'acuité visuelle, des myodésopsies ou un scotome d'évolution progressive mais extensif. Comme la toxocarose, l'atteinte est strictement unilatérale. L'examen clinique retrouve une hyalite souvent modérée et un aspect de choroïdite diffuse avec des lésions granulomateuses choroïdiennes d'âges différents, une atrophie de l'épithélium pigmentaire, une papillite et une vasculite rétinienne (fig. 14-29).



**Fig. 14-29** Atrophie rétinienne totale due à un neurorétinite subaiguë diffuse unilatérale (DUSN). (Remerciements au Pr J. Davis.)



**Fig. 14-30** Toxocarose oculaire se manifestant par une cicatrice pigmentée au niveau de l'arcade temporale supérieure et traction vitréo-rétinienne.

Le parasite peut être identifié à l'examen minutieux de la rétine lorsque celle-ci n'est pas encore trop remaniée. Les lésions sont plus étendues que celles de la toxocarose (fig. 14-30) (voir plus haut chapitre 14.2).

Le traitement consiste en une antibiothérapie antiparasitaire associée à une destruction du nématode au laser lorsque cela est possible.

## I Tuberculose

L'uvéite est l'atteinte la plus fréquente de la tuberculose oculaire. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte par hypersensibilité de type 4 et rarement d'une dissémination par voie hématogène du bacille de la tuberculose *Mycobacterium tuberculosis*.

L'uvéite par hypersensibilité est généralement granulomateuse, très synéchiante voire en seclusion pupillaire avec hypertension oculaire multifactorielle. Elle peut être compliquée d'une atteinte du segment postérieur non spécifique : ũdème papillaire, ũdème maculaire. L'atteinte peut être uni- comme bilatérale. L'uvéite peut être associée à une sclérite.

L'uvéite liée à une maladie tuberculeuse active et bacillifère est le plus souvent asymptomatique et se manifeste quant à elle par une atteinte choroïdienne dont la lésion caractéristique est le tubercule de Bouchut. Il s'agit d'un ou de plusieurs granulomes choroïdiens souvent proches du pôle postérieur et parfois associés à une lame de décollement séreux rétinien.

Le diagnostic de l'étiologie tuberculeuse repose sur un faisceau d'argument avec le terrain du patient, la radiographie du thorax, les résultats de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et les tests de prolifération lymphocytaire (TB-Spot® ou Quantiferon®) [6]. Chez l'enfant, le diagnostic est plus difficile à établir : absence de signes cliniques et radiologiques spécifiques, bactériologie souvent peu contributive. L'IDR n'apporte qu'une aide partielle (difficulté de l'injection intradermique chez l'enfant, manque

de sensibilité et de spécificité). Les tests de type Quantiferon® sont difficiles à interpréter chez les enfants avant l'âge de 5 ans.

Le traitement d'une infection latente repose préférentiellement sur une bithérapie par isoniazide (Rimifon®) et rifampicine (Rfadine®) pendant 3 mois, comme chez l'adulte.

En l'absence d'atteinte cérébro-méningée associée, un schéma classique de quadrithérapie initiale pendant 2 mois puis de bithérapie pendant les 4 mois suivants semble suffisant chez l'adulte dans les formes actives. Chez l'enfant, il est toutefois habituellement recommandé de prolonger le traitement sur une durée totale de 9 mois, soit 2 mois de quadrithérapie et 7 mois de bithérapie. Si une localisation cérébro-méningée est associée, un traitement de 12 mois est recommandé.

## I Conclusion

Les uvéites postérieures d'origine infectieuse sont rares chez l'enfant en dehors de la toxoplasmose. Leur prise en charge nécessite un environnement hospitalier multidisciplinaire habitué aux spécificités de l'enfant. L'usage de la corticothérapie est discuté au cas par cas en fonction de la sévérité de l'inflammation associée et des complications.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gupta A, Rani PK, Bagga B, et al. Bilateral herpes simplex-2 acute retinal necrosis with encephalitis in premature twins. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 541-3.
- [2] Bauml CR, Levin AV, Read SE. Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed children. *Am J Ophthalmol* 1999 ; 127 : 550-8.
- [3] Alford CA, Stagno S, Pass RF, Britt WJ. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990 ; 12 Suppl 7 : S745-753.
- [4] Friedenwald JS. Ocular lesions in fetal syphilis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1929 ; 27 : 203-18.
- [5] Gass JD, Scelfo R. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *J R Soc Med* 1978 ; 71 : 95-111.
- [6] Bodaghi B, LeHoang P. Ocular tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2000 ; 11 : 443-8.



## 5. FAUSSES UVÉITES PÉDIATRIQUES

B. BODAGHI, P. LEHOANG

L'uvéite pédiatrique n'a pas de présentation clinique spécifique. Il est donc capital d'éliminer les étiologies tumorale, malformative ou génétique prenant le masque d'une inflammation intra-oculaire [1]. L'absence d'analyse minutieuse provoquerait un retard diagnostic significatif avec, par conséquent, la mise en jeu du pronostic visuel ou vital de l'enfant.

### Épidémiologie

Les uvéites pédiatriques représentent approximativement 10 % de l'ensemble des inflammations intra-oculaires. Sur l'ensemble des cas, 5 % pourraient être des fausses uvéites avec des causes tumorales impliquées pour moitié. Une étude récente réalisée au National Institute of Health permet de vérifier ces données, en tout cas pour ce qui concerne les pseudo-uvéites néoplasiques [2].

### Rétinoblastome

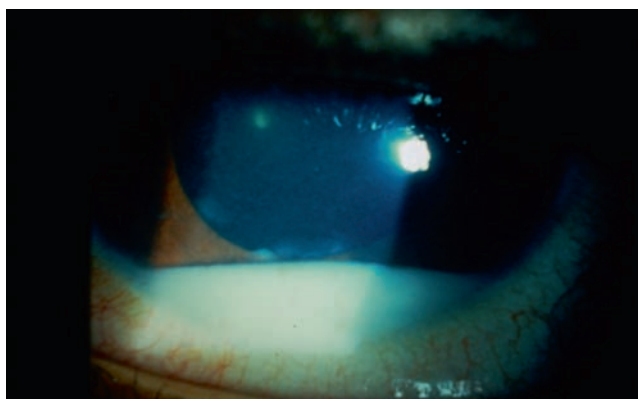
Le rétinoblastome infiltrant diffus est particulièrement difficile à différencier d'une authentique uvéite à hypopion (fig. 14-31).

Shields et al. ont rapporté les caractéristiques d'une série de 1507 rétinoblastomes, parmi lesquels 32 étaient des formes infiltrantes diffuses, dont deux bilatérales [3]. L'âge moyen au diagnostic de ces formes infiltrantes diffuses était de 4 ans (1,5 à 16 ans) ; ces enfants étaient adressés pour rétinoblastome dans 76 % des cas mais également pour uvéite (3,9 %), maladie de Coats (1,3 %), traumatisme (1,3 %) et rétinopathie non spécifique (1,3 %) ; la biomicroscopie a mis en évidence des dépôts tumoraux au niveau de l'endothélium cornéen (24 %), un ūdème stromal (3,9 %), un pseudo-hypopion (32 %), un hyphéma (9 %), une néovascularisation irienne (50 %), des nodules tumoraux iriens (18 %) ; le segment postérieur était le siège d'une lésion

rétinienne infiltrante associée à un ensemencement vitréen (91 %) et une hémorragie intravitréenne (24 %) ; des calcifications ont été diagnostiquées à l'échographie en mode B dans 79 % des cas et en tomodynamométrie dans 89 % des cas. La ponction de chambre antérieure à visée diagnostique reste contre-indiquée sous peine d'ensemencement orbitaire. Une énucléation a dû être réalisée dans les 34 yeux, et on ne retrouvait pas de métastase chez ces patients après 47 mois de suivi. Des alternatives thérapeutiques comme la chimiothérapie locale sont en cours d'évaluation dans certaines formes.

### Leucémies

Les atteintes oculaires au cours des leucémies infantiles sont importantes à connaître car elles peuvent révéler l'hémopathie. Les mécanismes physiopathologiques sont multiples : invasion directe par les cellules malignes, rétinopathie liée aux anomalies des différentes lignées hématopoïétiques, neuropathie optique secondaire à une atteinte cérébrale et infections opportunistes. Ainsi, il peut exister une infiltration irienne (fig. 14-32) ou un pseudo-hypopion. Une atteinte choroïdienne peut être responsable de décollement séreux rétinien. Une étude rétrospective a été menée entre 2005 et 2014, portant sur 185 enfants atteints de leucémie et ayant bénéficié d'un examen ophtalmologique [4] ; l'âge médian était de 6 ans (0,5 à 18 ans) et le suivi moyen était de 36 mois (0,5 à 108 mois) ; l'atteinte oculaire était présente dans 24,3 % des cas, parmi lesquels 37,8 % étaient symptomatiques ; la prévalence était de 20,4 % au cours des leucémies aiguës lymphocytaires et de 36,4 % au cours des leucémies aiguës myélocytaires ( $p = 0,0051$ ) ; le taux de mortalité était plus élevé chez ces dernières mais l'infiltration oculaire n'était pas un facteur de risque ; une thrombopénie était plus significativement associée en cas de symptomatologie oculaire.



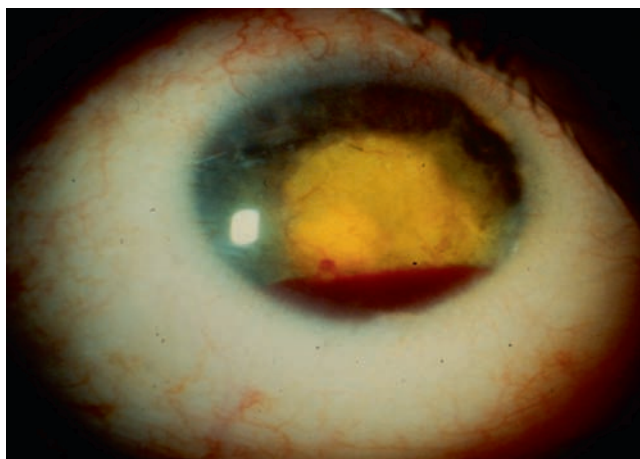
**Fig. 14-31** Hypopion à convexité supérieure au cours d'un rétinoblastome infiltrant diffus.



**Fig. 14-32** Infiltration irienne au cours d'une leucémie chez l'enfant.

## Xanthogranulome juvénile

Histiocytose non langerhansienne, atteignant principalement la peau, elle ne touche l'œil que chez 0,3 à 0,5 % des patients. L'hyphéma (fig. 14-33) avec un œil rouge douloureux et photophobe est une manifestation fréquente et un motif de consultation. L'atteinte cutanée associée peut manquer dans plus de 40 % des cas. Le risque d'atteinte oculaire serait plus élevé chez

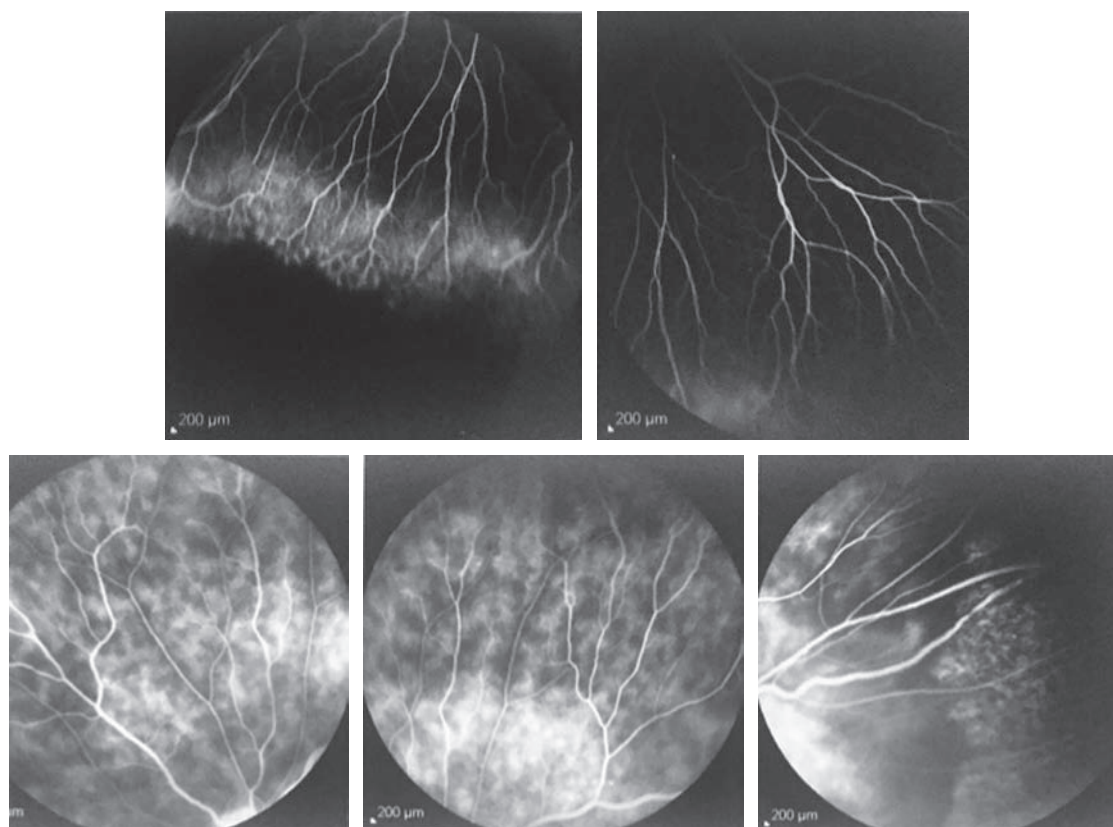


**Fig. 14-33** Hyphéma associé à des altérations iriennes au cours d'un xanthogranulome juvénile.

les enfants de moins de 2 ans atteints de xanthogranulomes multiples. Deux consultations ophtalmologiques par an jusqu'à l'âge de 2 ans sont recommandées dans ce cas. Les autres présentations cliniques sont : les tumeurs de l'iris, le glaucome unilatéral spontané, la pseudo-uvéite et l'hétérochromie irienne. Les paupières ou plus rarement le segment postérieur et l'orbite peuvent aussi être touchés. Une association avec la neurofibromatose de type 1 est possible. Les corticoïdes topiques ou systémiques sont initialement proposés. Le traitement des formes avancées repose sur la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie, et plus récemment par des injections d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF). Le diagnostic différentiel avec le mélanome est possible dans des formes agressives [5, 6].

## Vitréorétinopathie exsudative familiale

Il s'agit d'une dystrophie rétinienne, décrite pour la première fois par Criswick et Schepens en 1969, responsable d'un arrêt de la vascularisation de la rétine périphérique (fig. 14-34). Les modes de transmission sont multiples : autosomique dominant, récessif lié à l'X ou autosomique récessif. Les mutations du gène *frizzled-4* (*FZD4*) localisé en 11q13-q23 représentent 20 % des formes autosomiques dominantes. Les formes autosomiques dominantes sont aussi associées avec le gène *LRP5* situé en 11q13.4 et le locus 11p13-p12. Les formes liées au chromosome X sont causées par des mutations dans le gène de la maladie de Norrie (en Xp11.4).



**Fig. 14-34** Vitreorétinopathie exsudative familiale.

a. Œil droit : aspect caractéristique d'altération vasculaire périphérique. b. Œil gauche : choriocapillaropathie diffuse évoquant à tort une uvéite intermédiaire.

L'uvéite intermédiaire est l'un des diagnostics différentiels avec atteinte vitréenne et diffusions vasculaires rétinienne angiographiques. Cependant, l'examen de la périphérie met en évidence des anastomoses artérioveineuses et des proliférations néovasculaires en bordure de l'ischémie ainsi qu'une masse fibrovasculaire temporale périphérique, avec configuration particulière des vaisseaux rétiens qui sont étirés vers la zone temporale et qui forment un angle aigu en sortant de la papille. Malgré une sévérité hétérogène, les hémorragies intravitréennes, l'exsudation lipidique intrarétinienne, l'ú dème et l'ectopie maculaire, la rétraction du vitré entraînant la formation d'un pli rétinien et le décollement de rétine sont les principales complications [7]. Le traitement repose sur la destruction des zones d'ischémie par photocoagulation au laser ou plus rarement une cryoapplication. Les anti-VEGF pourraient être proposés en cas de néovascularisation associée. La chirurgie est indiquée en cas de décollement de rétine.

## Rétinite pigmentaire

La prévalence est de 1 sur 3 500 personnes. Les gènes responsables sont très nombreux. La hyalite modérée et l'ú dème maculaire sont possibles dans d'authentiques cas de rétinite pigmentaire. Les formes évoluées d'uvéites peuvent également prendre la présentation d'une rétinite pigmentaire. Dans les deux cas, la présence d'ostéoblastes, les altérations électrophysiologiques et le rétrécissement du champ visuel permettent de poser le diagnostic qui sera précisé par l'analyse génétique.

## Maladie de Coats

Affection idiopathique, il s'agit de télangiectasies rétinienne responsables de dépôts d'exsudats intra- ou sous-rétiens (fig. 14-35). L'atteinte est unilatérale sans anomalie systémique associée et touche les jeunes garçons dans 80 % des cas. La gêne fonctionnelle peut ne pas être au premier plan, car l'enfant ne se plaint pas forcément d'une baisse d'acuité visuelle unilatérale. L'anomalie du reflet pupillaire, la découverte fortuite d'une baisse d'acuité visuelle et/ou l'apparition d'un strabisme peuvent constituer les circonstances de diagnostic. L'examen mettra en évidence des anomalies vasculaires périphériques responsables de l'exsudation avec, à un stade plus tardif, une leucocorie et un décollement

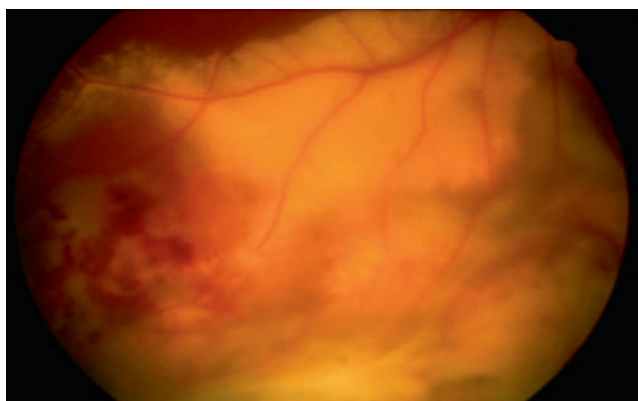
de rétine. Les principaux diagnostics différentiels incluent le rétinoblastome, la vitréorétinopathie exsudative familiale, la maladie de von Hippel-Lindau, l'uvéite intermédiaire et l'incontinentia pigmenti. Le traitement repose sur la photocoagulation des lésions vasculaires périphériques lorsqu'elles sont exsudatives et plus rarement la cryoapplication. Le décollement de rétine nécessite une prise en charge appropriée. Le pronostic visuel final des formes sévères demeure réservé [8].

## Maculopathie en torpille

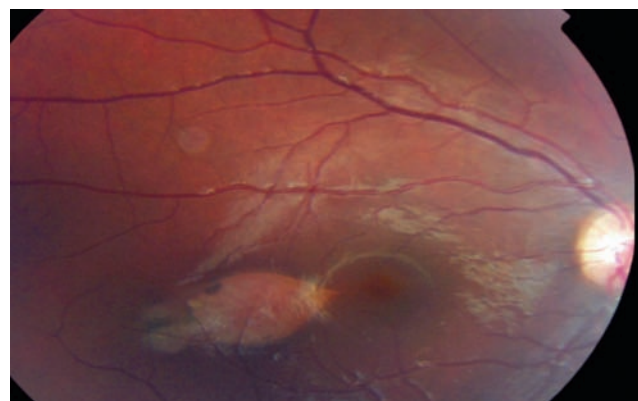
Il s'agit d'une lésion congénitale solitaire, typiquement localisée en temporal de la macula (fig. 14-36), de découverte fortuite sans retentissement visuel [9] mais dont la toxoplasmose pourrait être le diagnostic différentiel. L'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire de la rétine et le syndrome de Gardner sont d'autres affections à considérer. L'atteinte correspond à une anomalie de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Les formes bilatérales sont possibles mais rares [10]. L'OCT et l'analyse de l'autofluorescence aident au diagnostic [11]. Aucun traitement n'est nécessaire.

### BIBLIOGRAPHIE

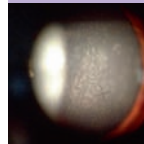
- [1] Madigan WP, Raymond WR, Wroblewski KJ, et al. A review of pediatric uveitis : Part I. Infectious causes and the masquerade syndromes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008 ; 45 : 140-9.
- [2] Grange LK, Kouhouk A, Dalal MD, et al. Neoplastic masquerade syndromes in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157 : 526-31.
- [3] Shields CL, Ghassemi F, Tuncer S, et al. Clinical spectrum of diffuse infiltrating retinoblastoma in 34 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 2253-8.
- [4] Bitirgen G, Belviranli S, Caliskan U, et al. Ophthalmic manifestations in recently diagnosed childhood leukemia. *Eur J Ophthalmol* 2016 ; 26 : 88-91.
- [5] Fontanilla FA, Edward DP, Wong M, et al. Juvenile xanthogranuloma masquerading as melanoma. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 515-8.
- [6] Rao A, Padhy D. The child with spontaneous recurrent bleeding in the eye. *BMJ Case Rep* 2014 ; 2014. pii: ber2014203925.
- [7] Gilmour DF. Familial exudative vitreoretinopathy and related retinopathies. *Eye (Lond)* 2015 ; 29 : 1-14.
- [8] Grosso A, Pellegrini M, Cereda MG, et al. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of coats disease. *Retina* 2015 ; 35 : 614-23.
- [9] Golchet PR, Jampol LM, Mathura JR Jr, Daily MJ. Torpedo maculopathy. *Br J Ophthalmol* 2010 ; 94 : 302-6.
- [10] Richez F, Gueudry J, Brasseur G, Muraine M. Maculopathie en torpille bilatérale. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 296.
- [11] Thomas AS, Flaxel CJ, Pennesi ME. Spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence evaluation of torpedo maculopathy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015 ; 52 Online : e8-10.



**Fig. 14-35** Altérations vasculaires périphériques avec exsudats sous-rétiens au cours d'une maladie de Coats.



**Fig. 14-36** Aspect caractéristique d'une maculopathie en torpille.



## 6. ÉPISCLÉRITES ET SCLÉRITES

D. GUINDOLET, E. GABISON

L'inflammation de l'épisclère et/ou celle de la sclère sont des affections rares chez l'enfant. Leur incidence est respectivement évaluée à 7,63 et 0,763 cas pour 100 000 habitants et par an, chez les enfants de moins de 14 ans [1]. Chez l'enfant, l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et la prise en charge thérapeutique sont peu décrites dans la littérature contrairement aux formes de l'adulte. L'analyse et la classification cliniques sont cependant identiques à celles de l'adulte, même si certaines étiologies et mesures de prise en charge thérapeutique sont néanmoins spécifiques de l'enfant.

### Anatomie et physiologie de la sclère

La sclère est une tunique blanche, opaque et externe formant les quatre cinquièmes externes du globe oculaire. Avec une épaisseur variant entre 0,3 et 1 mm, la sclère assure la rigidité de l'œil et permet l'insertion des muscles oculomoteurs. Elle se prolonge en avant par la cornée et en arrière par le nerf optique au niveau du foramen postérieur.

La sclère est composée de trois couches :

- ± l'épisclère à l'extérieur, qui est un tissu conjonctif lâche composé de collagène, de protéoglycanes et de fibroblastes ;

- ± le stroma composé d'un tissu conjonctif dense avec des faisceaux de fibrilles de collagène entrelacées mais aussi de fibres élastiques et de rares sclérocytes ;

- ± la lamina fusca à la face interne, composée de fibres élastiques et de mélanocytes ; cette couche est en contact avec l'uvée.

La nutrition de la sclère est assurée par diffusion à partir du plexus épiscléral, superficiel et profond, et de la choroïde. L'innervation de la sclère est assurée par les nerfs ciliaires courts et longs.

### Examen clinique

La consultation initiale en cas de sclérite/épisclérite est souvent réalisée dans le cadre de l'urgence, motivée par des douleurs, pouvant être insomniantes en cas de sclérite, associées à une rougeur oculaire. La localisation et l'extension de la rougeur oculaire doivent être appréciées à l'œil nu à la lumière du jour ; cet examen permet également d'observer les modifications de la coloration sclérale pouvant témoigner d'épisodes antérieurs. La rougeur est classiquement décrite comme « vive » en cas d'épisclérite et de plus « sombre » voire « violacée » en cas de sclérite. L'examen à la lampe à fente détermine si les vaisseaux dilatés ont une orientation radiaire (aspect « peigné »), par rapport au limbe dans le cas d'une atteinte du plexus épiscléral superficiel, ou une orientation transverse, entrecroisée (« en bataille ») dans le cas d'une atteinte du plexus épiscléral profond. L'examen des vaisseaux peut être sensibilisé par l'utilisation d'une lumière verte associée à un filtre anérythre. Une zone d'ischémie doit

être recherchée ainsi que la présence d'un nodule scléral. L'examen en fente fine des lignes de profil en regard de la rougeur peut aider à localiser l'inflammation ; les lignes du profil antérieur et postérieur sont séparées en regard d'une zone d'épisclérite alors qu'elles restent parallèles, accolées mais refoulées vers l'avant en regard d'une zone de sclérite. Un test de vasoconstriction à la phényléphrine à 10 % (sympathomimétique alpha) fait disparaître la rougeur associée à une épisclérite alors qu'elle persiste dans le cas d'une sclérite. L'utilisation de ce produit est contre-indiquée avant l'âge de 12 ans (avec également une recommandation pour un usage plutôt après 18 ans), mais est cependant couramment employée dans cette indication, en respectant les recommandations d'occlusion des points lacrymaux par compression digitale. Une autre option pourrait être l'utilisation de phényléphrine à 5 %, également contre-indiquée avant 12 ans ou à 2,5 % avant 12 ans, même si l'efficacité du test thérapeutique à ces doses n'est pas précisée. La recherche d'une ulcération conjonctivale ou cornéenne peut être objectivée par l'instillation d'une goutte de fluorescéine et l'utilisation d'une lumière bleu cobalt. La surface oculaire doit être analysée à la recherche de signes de rosacée oculaire, ainsi que le segment antérieur et postérieur à la recherche d'une uvéite associée et de signes évoquant une sclérite postérieure. L'angiographie du segment antérieur est peu utilisée en pratique courante chez l'adulte ou chez l'enfant.

La sclérite postérieure peut être isolée et peut ainsi survenir sur un œil blanc ou, a contrario, être associée à une sclérite antérieure. Le diagnostic doit être évoqué en présence de plis choroïdiens ou rétinien, d'un décollement de rétine exsudatif ou d'un œdème papillaire. L'OCT peut être utile pour objectiver les plis et la présence de liquide sous-rétinien. L'angiographie à la fluorescéine de la rétine (non systématique) recherche une vascularité, un décollement séreux sous-rétinien, une papillite. L'échographie oculaire en mode B recherche le signe du « T » traduisant un épaississement de la paroi sclérale. En IRM ou en tomographie à densité (TDM), un épaississement postérieur de la paroi oculaire est recherché. Ces examens sont utiles pour éliminer un diagnostic différentiel (infection, rétinoblastome [2], etc.).

### Classification clinique

La classification clinique des épisclérites et sclérites de l'enfant est la même que celle utilisée chez l'adulte et repose sur la description faite par Watson, Hayreh et Awdry [3] en 1968. Une épisclérite simple ou nodulaire est liée à une inflammation du plexus épiscléral superficiel. Une sclérite est liée à une inflammation du plexus profond ; on distingue les formes antérieure et postérieure de sclérite selon le siège de l'inflammation respectivement en avant ou en arrière de l'ora serrata. Parmi les sclérites antérieures, on distingue les formes diffuses, nodulaires et nécrosantes. Aucun cas de scleromalacia perforans n'a été décrit chez l'enfant.

La distinction des différentes entités d'épisclérite et de sclérite joue un rôle déterminant du point de vue pronostique et thérapeutique chez l'adulte. Chez l'enfant, cette nosologie est beaucoup moins claire compte tenu de la rareté des descriptions dans la littérature ; ainsi le raisonnement réalisé chez l'adulte est ici transposé chez l'enfant.

## I Diagnostic étiologique

Les pathologies pouvant induire une épisclérite récidivante ou un épisode de sclérite sont listées dans l'encadré 14-4 ; les manifestations oculaires peuvent être inaugurales d'une pathologie inflammatoire générale à ne pas méconnaître. Le diagnostic de la pathologie causale associe un examen clinique général ainsi qu'un bilan paraclinique. Chez l'enfant, une prise en charge conjointe avec un pédiatre ou un médecin interniste est souhaitable afin de cibler les explorations paracliniques à visée diagnostique, plus difficiles chez l'enfant et potentiellement invasives, mais également pour assurer le suivi des thérapeutiques et leurs potentiels effets secondaires ; par ailleurs, certaines pathologies inflammatoires pédiatriques ne disposent pas de marqueurs spécifiques et reposent sur un faisceau d'arguments cliniques. L'épisode de sclérite peut être isolé et les signes extra-ophthalmologiques peuvent apparaître secondairement ; un suivi prolongé est nécessaire afin d'assurer une prise en charge précoce.

### Encadré 14-4

#### Pathologies responsables d'une inflammation sclérale

- Arthrite juvénile idiopathique (AJI) :
  - forme à début systémique (FS-AJI ou maladie de Still) ;
  - forme à début oligoarticulaire ou polyarticulaire ;
  - enthésites en rapport avec une arthropathie (ERA) ;
  - rhumatisme psoriasique.
- Connectivites :
  - lupus érythémateux systémique (LES) ;
  - dermatomyosites juvéniles ;
  - sclérodermie de l'enfant.
- Vascularites :
  - artérite de Takayasu ;
  - péri-artérite noueuse de l'enfant ;
  - maladie de Kawasaki ;
  - granulomatose avec polyangéite ;
  - syndrome de Churg-Strauss ;
  - polychondrite atrophiant ;
  - cryoglobulinémie ;
  - vascularite de Cogan ;
  - syndrome de Behçet.
- Sarcoidose.
- Entérocolopathies :
  - maladie de Crohn ;
  - rectocolite hémorragique.
- Vascularite à IgA.
- Syndrome de Goodpasture.
- Rhumatisme articulaire aigu.
- Porphyrie congénitale.
- Fièvre périodique (syndrome de Marshall).
- Fièvre méditerranéenne familiale.
- Thyroïdite de Hashimoto.
- Granulomatose infectieuse (tuberculose, lèpre, syphilis, maladie de Lyme).
- Infection :
  - virale (herpès simplex, zona, hépatites B et C, cytomégalovirus) ;
  - bactérienne et fongique.
- *Surgically induced necrotizing scleritis* (SINS).
- Iatrogène : post-chirurgie (strabisme, ptérygion).
- Bisphosphonate.
- Idiopathique.

Une attention particulière doit être portée lors de l'interrogatoire à la recherche d'infections à HSV ou VZV. La présence de sclérite antérieure unilatérale souvent nodulaire et présentant une ulcération conjonctivale en regard doit systématiquement faire évoquer le diagnostic. La présence de vésicules conjonctivales au cours de l'éruption varicelleuse est à la frontière du diagnostic différentiel, car elle peut s'accompagner d'une réaction inflammatoire épisclérale superficielle ou plus profonde et secondairement faire le lit d'une atteinte sclérale plus inflammatoire qu'infectieuse.

D'autres pathologies infectieuses peuvent se révéler par des sclérites ou des épisclérites. Les conjonctivites bactériennes sévères sont ainsi fréquemment associées à une inflammation épisclérale, indiquant une antibiothérapie locale. D'autres infections heureusement plus rares comme la tuberculose peuvent également être révélées par une atteinte sclérale souvent nodulaire pouvant être à prédominance infectieuse ou inflammatoire.

Le contexte récent ou même ancien d'une chirurgie oculaire doit conduire à un examen minutieux à la recherche de l'extrusion de fils de strabisme (fil résorbable de Vicryl® en cas de chirurgie récente ou fil de Nylon d'une myopexie ancienne) ou de matériel d'indentation d'un décollement de rétine opéré ab externo.

Les atteintes oculaires allergiques des kératoconjonctivites vernoales, comme celles des kératoconjonctivites phlycténulaires associées aux rosacées de l'enfant, sont plus souvent compliquées d'épisclérites que de sclérites. Dans ce dernier cas, l'atteinte est fréquemment à prédominance unilatérale et répond particulièrement bien aux anti-inflammatoires locaux.

## Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour le traitement des sclérites de l'enfant. La plupart des cas de sclérite antérieure sont inclus dans les cohortes de patients d'âge adulte et ne permettent pas de différencier les thérapeutiques utilisées pour cette population. Seules les descriptions dédiées aux cas de sclérite postérieure de l'enfant semblent indiquer le recours fréquent aux corticoïdes oraux et aux immunosuppresseurs pour contrôler l'inflammation. Par ailleurs, l'évolution récente de la nosologie et de la connaissance en termes de physiopathologie, ainsi que le développement de biothérapies ciblées ont profondément modifié la prise en charge des pathologies inflammatoires de l'enfant. Les biothérapies permettent de limiter la durée et les doses requises de corticoïdes oraux et ainsi d'en limiter les effets indésirables.

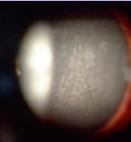
### ■ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)

#### AINS TOPIQUES

Leur utilisation n'est pas recommandée [4]. Ils ne doivent pas être utilisés en cas d'altération de la surface oculaire (risque de kératolyse).

#### AINS PAR VOIE ORALE

Les AINS par voie orale sont indiqués en cas de sclérite antérieure diffuse ou nodulaire, seuls ou en association avec des corticoïdes locaux. Leur utilisation doit cependant être évitée en cas d'entérocolopathie (risque de poussée inflammatoire, perforation digestive) ou d'insuffisance rénale, par exemple dans le cadre d'une glomérulonéphrite. L'échec de ce traitement doit faire proposer un recours aux corticoïdes systémiques.



## ■ ANTI-INFLAMMATOIRES STÉROÏDIENS (AIS)

### AIS TOPIQUES

Les AIS topiques sont à utiliser en association avec les AINS en cas d'épisclérite ou de sclérite antérieure diffuse ou nodulaire. Ils pourraient avoir un rôle d'épargne cortisonique en association au traitement systémique en cas de sclérite [5].

### AIS PAR VOIE ORALE

Les corticoïdes oraux doivent être proposés en cas d'échec des AINS ou en première intention pour les cas de sclérite antérieure sévère ou postérieure. Le traitement est instauré à une dose initiale est de 1 mg/kg/j [6] et suivi d'une décroissance progressive sur 4 à 6 semaines. Les effets secondaires des corticoïdes systémiques pourraient être limités par leur utilisation en prise par alternance un jour sur deux. Une cortico-résistance ou une cortico-dépendance doivent motiver l'introduction d'un traitement immunosuppresseur.

### AIS PAR VOIE INTRAVEINEUSE

La réalisation répétée de bolus de 10 à 15 mg/kg/j peut être proposée pour les cas de sclérite antérieure avec atteinte cornéenne, de sclérite nécrosante ou de sclérite postérieure. Le nombre d'injection est guidé par la réponse au traitement. Un relais par corticoïdes oraux doit être réalisé, éventuellement en association avec un immunosuppresseur.

### AIS PAR VOIE SOUS-CONJONCTIVALE

La réalisation d'une injection sous-conjonctivale de dexaméthasone voire sous-ténonienne de triamcinolone est difficile dans un contexte pédiatrique sans anesthésie, si ce n'est chez certains adolescents. L'efficacité de ces injections en association au traitement systémique a été rapportée dans un cas de sclérite antérieure diffuse non nécrosante chez un enfant [7].

## ■ IMMUNOSUPPESSEURS

Le recours à des immunosuppresseurs est nécessaire en cas de sclérite cortico-résistante, cortico-dépendante ou en cas d'association à une pathologie systémique le justifiant. La plupart des cas décrits de sclérite postérieure semble indiquer la nécessité d'un recours aux immunosuppresseurs en première intention en association avec les corticoïdes oraux. Le choix du type d'immunosuppresseur est guidé par la pathologie sous-jacente. Les antimétabolites (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) ainsi que la ciclosporine sont les traitements les plus anciens et les plus décrits dans la littérature. Considérant les effets secondaires du cyclophosphamide et l'existence d'alternatives (biothérapie), leur utilisation chez l'enfant est à éviter. Les biothérapies sont de plus en plus employées chez l'enfant pour la prise en charge des pathologies inflammatoires systémiques. Plusieurs cas de sclérites postérieures de l'enfant ont été traités avec succès par anti-TNF- $\alpha$  (infliximab [8]) ou antirécepteur à l'IL-6 (tocilizumab [9]). Le choix du type de biothérapie est guidé par la pathologie systémique à l'origine de la sclérite.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Honik G, Wong IG, Gritz DC. Incidence and prevalence of episcleritis and scleritis in Northern California. *Cornea* 2013 ; 32 : 1562-6.
- [2] Shenoy R, Suryawanshi M, Isaac R, Philip SK. Posterior scleritis in pediatric age group : a case report and review of literature. *Oman J Ophthalmol* 2016 ; 9 : 59-62.
- [3] Watson PG, Hayreh SS, Awdry PN. Episcleritis and scleritis. I. *Br J Ophthalmol* 1968 ; 52 : 278-9 contd.
- [4] Williams CPR, Browning AC, Sleep TJ, et al. A randomised, double-blind trial of topical ketorolac vs artificial tears for the treatment of episcleritis. *Eye Lond Engl* 2005 ; 19 : 739-42.
- [5] McMullen M, Kovarik G, Hodge WG. Use of topical steroid therapy in the management of nonnecrotizing anterior scleritis. *Can J Ophthalmol* 1999 ; 34 : 217-21.
- [6] Cheung CMG, Chee SP. Posterior scleritis in children : clinical features and treatment. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 59-65.
- [7] Sen HN, Ursea R, Nussenblatt RB, Buggage RR. Subconjunctival corticosteroid injection for the treatment of non-necrotising anterior scleritis. *Br J Ophthalmol* 2005 ; 89 : 917-8.
- [8] Weiss K, Rieger R, Keitzer R, Pleyer U. Successful infliximab treatment of posterior scleritis in a 13-year-old child refractory to other immunosuppressive therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007 ; 245 : 1735-7.
- [9] Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Tocilizumab in patients with Takayasu arteritis : a retrospective study and literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S44-53.



# Pathologie du vitré

COORDONNÉ PAR P. GASTAUD

## 1. ANOMALIES DE DÉVELOPPEMENT DU VITRÉ

E. N'GUYEN, P. GASTAUD

### Persistence du système vasculaire hyaloïdien

À la 5<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire, la placode cristalliniennne s'invagine pour former la fossette cristalliniennne. La placode se détache de l'ectoderme superficiel et devient la vésicule cristalliniennne, interceptée par la cupule optique. Le corps vitré primitif, matrice gélatineuse constituée de matériel fibrillaire, apparaît entre la vésicule cristalliniennne et la paroi interne de la cupule optique : l'espace lenticolorétinien. La vésicule cristalliniennne et la rétine sont vascularisées par l'artère hyaloïdienne qui est une branche terminale de l'artère ophtalmique. Cette artère hyaloïdienne relie la papille à la face postérieure du cristallin et donne des branches qui forment un lacis vasculaire dans le vitré primitif.

À la fin de la 6<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire, les premières fibres du vitré secondaire apparaissent, formées par les hyalocytes. Pendant ce temps, le pédoncule optique se replie autour de son axe ventral, enfermant ainsi l'artère hyaloïdienne dans la fente colobomique qui se ferme.

Au 4<sup>e</sup> mois, le cristallin perd la nécessité d'être vascularisé et la portion de l'artère qui traverse le corps vitré pour atteindre le cristallin dégénère par des processus apoptotiques et nécrotiques, alors que le reste deviendra l'artère centrale de la rétine. Au 7<sup>e</sup> mois, le flux sanguin dans le système hyaloïdien s'interrompt complètement et les vaisseaux régressent. Un canal hyaloïdien déshabité relie ainsi la papille à la face postérieure du cristallin : il s'agit du canal de Cloquet. Le vitré secondaire en place est alors avasculaire et constituera le vitré définitif.

#### ■ PHYSIOPATHOLOGIE

La régression du système hyaloïdien primitif est guidée par des processus apoptotiques et nécrotiques [1]. Il semblerait que l'arrêt de la sécrétion du facteur de croissance endothélial vasculaire (*vascular endothelial growth factor* ou VEGF) provoquerait l'apoptose [2]. Les hyalocytes présents dans le vitré auraient une action

similaire aux phagocytes mononucléaires et pourraient participer à la dégénérescence du vitré primaire [1].

#### ■ PERSISTANCE DU SYSTÈME VASCULAIRE HYALOÏDIEN

La persistance du système vasculaire hyaloïdien est le résultat d'une résorption incomplète du système hyaloïdien. Les présentations cliniques sont nombreuses et très variables en fonction du degré de non-résorption. L'échographie Doppler permet d'objectiver ces vestiges embryonnaires avec mesure du flux sanguin. On peut observer à l'âge adulte des vestiges de ce réseau vasculaire sous différentes formes, comme notamment : un fin reliquat artériel flottant dans le vitré ; la tache de Mittendorf qui est un reliquat vasculaire observé au niveau de la capsule postérieure du cristallin, habituellement en inféronasal ; la papille de Bergmeister qui est un reliquat fibrogliol situé en avant de la tête du nerf optique ; un véritable cordon fibrogliol dense vascularisé reliant le nerf optique à la face postérieure du cristallin ; les kystes vitréens qui sont des kystes situés dans le vitré, contenant des résidus vasculaires hyaloïdiens.

L'impact fonctionnel dépend du degré d'involution du système vasculaire hyaloïdien. Les vestiges mineurs peuvent être découverts fortuitement lors d'un examen de routine, alors que les reliquats majeurs sont susceptibles de provoquer des amblyopies ou des complications hémorragiques [1].

### Persistence hyperplasique du vitré primitif (PHVP)

#### ■ ÉPIDÉMIOLOGIE

La persistance de la vascularisation fú tale (PVF) est une anomalie de la résorption du système vasculaire hyaloïdien. Il s'agit d'une dysembryopathie oculaire rare, décrite par Reese [1], affectant des enfants nés



à terme et en bonne santé. L'atteinte est habituellement sporadique. Cependant, quelques cas familiaux ont été rapportés, avec notamment la mise en évidence d'un locus sur le chromosome 10q11 au sein d'une famille pakistanaise consanguine atteinte sur six générations [2]. Cette affection est le plus souvent unilatérale, indépendante du sexe et de la latéralité. Les formes bilatérales sont plus rares et doivent faire rechercher des maladies systémiques et neurologiques.

## ■ PRÉSENTATION CLINIQUE

La leucocorie, le strabisme et la microphthalmie sont les signes révélateurs les plus fréquents, rendant le diagnostic assez précoce. Plus le degré de sévérité est élevé, plus le diagnostic est fait précocement. Une anesthésie générale est souvent nécessaire pour pratiquer un examen ophtalmologique complet et précis. Trois formes cliniques peuvent être observées :

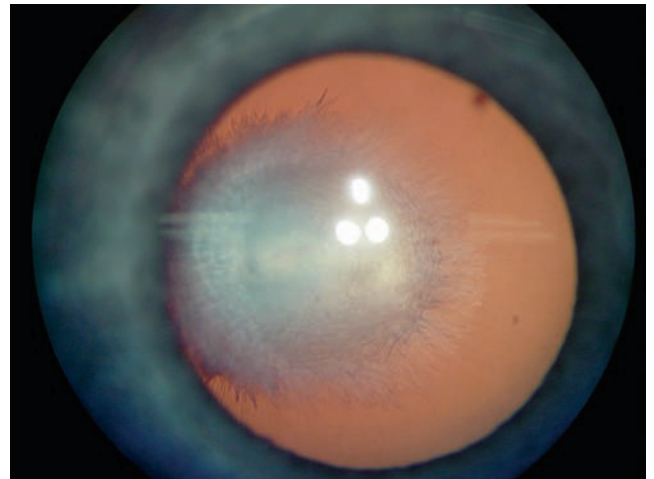
± la forme antérieure ; on peut observer de manière inconstante les éléments suivants : une microphthalmie, une microcornée, une leucocorie liée à une cataracte capsulaire postérieure et à une membrane fibrovasculaire rétrolentale. Celle-ci est de taille variable et se manifeste par soit une petite opacité isolée à la face postérieure du cristallin (tache de Mittendorf, fig. 15-1), soit une large membrane vascularisée rétrocrystallinienne étendue contre la capsule postérieure (fig. 15-2). Elle peut avoir des anastomoses avec les vaisseaux iriens et entraîner en se contractant un étirement centripète des procès ciliaires (fig. 15-3). Les formes antérieures sont probablement sous-évaluées, car elles sont considérées comme des cataractes congénitales [3] ;

± la forme postérieure : elle est plus rare. La papille de Bergmeister est un reliquat de fibrose prépapillaire ; elle constitue une forme minimale de PVF. On pourra observer la persistance d'une artère hyaloïdienne, adhérent à la papille. Des formes plus sévères peuvent être constatées, telles que les condensations vitréennes préretiennes, les tractions vitréennes, les décollements de rétine tractionnels ainsi que les plis falciformes [3] ;

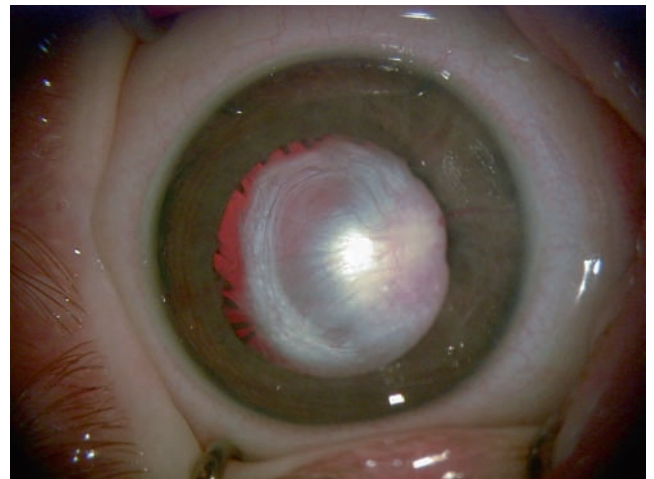
± la forme mixte : elle est la plus fréquente. Il s'agit de l'association d'une membrane fibrovasculaire rétrolentale et d'un cordon vasculaire hyaloïdien reliant le cristallin à la papille (fig. 15-4 et 15-5).

## ■ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

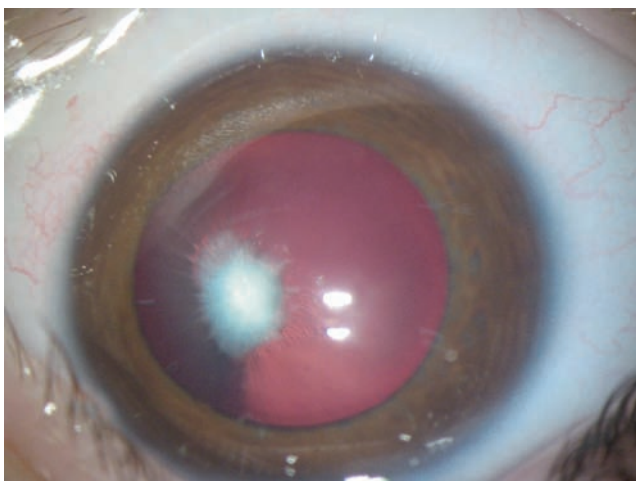
Une échographie type B peut être nécessaire, surtout si la membrane vasculaire rétrolentale gêne l'accès au fond d'œil. Elle permet d'éliminer la présence de calcifications intra-oculaires et de mettre



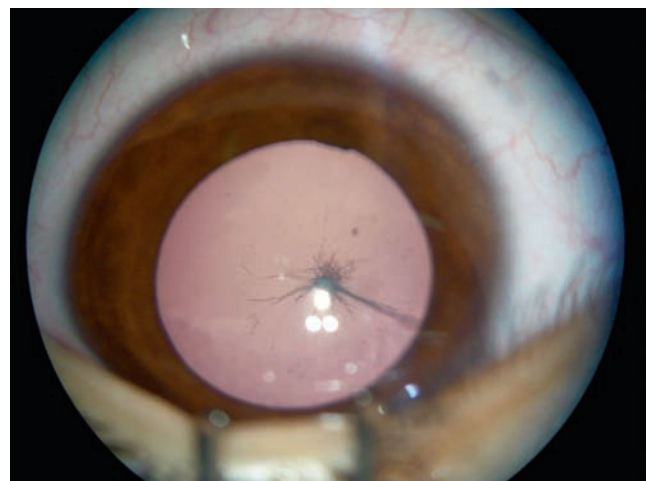
**Fig. 15-2** Large membrane vascularisée rétrocrystallinienne étendue contre la capsule postérieure.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



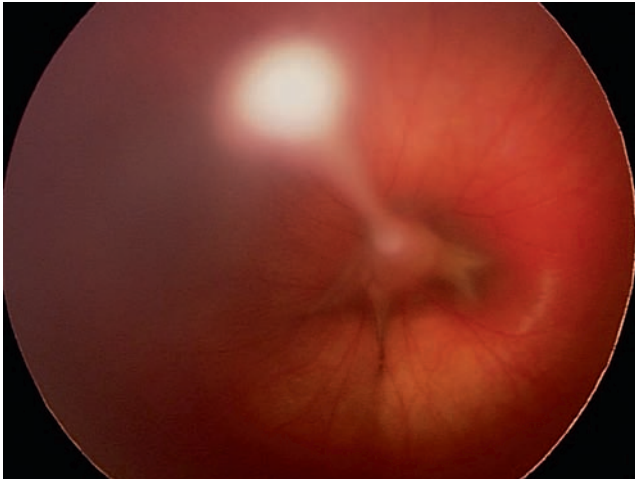
**Fig. 15-3** Volumineuse membrane fibrovasculaire rétrolentale ayant des anastomoses avec les vaisseaux iriens, entraînant un étirement centripète des procès ciliaires par contraction de la membrane.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



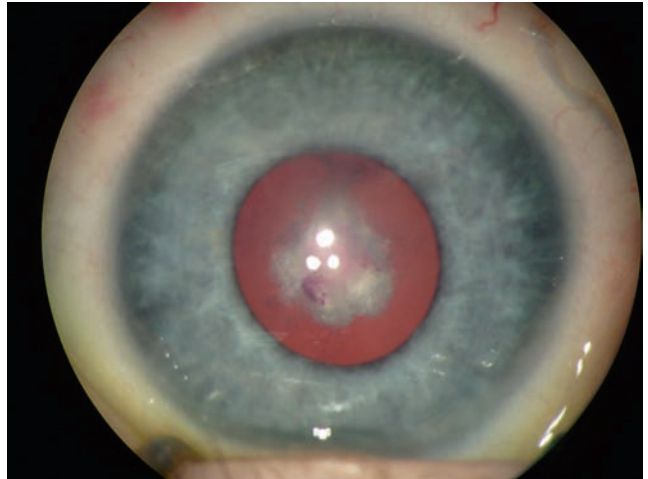
**Fig. 15-1** Opacité à la face postérieure du cristallin correspondant à une tache de Mittendorf.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



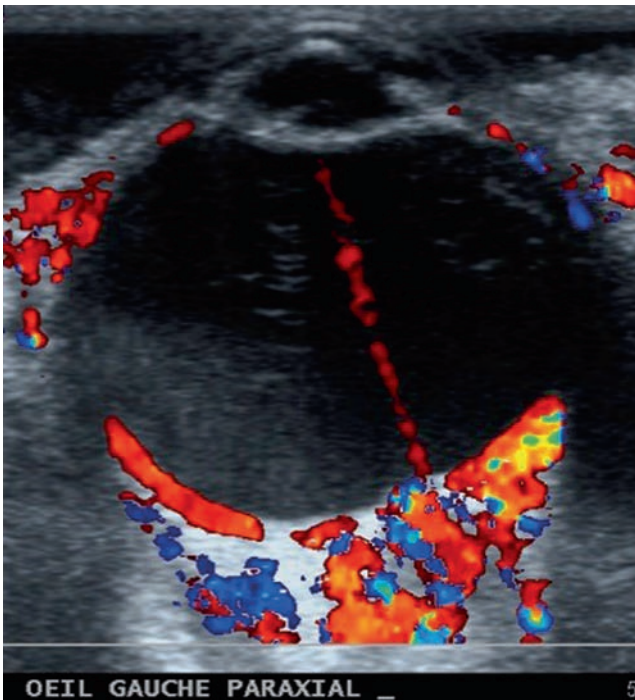
**Fig. 15-4** Opacité cristallinienne postérieure reliée à un cordon fibrovasculaire tendu vers le pôle postérieur.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



**Fig. 15-5** Cordon fibrovasculaire reliant la face postérieure du cristallin à la papille.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



**Fig. 15-7** Complication hémorragique intracapsulaire d'une membrane fibrovasculaire rétrocrystallinienne.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)



**Fig. 15-6** Échographie Doppler objectivant la présence d'une artère hyaloïdienne persistante, avec la mise en évidence d'un flux sanguin.  
(Remerciements au Dr P. Dureau.)

en évidence un décollement de rétine (DR) tractionnel. Elle permet également de mesurer la longueur axiale du globe oculaire, notamment en cas de microphthalmie. Le flux sanguin persistant peut être apprécié par une échographie Doppler (fig. 15-6). Une tomographie et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale peuvent être réalisées afin de confirmer les données ci-dessus et d'éliminer d'autres anomalies malformatives cérébrales.

## ■ COMPLICATIONS

Les PVF sont souvent stables. Des complications rares peuvent cependant survenir :

- ± hémorragies intravitréennes ou intracapsulaires (fig. 15-7) ;
- ± poussées inflammatoires par effraction de la capsule cristallinienne ;

± poussées d'hypertonie intra-oculaire douloureuses soit par intumescence cristallinienne, soit par prétraction de la membrane fibrovasculaire à partir des procès ciliaires avec bascule antérieure de l'ensemble iridocristallinien, provoquant une athalémie et un blocage de l'angle iridocornéen. Un décollement ciliaire par étirement des procès ciliaires visibles dans l'aire pupillaire peut entraîner une hypotonie puis évoluer vers une phtyose.

Enfin, ces anomalies congénitales sont des facteurs de risque majeur d'amblyopie organique.

## ■ ASSOCIATIONS OCULAIRES

La PVF peut être associée à une microphthalmie (critère de mauvais pronostic), un colobome choroïdarien, un colobome du nerf optique. Certaines équipes ont rapporté d'autres anomalies oculaires comme des cas de *morning glory* [4], des anomalies de Peters ou encore des kystes rétiniens.

## ■ ASSOCIATIONS SYSTÉMIQUES

Les associations systémiques sont habituellement observées dans les formes de PVF bilatérales. Des cas de trisomie 13 et 15 [5] ont été rapportés dans la littérature. De rares associations avec d'autres pathologies ont été décrites, telles que le syndrome d'Aicardi [6] et la neurofibromatose de type 2 [7].

## ■ DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Certains diagnostics différentiels sont à évoquer et doivent être écartés avec précaution. Le rétinoblastome doit être éliminé par une échographie ou une imagerie cérébrale avec la recherche de microcalcifications intra-oculaires. Une PVF peut être confondue avec une cataracte congénitale isolée : il est indispensable d'éliminer une vascularisation fûtale par une échographie Doppler. Pour les formes postérieures, les diagnostics différentiels sont les décollements de rétine congénitaux qui restent exceptionnels, les rétinopathies des prématurés dont le contexte est différent et les maladies de Coats. La maladie de Norrie peut se manifester par une leucocorie, avec une cataracte et une dysplasie rétinienne. Cependant, l'atteinte est souvent bilatérale et la transmission est liée à l'X. De plus, la maladie de Norrie associe habituellement la dysplasie rétinienne à un retard mental et une perte auditive

de perception. L'échographie Doppler, la tomodynamométrie, ainsi que l'IRM cérébrale aident à éliminer ces différents diagnostics.

### ■ PRONOSTIC

Le pronostic fonctionnel dépend de la forme clinique : les formes postérieures et les formes mixtes sont de moins bon pronostic que les formes antérieures. Le degré d'atteinte de l'axe visuel conditionne le pronostic visuel. Le délai diagnostique ainsi que le délai chirurgical influencent également ce pronostic : un traitement chirurgical tardif augmente considérablement le risque d'amblyopie organique. De plus, la présence d'une microphthalmie et d'autres anomalies oculaires congénitales sont de mauvais pronostic.

### ■ TRAITEMENT

La prise en charge dépendra du degré de sévérité de l'affection et de l'association ou non à d'autres malformations oculaires. Les formes antérieures obturantes à fort risque amblyogène bénéficient d'une chirurgie précoce. En revanche, les indications chirurgicales sont controversées dans les formes postérieures ou mixtes, car la récupération visuelle est plus incertaine [8]. Si un traitement chirurgical peut être envisagé, il est préconisé d'opérer le plus précocement possible afin de diminuer le risque d'amblyopie. Certaines équipes proposent une chirurgie à visée esthétique ou bien pour éviter les complications glaucomateuses ou hémorragiques, mais aucune recommandation n'ont été clairement établies à ce jour.

Les prises en charge seront discutées au cas par cas, mais de manière générale, une abstention chirurgicale sera préférée pour les formes antérieures non obturantes et les formes postérieures minimales. Une correction optique adaptée ainsi que le traitement d'une éventuelle amblyopie restent indispensables.

## I Kystes vitréens

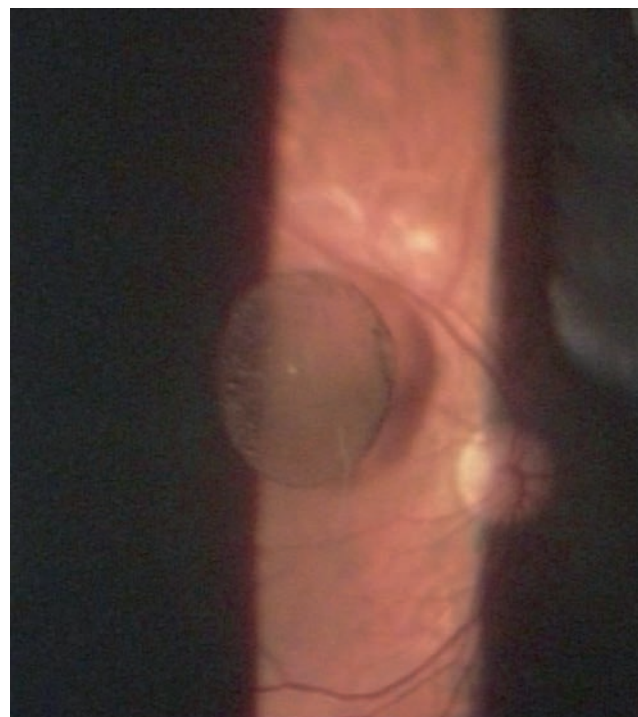
Les kystes vitréens flottants congénitaux ou acquis sont des entités exceptionnelles. Les kystes congénitaux seraient issus du système vasculaire hyaloïdien [9]. Ils sont généralement localisés dans le vitré postérieur et peuvent être fixés au nerf optique par un cordon fibrovasculaire. Asymptomatiques, ils sont habituellement isolés, avec l'absence de pathologie intra-oculaire. Ils sont stables et évoluent peu au fil du temps. Les analyses anatomopathologiques des kystes vitréens ont révélé une architecture monocellulaire épithéliale prédominante contenant des mélanosomes, compatible avec un choristome kystique issu du système hyaloïdien [9].

Il semblerait que certains kystes pigmentés seraient issus de l'épithélium pigmentaire irien. Ces kystes iriens disloqués libres sont très rares. Shields et al. ont proposé une classification des kystes iriens en fonction de leur localisation [10]. Dans leur série de 53 kystes iriens constatés chez des enfants [11], 59 % étaient périphériques (au niveau de la racine de l'iris), 9 % étaient intermédiaires (entre le bord pupillaire et la racine de l'iris), 5 % étaient centraux (pupillaires), et 4 % étaient détachés (flottant librement) en chambre antérieure ou dans la cavité vitréenne. Ces kystes iriens libres flottent dans le vitré (fig. 15-8) [6], et suivent les mouvements oculaires [10].

En outre, des kystes vitréens acquis ont été décrits. Des cas de kystes post-traumatiques ont été rapportés : il s'agirait de kystes iriens préexistants qui se détacheraient et deviendraient symptomatiques à la suite du traumatisme. Il y a également des kystes secondaires à une chirurgie de DR [12] ou encore des kystes associés à des rétinites pigmentaires [13]. D'autres sont observés dans le cadre d'une inflammation intra-oculaire telles que la toxoplasmose ou la cysticercose, où la tête du parasite peut être visible sur les parois du kyste [14].

Le diagnostic des kystes vitréens est établi au fond d'œil biomicroscopique. L'échographie mode B retrouve une formation arrondie à parois hyperéchogènes et à contenu liquidien (fig. 15-9). La tomographie par cohérence optique montre un kyste vitréen avec une zone d'ombre de la rétine en regard, sans arrêt complet du signal étant donné la finesse de la paroi kystique (fig. 15-10).

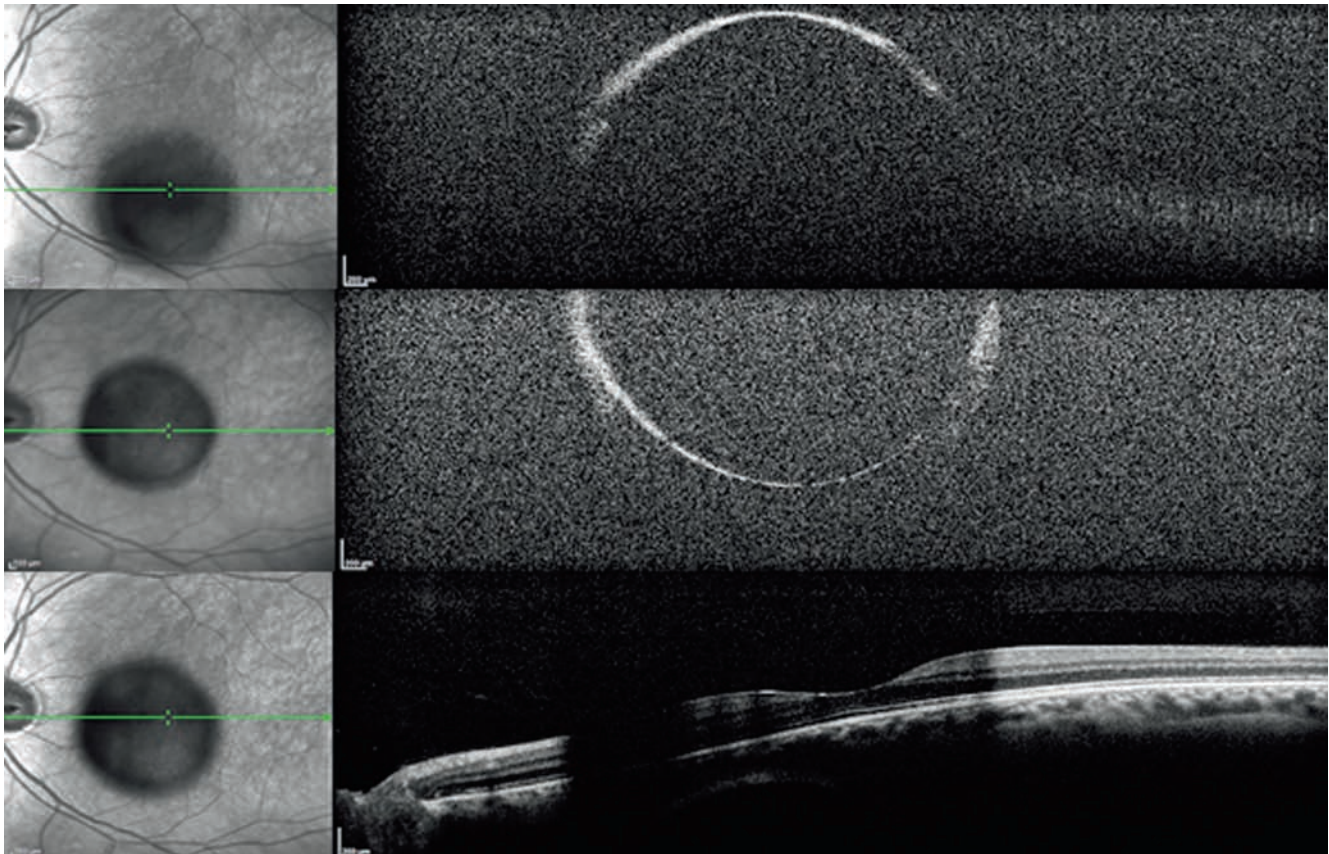
Les kystes vitréens sont habituellement asymptomatiques, de découverte fortuite et ne nécessitent donc aucune prise en charge thérapeutique. Toutefois si le patient est gêné par la topographie trop axiale, un traitement peut être proposé. Certaines équipes ont procédé à une photodisruption au laser argon ou *yttrium aluminium garnet* (YAG) [15]. Sinon, une vitrectomie avec ablation du kyste peut être proposée [9].



**Fig. 15-8** Photographie à la lampe à fente : kyste vitréen pigmenté flottant dans le vitré postérieur, relié à un petit cordon fibreux. (Remerciements au Dr C. Franceschetti et au Dr P. Gastaud.)



**Fig. 15-9** Échographie mode B : kyste vitréen à parois hyperéchogènes flottant devant la papille. (Remerciements au Dr C. Franceschetti.)



**Fig. 15-10** Kyste vitréen flottant dans le vitré postérieur, en regard de la région maculaire.

La tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) montre l'ombre du kyste sur la macula, sans arrêt complet du signal étant donné la finesse des parois kystiques.

(Remerciements au Dr C. Franceschetti.)

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Reese AB, Payne F. Persistence and hyperplasia of the primary vitreous : tunica vasculosa lentis or retrolental fibroplasia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1945 ; 43 : 163-92.
- [2] Khaliq S, Hameed A, Ismail M, et al. Locus for autosomal recessive nonsyndromic persistent hyperplastic primary vitreous. *Invest ophthalmol Vis Sci* 2001 ; 42 : 2225-8.
- [3] Bosjolie A, Ferrone P. Visual outcome in early vitrectomy for posterior persistent fetal vasculature associated with traction retinal detachment. *Retina* 2015 ; 35 : 570-6.
- [4] Fei P, Zhang Q, Li J, Zhao P. Clinical characteristics and treatment of 22 eyes of morning glory syndrome associated with persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1262-7.
- [5] Iwig M. Retinal dysplasia. Morphological identity of the retinal dysplasia syndrome (Reese) and D (13-15) trisomy syndrome (Patau). *Zentralbl Allg Pathol* 1969 ; 112 : 492-504.
- [6] Beby F, Zech C, Touraine R, et al. Persistent hyperplastic primary vitreous syndrome in a girl with Aicardi syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2000 ; 23 : 703-7.
- [7] Nguyen DQ, Chatterjee S, Bates R. Persistent hyperplastic primary vitreous in association with neurofibromatosis 2. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005 ; 42 : 247-9.
- [8] Gastaud P, Costet C. Anomalies du développement. In : Brasseur G. *Pathologie du vitré*. Rapport SFO 2003. Paris : Masson ; 2003, p. 119-32.
- [9] Nork TM, Millecchia LL. Treatment and histopathology of a congenital vitreous cyst. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 825-30.
- [10] Shields JA, Kline MW, Augsburger JJ. Primary iris cysts : a review of the literature and report of 62 cases. *Br J Ophthalmol* 1984 ; 68 : 152-66.
- [11] Shields JA, Shields CL, Lois N, Mercado G. Iris cysts in children : classification, incidence, and management. The 1998 Torrence A Makley Jr Lecture. *Br J Ophthalmol* 1999 ; 83 : 334-8.
- [12] Asiyovogel MN, el-Hifnawi el S, Laqua H. Ultrastructural features of a solitary vitreous cyst. *Retina* 1996 ; 16 : 250-4.
- [13] Wagenaar JW. Vitreous cyst with retinitis pigmentosa ; a new syndrome ? *Br J Ophthalmol* 1952 ; 36 : 492-8.
- [14] Saracco JB, Mouly A, Estachy G, et al. Vitreous cysticercosis : report of a case. *Med Trop* 1982 ; 42 : 97-9.
- [15] Ruby AJ, Jampol LM. Nd:YAG treatment of a posterior vitreous cyst. *Am J Ophthalmol* 1990 ; 110 : 428-9.

## 2. DYSPLASIES VITRÉORÉTINIENNES

F. AMOUYAL, B. BUTET, C. LANDRÉ, F. MATONTI,  
F. METGE-GALATOIRE, P. GASTAUD

### Plis réiniens congénitaux

F. AMOUYAL, F. MATONTI

Les plis réiniens congénitaux et, plus précisément, les plis papillomaculaires touchent des sujets présentant des hypermétropies extrêmes, le plus souvent supérieures à 10 dioptries, et sont à l'origine d'amblyopies organiques. Ils résultent de l'asynergie entre une coque sclérale de volume réduit et un contenu chori-rétinien en excès relatif créant ainsi une redondance tissulaire (fig. 15-11). Le premier cas a été décrit en 1935 par Mann [1], qui nomma cette anomalie « ligament falciforme maculaire ».

#### ■ CLINIQUE

La découverte peut être fortuite ou dans le cadre d'un dépistage familial. Les plis réiniens congénitaux rentrent souvent dans le cadre d'une histoire familiale puisque sur 50 cas observés par Nishina et al., 64 % avaient un membre de la famille atteint [2]. Les symptômes pouvant être retrouvés sont un mauvais comportement visuel et/ou une faible fixation, un nystagmus, un strabisme ou une leuocorie. Nishina, dans sa série publiée de 147 yeux, montre que ces plis sont unilatéraux dans 78 % des cas, mais que 70 % de ces yeux peuvent être associés à une anomalie vasculaire rétinienne de l'œil adelphe. Les plis se localisent en temporal dans 92 % des cas. L'acuité visuelle est supérieure à

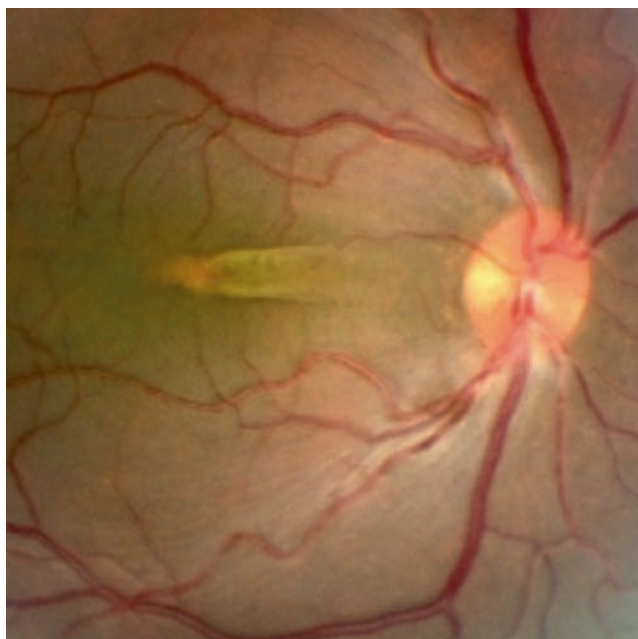


Fig. 15-11 Pli rétinien congénital.

20/100 dans seulement 4 % des cas, supérieure à 20/200 dans 41 % des cas et enfin, inférieure à 20/200 dans 59 % des cas. Une des causes largement décrite dans la littérature est représentée par la microphthalmie postérieure avec plis papillomaculaires, pathologie rare et le plus souvent isolée, sans atteinte systémique associée (à l'inverse de la microphthalmie congénitale) [3]. Elle se distingue de cette dernière par le fait que le diamètre cornéen, la chambre antérieure et le cristallin sont de dimensions normales, alors qu'ils sont diminués dans la microphthalmie congénitale. Elle associe un segment postérieur rétréci aboutissant à des plis réiniens surélevés et bilatéraux, une hypermétropie souvent supérieure à 12 dioptries, ainsi qu'une acuité visuelle basse [4, 5]. Une amblyopie organique peut survenir en fonction de la localisation maculaire du pli.

#### ■ GÉNÉTIQUE

Dans la microphthalmie postérieure, Boynton et al. [3] avaient émis l'hypothèse qu'un arrêt de la croissance des couches externes postérieures de l'œil serait responsable d'un segment postérieur court. Ceci contrasterait avec une rétine neurosensorielle qui, elle, aurait continué sa formation aboutissant à la formation du typique pli papillomaculaire.

Fried et al. [6] ont étudié ces yeux microphthalmes en échographie et ont été les premiers à documenter ces plis papillomaculaires. Plus récemment, Jackson et al. [7] ont décrit ces anomalies en *spectral-domain optical coherence tomography* (SD-OCT) et ont suggéré une possible transmission ou prédisposition génétique en raison de la similitude des anomalies retrouvées : les plis réiniens n'impliquaient que les couches internes et épargnaient la membrane limitante externe et les photorécepteurs.

Dans la littérature, des plis réiniens ont été décrits en association avec de nombreuses pathologies :

- ± la vitréorétinopathie exsudative familiale (VREF), dysplasie vitréorétinienne génétique décrite ci-dessous ;

- ± la rétinopathie du prématuré (*retinopathy of prematurity* ou ROP) : elle peut aboutir dans ses stades évolués à la formation de plis réiniens, notamment en raison du tissu fibrovasculaire qui, après avoir proliféré à la jonction rétine vascularisée/rétine ischémique, se rétracte progressivement et forme ainsi un pli ;

- ± la persistance primitive hyperplasique du vitré : elle a été décrite comme pouvant être associée à un pli rétinien congénital partant de la papille et adhérent au cristallin.

Les plis ont été aussi décrits dans le syndrome du bébé secoué, le rétinosischisis lié à l'X, le syndrome de Walker-Warburg, l'incontinentia pigmenti, la maladie de Norrie et dans les pathologies infectieuses chori-rétiniennes.

#### ■ ÉVOLUTION, COMPLICATION

Les complications potentielles de ces plis congénitaux peuvent être l'apparition d'un DR tractionnel ou rhexmatogène, une prolifération fibrovasculaire à partir d'une néovascularisation pré-rétinienne ou un DR exsudatif.



## ■ TRAITEMENT

Il comprend, dans les formes secondaires, différentes modalités comme la photocoagulation au laser argon de zones ischémiques ou la cryoapplication de zones néovascularisées périphériques, la vitrectomie avec pelage de membranes épirétiniennes, un cerclage laser ( $\pm$  gaz) en fonction des complications associées.

En conclusion, malgré un diagnostic et un traitement précoce chez le jeune enfant (laser et chirurgie vitréorétinienne), la présence de plis rétiniens congénitaux entraîne très souvent un pronostic fonctionnel sombre ; un dépistage et un suivi de l'ú il adelphe et de la fratrie doivent systématiquement y être associés.

## Syndrome de Walker-Warburg

B. BUTET

Le syndrome de Walker-Warburg (SWW), également nommé syndrome d'hydrocéphalie-agryrie-dysplasie rétinienne, est une forme rare de dystrophie musculaire congénitale (DMC) associée à des anomalies cérébrales et oculaires. Les DMC sont un groupe très hétérogène de myopathies d'origine génétique, majoritairement autosomiques récessives et d'un grand polymorphisme clinique.

## ■ ÉPIDÉMIOLOGIE

La distribution du SWW est mondiale. L'incidence globale de cette forme de DMC n'est pas connue, mais une étude italienne a rapporté un taux d'incidence de 1,2 pour 100 000 naissances [8].

## ■ ASPECTS GÉNÉTIQUES, BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Ce syndrome appartient au groupe des dystroglycanopathies. L' $\alpha$ -dystroglycane est une protéine de la membrane externe de la membrane basale des cellules musculaires squelettiques, elle est impliquée dans l'ancrage des fibres musculaires à la matrice cellulaire externe. On la retrouve également dans certaines structures de l'ú il et du cerveau. Il existe une grande variabilité génétique du SWW : six gènes ont été identifiés à ce jour (*POMT1*, *POMT2*, *POMGnT1*, *FKRP*, *FCMD*, *LARGE*). La transmission est autosomique récessive.

## ■ CLINIQUE

Le SWW [9, 10] est défini par l'association d'une dystrophie musculaire congénitale et d'anomalies cérébrales et oculaires. Le tableau est sévère dès la naissance.

L'atteinte musculaire se caractérise par une hypotonie avec faiblesse musculaire diffuse, notamment des troubles majeurs de la déglutition et de la respiration. Une encéphalocèle et une hydrocéphalie sont souvent présentes et il existe un retard de développement global important. Sont décrits mais de façon inconstante : malformation de Dandy-Walker, atteinte des organes génitaux externes, fente labiopalatine, dysmorphie faciale.

Sur le plan oculaire, une microphthalmie uni- ou bilatérale est très fréquente, avec d'importantes anomalies du segment antérieur (anomalie de Peters, cataracte congénitale, colobomes) souvent responsables d'un glaucome congénital secondaire ; une buphtalmie

peut être présente dans ce cas. Le fond d'ú il retrouve une dysplasie vitréorétinienne majeure avec persistance de la vascularisation fú tale, une rétine pâle, des anomalies vasculaires rétinienne et choroïdiennes, une absence de reflet fovéolaire. On peut noter des hémorragies vitréennes et/ou rétinienne, un DR, un colobome ou une hypoplasie du nerf optique [11].

## ■ EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

L'IRM cérébrale est capitale, elle révèle une lissencéphalie (malformation du cortex cérébral caractérisée par une absence congénitale des circonvolutions cérébrales) de type 2, éventuellement associée à des anomalies de signal de la substance blanche, une fusion des lobes occipitaux ou des malformations cérébelleuses. Des kystes arachnoïdiens au niveau de la fosse postérieure peuvent être présents, et parfois des méningo- ou encéphalocèles [11]. Au niveau des globes oculaires, l'IRM peut montrer par ailleurs des hypo- ou hypersignaux oculaires compatibles avec une persistance du vitré primitif, une hémorragie intravitréenne ou un DR. Ces lésions oculaires peuvent être facilement explorées par une échographie oculaire en mode B.

Les biopsies musculaires (avec analyse immunohistochimique) confirment la dystroglycanopathie. La biologie montre un taux élevé de créatine kinase.

## ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il s'agit des autres pathologies du groupe des dystroglycanopathies qu'il n'est pas toujours aisé de différencier, car il existe un continuum clinique entre toutes ces formes avec un spectre d'atteintes assez large et un ensemble de mutations génétiques similaires, d'expression phénotypique variable. Le SWW est la forme la plus sévère de dystrophie musculaire congénitale ; la plupart des enfants décèdent avant l'âge de 3 ans, souvent de défaillance respiratoire. Il n'y a pas de traitement spécifique, la prise en charge est palliative et préventive.

## Syndrome d'ostéoporose-pseudogliome

C. LANDRÉ

Le syndrome d'ostéoporose-pseudogliome est caractérisé par l'association d'une atteinte visuelle et d'une fragilité osseuse durant l'enfance [12].

## ■ CLINIQUE

Sur le plan ophtalmologique, on retrouve une cécité au plus tard à l'âge de 25 ans, mais le plus souvent dès la naissance avec un tableau de fibroplasie rétrolentale. Les anomalies oculaires retrouvées sont une dysplasie vitréorétinienne congénitale, une microphthalmie, un DR pseudogliomateux et une phtyxe [13].

L'atteinte osseuse débute dans l'enfance, au plus tard vers l'âge de 20 ans. C'est en général au moment de l'apparition des lésions osseuses que le syndrome d'ostéoporose-pseudogliome est évoqué. Le plus souvent, il s'agit de fractures apparues après des traumatismes mineurs. En outre, un retard mental modéré peut être présent de manière inconstante, ainsi qu'une obésité.

## ■ GÉNÉTIQUE

Il s'agit d'une maladie rare (1/2 000 000), se transmettant sur un mode autosomique récessif [12]. En 2001, Gong et al. ont été les premiers à décrire une mutation du gène *LRP5* associée à cette pathologie. Il est intéressant de noter que les porteurs hétérozygotes présentent une densité minérale osseuse plus faible que la normale et que cette mutation a été retrouvée chez des patients atteints d'ostéoporose qualifiée d'idiopathique [14].

## ■ TRAITEMENT

La chirurgie vitréorétinienne peut être tentée pour prendre en charge les anomalies oculaires mais malheureusement, le plus souvent, le seul bénéfique à en attendre est d'éviter la phytose oculaire. Différents traitements de l'ostéoporose et notamment le biphosphonate sont à la disposition des rhumatologues pour la prise en charge de la fragilité osseuse et la prévention des fractures.

## ■ DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Les diagnostics différentiels comprennent les pathologies entraînant un DR bilatéral dans l'enfance et notamment la rétinopathie du prématuré, la vitréorétinopathie exsudative familiale et la persistance de la vascularisation fú tale. Un autre diagnostic à éliminer dans ce type de situation clinique est le rétinoblastome bilatéral.

## ■ PRONOSTIC

Le pronostic visuel est très sombre avec une cécité bilatérale rapportée au plus tard à l'âge de 25 ans. D'un point de vue rhumatologique, le pronostic est conditionné par la rapidité de la mise en place du traitement général.

# Syndrome cérébro-oculo-palatin

C. LANDRÉ

Le syndrome de nanisme oculo-palato-cérébral ou *oculo-palato-cerebral dwarfism* a été décrit pour la première fois en 1985 par Frydman et al. à propos d'une fratrie de trois enfants de parents consanguins. Les trois enfants présentaient l'association d'une microcéphalie, d'une petite taille, d'un retard mental et d'une persistance hypertrophique du vitré primitif [15].

## ■ CLINIQUE

À partir de la description des cinq cas rapportés (trois garçons et deux filles), des éléments cliniques constituant le syndrome ont pu être mis en évidence [15±17]. D'un point de vue ophtalmologique, une persistance hypertrophique du vitré primitif a été retrouvée chez tous les patients de manière uni- ou bilatérale. Une cataracte, une microphthalmie ou une atrophie du nerf optique étaient parfois associées. Le syndrome est caractérisé par l'association de quatre éléments : un retard mental, une microcéphalie, des anomalies du palais (le plus souvent à type de fente labiopalatine) et des anomalies oculaires. De manière inconstante, d'autres anomalies ont été décrites. Il s'agit tout d'abord d'anomalies prénatales avec une hypertension artérielle maternelle, un oligamnios ou un retard de croissance in utero (RCIU). Après la naissance, il existe le plus souvent un retard de croissance staturo-pondéral y

compris des extrémités (mains et pieds). Les garçons présentent fréquemment une cryptorchidie. En outre, des anomalies squelettiques sont fréquentes et une atrophie cérébrale peut conduire à une quadriplégie. Enfin, on retrouve parfois des déficits auditifs et un terrain atopique.

## ■ GÉNÉTIQUE

Il s'agit d'une pathologie extrêmement rare, décrite uniquement chez cinq patients de trois familles différentes (dont deux familles consanguines). La transmission est donc supposée être autosomique récessive. Aucun gène n'a encore été retrouvé comme étant associé à cette pathologie.

# Maladie de Norrie

F. METGE-GALATOIRE

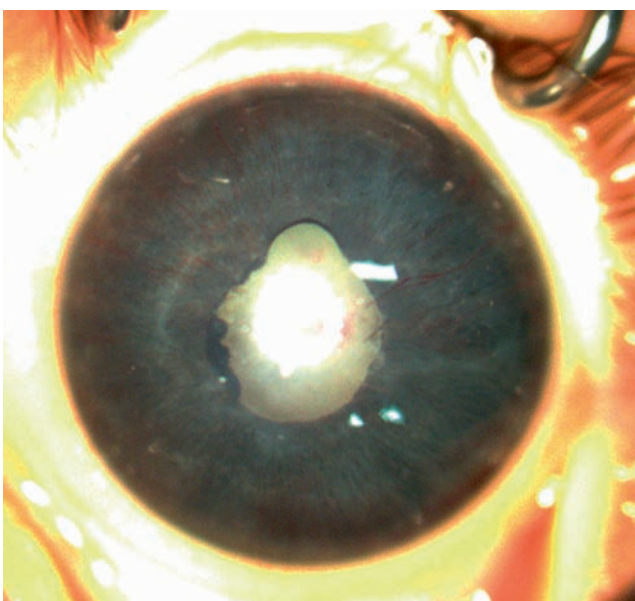
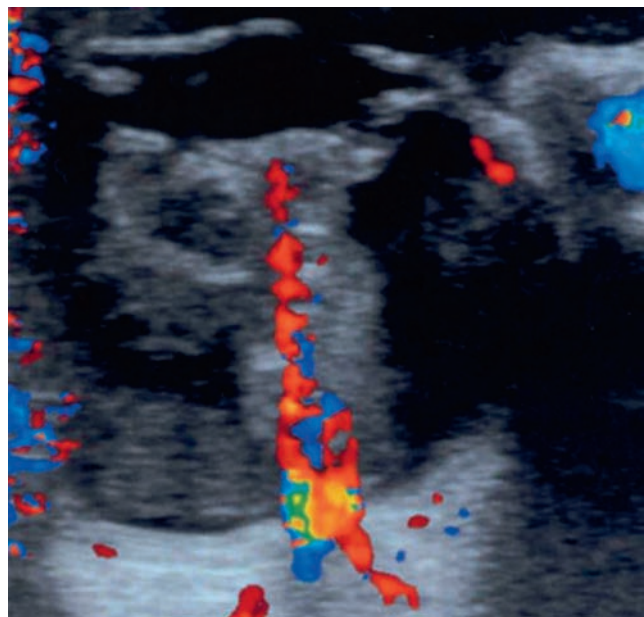
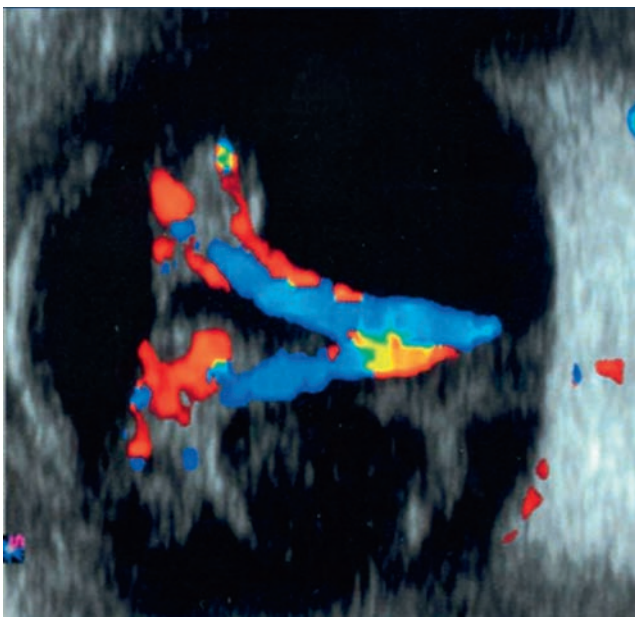
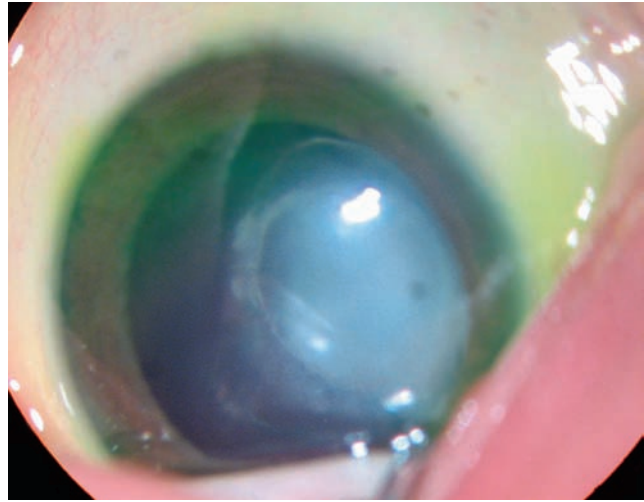
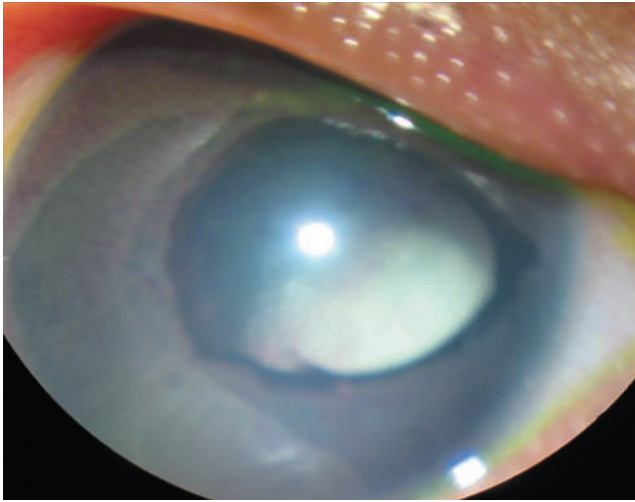
La maladie de Norrie, décrite pour la première fois par Warburg en 1960 [18] est une maladie rare de transmission récessive liée à l'X qui touche à la fois l'œil, l'oreille et le système nerveux central. Cette maladie est due à la mutation du gène *NDP* (*Norrie disease pseudoglioma*) et se caractérise par un développement rétinien anormal avec cécité congénitale bilatérale. Une surdité de perception et une atteinte du système nerveux central sont classiquement associées mais moins constantes et de révélation souvent plus tardive. La prévalence et l'incidence de la maladie ne sont pas connues en raison de sa rareté. On ne note aucune prédisposition ethnique.

## ■ PRÉSENTATION CLINIQUE

Les signes oculaires, constamment bilatéraux, sont très précoces chez le nourrisson de sexe masculin dès les premières semaines de vie : une masse fibreuse rétrolentale est tout d'abord présente (historiquement appelée pseudogliome), très rapidement compliquée DR ; celui-ci est le plus souvent masqué par la prolifération fibreuse et diagnostiqué par l'échographie réalisée devant une leucocorie (fig. 15-12a à d). Ce DR s'intègre dans le cadre d'une véritable dysplasie vitréorétinienne ; la structure histologique de la rétine y est anormale avec une stratification pathologique des couches cellulaires rétinienne et une organisation en pseudo-rosettes [19]. L'iris, la chambre antérieure et la cornée peuvent être normales à la naissance mais une hypoplasie de l'iris, un ectropion de l'uvée, un étirement des procès ciliaires peuvent être observés. Au cours de l'évolution, et en l'absence de traitement, la prolifération fibro-rétinienne se rétracte vers l'avant et conduit à un affaissement de la chambre antérieure avec risque de synéchies iridocristalliniennes (fig. 15-12e) puis iridocornéennes, de kératite en bandelette et d'opacification cornéenne complète. Une microphthalmie est habituelle ; précoce, elle est associée à un défaut de croissance orbitaire.

## ■ CLINIQUE

Le déficit visuel va de la perception lumineuse à une cécité congénitale complète. Environ un tiers des garçons affectés développe une surdité de perception, asymétrique, progressive, qui n'est pas forcément présente à la naissance mais débute généralement dans l'enfance (âge médian d'apparition : 12 ans). La perte auditive peut être sévère et bilatérale à l'âge adulte. La moitié à deux tiers des patients présente un déficit intellectuel d'importance variable, pouvant aller, rarement, jusqu'à la psychose [20].



a	b
c	d
e	

**Fig. 15-12** Leucocorie chez des nourrissons atteints de maladie de Norrie.

a-d. Nourrisson de 5 mois : sur l'œil droit (a), il existe un ectropion de l'uvée une dilatation des vaisseaux iriens. On visualise une prolifération fibreuse en arrière du cristallin qui est clair. Sur l'œil gauche (b), on devine des vaisseaux rétiniens en arrière de la condensation rétrocrystallinienne. L'échographie Doppler en couleurs montrant la rétine épaissie et totalement décollée au niveau des yeux droit (c) et gauche (d). e. Nourrisson de 4 mois : on note des synéchies iridocristalliniennes et une fibrose rétrolentale. La chambre antérieure est étroite avec un aspect d'iris tomate.



## ■ GÉNÉTIQUE

La Maladie de Norrie est due à des mutations du gène *NDP* (Xp11.4-p11.3). Ce gène cloné en 1992 est composé de 3 exons et code une protéine, la Norrin elle-même composée de 133 acides aminés et impliquée dans le développement neurologique et vasculaire de l'œil, du cerveau et de l'appareil auditif [21, 22]. Cette protéine présente des domaines riches en cystéine similaires au *transforming growth factor β* (TGF-β) qui confèrent à la rétine ses propriétés structurales [23]. L'identification du gène a permis le diagnostic génétique moléculaire et le dépistage anténatal de la maladie. Plus de 140 mutations ont été décrites dans la maladie de Norrie ou dans d'autres maladies rétinienne dites « NDP-dépendantes » que sont la persistance de la vascularisation fœtale, la vitréorétinopathie exsudative familiale dans sa forme liée à l'X, certaines formes de rétinopathie des prématurés et de maladie de Coats (tableau 15-1) [24-26]. Les formes de la maladie de Norrie associées à une délétion chromosomique incluant le locus *NDP* et les gènes des monoamines oxydases A et B adjacents correspondent aux atteintes cliniques les plus graves sur le plan phénotypique ; dans ces cas, le retard mental est sévère et peut être associé à des mouvements anormaux, une démence et un hypogonadisme [27]. Les femmes conductrices sont en règle asymptomatiques mais de rares cas de manifestations à type de pli rétinien ou d'anomalies vasculaires périphériques ont été décrits [28]. Pour la majorité des patients, le séquençage direct du gène permet l'identification de la mutation responsable de la maladie. Lorsque la suspicion de la maladie ne peut pas être confirmée par le test du gène *NDP*, d'autres gènes, causant des conditions cliniques similaires de dysplasie rétinienne plus ou moins exsudative, doivent être analysés (*FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, etc.).

## ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de la maladie repose sur les signes cliniques oculaires précoces caractéristiques (leucocorie bilatérale et DR précoce) et peut être confirmé par le test de génétique moléculaire du gène *NDP*. Celui-ci doit être fait systématiquement en cas de DR bilatéral chez un nourrisson de sexe masculin, après avoir éliminé le diagnostic de rétinoblastome en échographie et en l'absence de grande prématurité. En effet, les deux principaux diagnostics différentiels de la maladie sont le rétinoblastome dans sa forme bilatérale et la rétinopathie des prématurés de stade 5 (fibroplasie rétrolentale), facilement éliminée en l'absence de naissance prématurée. La vitréorétinopathie exsudative familiale doit également être évoquée, mais elle est le plus souvent asymétrique et le DR y est rarement aussi précoce. La PVF dans sa forme complète avec atteinte rétinienne, est quant à elle, exceptionnellement bilatérale. Un examen ORL sera également systématique pour dépister une surdité précoce, de même qu'un examen neuropédiatrique.

## ■ DIAGNOSTIC ANTÉNATAL

Un conseil génétique doit être systématiquement proposé aux parents d'un enfant atteint ; en cas de nouvelle grossesse, le test anténatal est possible par amniocentèse, lorsque la mutation à l'origine de la maladie a été identifiée dans la famille.

**Tableau 15-1 ± Maladies rétiniennes liées au gène *NDP*.**

- Maladie de Norrie
- Persistance de la vascularisation fœtale
- Vitréorétinopathie exsudative familiale liée à l'X
- Certaines formes de ROP dites liées au NDP
- Certaines formes de maladie de Coats

## ■ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE OPHTHALMOLOGIQUE

Un DR bilatéral est déjà présent le plus souvent au moment du diagnostic, et l'architecture rétinienne très anormale assombrit encore le pronostic visuel. Une chirurgie est néanmoins proposée pour éviter les complications trophiques (et l'énucléation qui en découle), en particulier lorsque le DR s'associe à une hypothalamie menaçante. La prise en charge chirurgicale comporte l'ablation du cristallin et de la rétraction fibreuse ; le DR se révèle le plus souvent difficile à disséquer étant donné les anomalies structurales de la rétine. Cependant, le maintien d'une perception lumineuse positive chez ces enfants paraît plus fréquent en cas de chirurgie précoce par rapport à l'évolution naturelle [29].

# ■ Trisomie 13

P. GASTAUD

Aussi appelé syndrome de Patau, elle est exceptionnelle. Elle associe une microphtalmie, une fente labiopalatine (50 %), une polydactylie et une atteinte systémique. Les anomalies oculaires ont peu d'importance par rapport aux graves malformations cardiologiques et du système nerveux central, responsables d'un décès très précoce [30]. Le faciès est caractéristique (implantation basse des cheveux, nez bulbeux). Les anomalies ophtalmologiques les plus fréquentes sont microphtalmie, colobome de l'uvée, cataracte, hyperplasie et persistance du vitré primitif, dysplasie rétinienne.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Mann I. Congenital retinal fold. *Br J Ophthalmol* 1935 ; 19 : 641-58.
- [2] Nishina S, Suzuki Y, Yokoi T, et al. Clinical features of congenital retinal folds. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 153 : 81-7.
- [3] Boynton JR, Purnell EW. Bilateral micropthalmos without microcornea associated with unusual papillomacular retinal folds and high hyperopia. *Am J Ophthalmol* 1975 ; 79 : 820-6.
- [4] Kida Y, Kurome H, Hayasaka S. Bilateral micropthalmos with poor visual acuity, high hyperopia, and papillomacular retinal folds in siblings. *Jpn J Ophthalmol* 1995 ; 39 : 177-9.
- [5] Kiratli H, Tümer B, Kadayifçilar S. Bilateral papillomacular retinal folds and posterior micropthalmus : new features of a recently established disease. *Ophthalmic Genet* 2000 ; 21 : 181-4.
- [6] Fried M, Meyer-Schwickerath G, Koch A. Excessive hypermetropia : review and case report documented by echography. *Ann Ophthalmol* 1982 ; 14 : 15-9.
- [7] Jackson TE, Yang YC, Shun-Shin GA. Spectral domain optical coherence tomography findings in retinal folds associated with posterior micropthalmos. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 389-91.
- [8] Mostacciolo ML, Miorin M, Martinello F, et al. Genetic epidemiology of congenital muscular dystrophy in a sample from north-east Italy. *Hum Genet* 1996 ; 97 : 277-9.
- [9] Rivier F, Mercier M, Hugon G, et al. Dystrophies musculaires congénitales. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Neurologie*, 17-173-A-20. 2010.
- [10] Brasseur-Daudruy M, Vivier PH, Ickowick V, et al. Walker-Warburg syndrome diagnosed by findings of typical ocular abnormalities on prenatal ultrasound. *Pediatric Radiology* 2012 ; 42 : 488-90.
- [11] Lee CY. Walker-Warburg syndrome : rare congenital muscular dystrophy associated with brain and eye abnormalities. *Hong Kong Med J* 2014 ; 20 : 556.e4-5
- [12] Ai M, Heeger S, Bartels CF, Schelling DK. Clinical and molecular findings in osteoporosis-pseudoglioma syndrome. *Am J Hum Genet* 2005 ; 77 : 741-53.
- [13] Lee DH, Wenkert D, Whyte MP, et al. Congenital blindness and osteoporosis-pseudoglioma syndrome. *J AAPOS* 2003 ; 7 : 75-7.
- [14] Gong Y, Slee RB, Fukui N, et al. LDL receptor-related protein 5 (LRP5) affects bone accrual and eye development. *Cell* 2001 ; 107 : 513-23.
- [15] Frydman M, Kauschansky A, Leshem I, Savir H. Oculo-palato-cerebral dwarfism : a new syndrome. *Clin Genet* 1985 ; 27 : 414-9.
- [16] Pellegrino JE, Engel JM, Chavez D, Day-Salvatore D. Oculo-palato-cerebral syndrome : a second case. *Am J Med Genet* 2001 ; 99 : 200-3.
- [17] Alanay Y, Boduroglu K, Sönmez B, Orhan M. Oculo-palato-cerebral syndrome : a third case supporting autosomal recessive inheritance. *Am J Med Genet* 2004 ; 130A : 92-5.



- [18] Warburg M. Norrie's disease : a new hereditary bilateral pseudotumor of the retina. *Acta Ophthalmol* 1961 ; 39 : 757-72.
- [19] Shroeder B, Hesse L, Brück W, Gal A. Histopathological and immunohistochemical findings associated with a null mutation in the Norrie disease gene. *Ophthalmic Genet* 1997 ; 18 : 71-7.
- [20] Caputo G, Dureau P. Dysplasies vitréorétiniennes. In : Goberville M, Dureau P. *Ophthalmologie pédiatrique et strabismes*. Paris : Médecine sciences/Lavoisier ; 2014, p. 12-9.
- [21] Sims KB, Lebo RV, Benson G, et al. The Norrie disease gene maps to a 150 kb region on chromosome Xp11.3. *Hum Mol Genet* 1992 ; 1 : 83-9.
- [22] Urano T, Takamiya K, Furukawa K, Shiku H. Molecular cloning and functional expression of the second mouse nm23/NDP kinase gene, nm23-M2. *FEBS Lett* 1992 ; 309 : 358-62.
- [23] Berger W, Meindl A, van de Pol TJ, et al. Isolation of a candidate gene for Norrie disease by positional cloning. *Nat Genet* 1992 ; 2 : 84.
- [24] Berger W. Molecular dissection of Norrie disease. *Acta anat (Basel)* 1998 ; 162 : 95-100.
- [25] Zhang XY, Jiang WY, Chen LM, Chen SQ. A novel Norrie disease pseudoglioma gene mutation, c.-1\_2delAAT, responsible for Norrie disease in a Chinese family. *Int J Ophthalmol* 2013 ; 6 : 739-43.
- [26] Sims KB. NDP-Related Retinopathies. In : *GeneReviews*® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993–2016. 1999 Jul 30 [updated 2014 Sep 18].
- [27] Collins FA, Murphy DL, Reiss AL, et al. Clinical, biochemical, and neuropsychiatric evaluation of a patient with a contiguous gene syndrome due to a microdeletion Xp11.3 including the Norrie disease locus and monoamine oxidase (MAOA and MAOB) genes. *Am J Med Genet* 1992 ; 42 : 127-34.
- [28] Lin P, Shankar SP, Duncan J, et al. Retinal vascular abnormalities and dragged maculae in a carrier with a new NDP mutation (c.268delC) that caused severe Norrie disease in the proband. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 93-6.
- [29] Walsh MK, Drenser KA, Capone A Jr, Trese MT. Early vitrectomy effective for Norrie disease. *Arch Ophthalmol* 2010 ; 128 : 456-60.
- [30] Roche O. Altération du cristallin et de la zonule. In : Dufier JL, Kaplan J. *Œil et génétique*. Rapport SFO. Paris : Masson ; 2005, p. 187-211.

### 3. DYSTROPHIES VITRÉORÉTINIENNES HÉRÉDITAIRES

B. BUTET, F. MATONTI, P. GASTAUD, P. GASCON,  
F. METGE-GALATOIRE, C. LANDRÉ

Parmi les vitréorétinopathies héréditaires, maladies génétiques caractérisées par des anomalies rétiniennes et une dystrophie du vitré, nous développerons les plus fréquentes qui sont le syndrome de Stickler et le rétinosischisis juvénile. Ce groupe de maladie a longtemps été dominé par le « syndrome de Wagner-Stickler » ; aujourd'hui, on distingue la maladie de Wagner caractérisée par une atteinte uniquement oculaire et celle de Stickler plus fréquente qui associe au même tableau ophtalmologique d'autres anomalies extra-oculaires.

## I Syndrome de Wagner

B. BUTET

### ■ HISTORIQUE

Au sein des membres d'une même famille suisse présentant une dégénérescence vitréorétinienne isolée, Wagner a décrit pour la première fois en 1938 ce syndrome clinique associant un vitré lacunaire « optiquement vide » à des anomalies rétiniennes et une atteinte du segment antérieur [1]. Pendant longtemps, cette maladie a été confondue avec le syndrome de Stickler. Les analyses cliniques de Maumenee [2] puis Graeminger [3], puis les études génétiques et la biologie moléculaire ont permis d'en avoir une meilleure compréhension et de séparer clairement les deux pathologies. C'est une maladie très rare, avec une prévalence estimée à 1/1 000 000. Cependant, du fait de l'expression variable des symptômes, elle est probablement sous-diagnostiquée.

### ■ ASPECTS GÉNÉTIQUES ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE [4 ±8]

La transmission se fait selon un mode autosomique dominant à pénétrance quasi complète et expressivité variable. La versicane

est une protéoglycane abondamment présente dans le tissu rétinien et le vitré et joue un rôle important dans son organisation structurelle en se liant aux molécules d'acide hyaluronique. Le gène codant (anciennement *chondroïtin sulfate proteoglycan 2* ou *CSPG2*, maintenant nommé *VCAN*) a été localisé sur le bras long du chromosome 5 (5q13-14). Différentes mutations ont été découvertes ces dernières années, intéressant les introns 7 et 8 du gène *VCAN*. Il en résulte une anomalie de l'épissage des exons 7 et 8, aboutissant à la production de protéines anormales et un déséquilibre du ratio des différents variants de la versicane (V0, V1, V2 et V4). Ceci est responsable d'une désorganisation microscopique du vitré avec sa liquéfaction très précoce, entraînant la formation d'une grande lacune caractéristique au fond d'œil et une interface vitréorétinienne pathologique. À la lumière des dernières découvertes génétiques, une nouvelle classification émerge avec la description d'un groupe de pathologies liées aux mutations du chromosome 5q (vitréorétinopathies liées au gène *VCAN*), regroupant notamment le syndrome de Wagner, la vitréorétinopathie érosive et la rétinopathie de Jansen.

### ■ CLINIQUE

L'atteinte clinique est uniquement oculaire, antérieure et postérieure [9, 10]. Toute autre atteinte extra-oculaire doit faire reconsidérer le diagnostic. Du fait des similitudes avec la séméiologie oculaire du syndrome de Stickler, nous détaillerons plus loin ce tableau qui a longtemps servi de modèle de description des vitréorétinopathies héréditaires. Contrairement au syndrome de Stickler, l'atrophie choroïdienne peut être sévère mimant parfois une choroïdémie. Une atrophie optique est souvent présente dans les stades d'atrophie choroïdienne avancés, traduisant la perte étendue des cellules ganglionnaires.

### ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il repose essentiellement sur le syndrome de Stickler qui associe des anomalies extra-oculaires (squelettiques, articulaires et ORL) à

des lésions oculaires similaires, sans être identiques (myopie plus forte, vitré lacunaire avec condensation rétrolenticulaire, DR plus fréquents et précoces, atrophie chorioretinienne moins sévère).

### ■ PRONOSTIC, COMPLICATIONS

Le pronostic visuel est surtout conditionné par l'évolution de l'atrophie chorioretinienne et la survenue d'un DR moins fréquent. Les patients jeunes sont plus à risque de présenter un DR rhéomatogène avec des déchirures souvent larges et multiples siégeant au niveau des cordons vitréens équatoriaux. Le risque de DR tractionnel augmente avec l'âge, lorsque les membranes préretiniennes et adhésions vitréennes pathologiques se rétractent. Le pronostic postopératoire (cataracte, DR) est plus réservé que dans la population générale du fait de complications inflammatoires sévères fréquentes. Il semblerait en effet que la versicane soit impliquée dans des mécanismes de médiation de l'inflammation. Des cas d'uvéites sévères, sans autre étiologie retrouvée et souvent décompensés après une chirurgie oculaire, ont été rapportés dans deux familles.

### ■ PRISE EN CHARGE

Lorsqu'un cas de syndrome de Wagner est suspecté, il convient de réaliser un arbre généalogique exhaustif avec examen clinique des apparentés et un conseil génétique. Le traitement des complications rétiniennes et la problématique d'une attitude préventive sont les mêmes que dans le syndrome de Stickler et seront donc décrits ci-après.

## I Syndrome de Stickler

P. GASCON, F. MATONTI, P. GASTAUD

Stickler a décrit, en 1965 puis 1967, un syndrome associant des anomalies vitréorétiniennes et des atteintes dégénératives squelettiques sous le nom d'arthro-ophtalmopathie progressive [11]. Ce syndrome affecte tous les groupes ethniques et son incidence est de l'ordre de 1 pour 10 000.

### ■ GÉNÉTIQUE

Ce syndrome est caractérisé par des mutations de gènes du collagène, pouvant entraîner une modification structurale des différents tissus contenant du collagène. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante avec pénétrance quasi complète. Le Stickler de type 1 est associé à des mutations du gène *COL2A1* codant pour le collagène de type II [12], alors que des mutations des gènes *COL11A1* et *COL11A2*, codant pour le collagène de type XI, sont associées respectivement au Stickler de type 2 [13] et 3 [14]. Une forme

récessive a été décrite dans certaines familles avec des mutations des gènes *COL9A1* [15] et *COL9A2* [16].

L'expression phénotypique est également dépendante de ces modifications génétiques. Par exemple, le type 3 ne présente aucune atteinte oculaire, *COL11A2* n'étant pas exprimé dans le vitré [17]. À l'inverse, il existe une forme oculaire pure du type 1 par une mutation limitée à l'exon 2 de *COL2A1* [18]. L'atteinte vitréenne est également différente entre les types 1 et 2. Il est à noter que, du fait d'une expressivité variable, il peut exister de grandes différences phénotypiques au sein d'une même famille ou de patients non apparentés mais présentant la même mutation.

Dès 1987, il a été mis en évidence une relation entre le syndrome de Stickler et le gène codant pour le collagène de type II, qui est un homotrimère. À partir de 1996 et la classification de Snead, on sait que ce gène est associé au Stickler de type 1, ce qui n'est pas le cas du Stickler de type 2 associé à une mutation du gène du collagène de type XI [19±21].

Dans le Stickler de type 1, on retrouve plusieurs mutations différentes sans qu'il soit possible d'établir une corrélation entre le génotype et le phénotype [19, 22]. Sachant que le collagène de type II est le principal constituant (80 %) des fibrilles de collagène vitréen et que les mutations dans le gène du collagène de type II affectent l'embryogenèse vitréenne, on retrouvera des anomalies congénitales n'évoluant pas au cours de la vie [18]. Dans le Stickler de type 2, cette liaison n'existe pas [23] et les seules mutations retrouvées concernent les gènes codant pour le collagène de type XI (hétérotrimère) [23, 24] qui est un constituant mineur des fibrilles vitréennes. On retient que dans ce cas-là, il y a un défaut de la fibrillogenèse tout au long de la vie expliquant l'aspect évolutif des modifications vitréennes du phénotype vitréen de type 2 [25]. Le Stickler de type 1 concerne près de 80 % des patients atteints de ce syndrome.

### ■ HISTOPATHOLOGIE

Des études histopathologiques et immunohistochimiques sur des prélèvements vitréens peropératoires ont montré la présence de cellules de Müller dans les cordages vitréens de la maladie [26±29]. Des cellules gliales modifiant l'interface vitréorétinienne pourraient intervenir dans la pathogénie des DR.

### ■ SÉMÉIOLOGIE

Le tableau clinique, variable en fonction des différentes mutations et de l'évolution, associe une atteinte oculaire (hormis pour le type 3), proche de celle de la maladie de Wagner, et l'apparition plus tardive de signes systémiques. Le diagnostic est essentiellement clinique. L'analyse génétique sera utile pour la confirmation du sous-type (tableau 15-2), ainsi que pour proposer au patient et à sa famille un conseil génétique, tout en les informant de l'expressivité variable du syndrome.

Tableau 15-2 ± Sous-groupes des syndromes de Stickler.

Type	Gène	Caractéristiques cliniques	Référence
Type 1	<i>COL2A1</i>	Vitré membraneux congénital anormal stationnaire, myopie, arthropathie, fente palatine, surdité	14
Type 2	<i>COL11A1</i>	Vitré perlé congénital anormal évolutif, myopie, arthropathie, fente palatine, surdité	13
Type 3	<i>COL11A2</i>	Vitré normal, arthropathie, fente palatine, surdité	14
Type 4	<i>COL9A1, COL9A2</i>	Autosomique récessif, myopie, vitréorétinopathies, dysplasie épiphysaire, surdité	15, 16
Oculaire pur	<i>COL2A1</i>	Vitré membraneux congénital stationnaire, sans atteintes systémiques	18
Autre	Indéterminé	Vitré hypoplasique, arthropathie, fente palatine, surdité	18, 31



## ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE

Une myopie forte est présente dans 75 à 100 % des cas, importante d'emblée et peu évolutive ; la symptomatologie devient évidente principalement durant la deuxième décennie. On retrouvera : atteinte du segment antérieur, dégénérescence vitréorétinienne et déhiscences.

### Atteinte du segment antérieur

Un enfant sur trois développe une cataracte sous-capsulaire postérieure, le plus souvent bilatérale, avant l'âge de 20 ans. Une surveillance au long cours doit être effectuée, puisque 9 patients sur 10 auront un risque de développer une cataracte principalement nucléaire après 40 ans. Chez les enfants, on peut donc retrouver des opacifications du cristallin et plus particulièrement des opacités corticales en « quartier » bilatérales et symétriques (fig. 15-13a). Initialement décrites par Seery, ces *distinctive cataracts*, présentes dans plus de 40 % des cas, pourraient constituer une méthode de dépistage efficace en cas de recherche systématique [30]. Des cas de glaucome chronique à angle ouvert ont aussi été rapportés.

### Dégénérescence vitréorétinienne

Dans 85 à 100 % des cas, l'atteinte vitréenne est l'anomalie ophtalmologique la plus caractéristique. Les différents phénotypes vitréens, selon Richards et al., sont représentés dans la figure 15-14 : ils permettraient d'orienter l'analyse génétique de manière plus efficace qu'un dépistage à l'aveugle de toutes les mutations, selon le tableau 15-2 [31]. Sur plus de 150 cas, l'efficacité de la détection mutationnelle après évaluation vitréorétinienne était positive dans 96,5 % des cas pour le phénotype membraneux/*COL2A1* et dans 80 % des cas pour le phénotype perlé/*COL11A1*. L'aspect le plus typique est celui de membranes ou de rubans vitréens fenêtrés au milieu d'une cavité vitréenne optiquement vide (fig. 15-15). On observe trois types de phénotypes vitréens, dont les plus fréquents sont les types 1 et 2 [19, 25] :

±type 1 : secondaire à une mutation dans le gène du procollagène de type II (*COL2A1*), il correspond à 3 patients sur 4 [19] et se caractérise par un reliquat de vitré antérieur dans l'espace rétrolental (fig. 15-13b) ; des membranes régulières s'insèrent au niveau de la pars plana (*congenital membranous vitreous anomaly*), plus rarement au niveau de l'équateur, et n'évoluent pas au cours de la vie puisqu'il s'agit de phénotypes vitréens congénitaux. Différentes mutations du gène du procollagène II ont été retrouvées dont une dans une position X (L467F) donnant un phénotype vitréen non fibrillaire (*afibrillar congenital vitreous phenotype*) [18, 25] ;

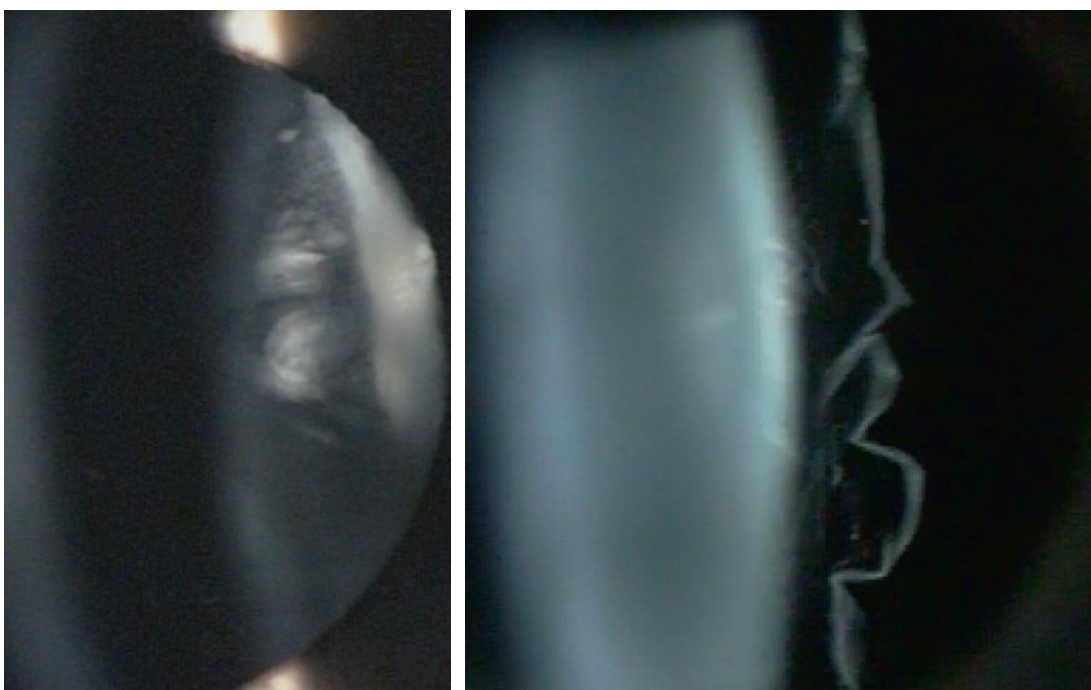
±type 2 : en rapport avec une mutation sur le gène du collagène de type V/XI (*COL11A1*), le phénotype vitréen présente ici des anomalies de l'ensemble de la cavité vitréenne (fig. 15-16) avec des cordages de diamètre variable associés à des zones localisées ou diffuses de décollement de la hyaloïde postérieure ; ces cordages sont décrits comme étant typiquement perlés (*beaded congenital vitreous anomaly*) ; il ne s'agit pas d'anomalies fixées mais évolutives. Des conversions phénotypiques du type 2 en type 1 ont été décrites, lorsqu'un décollement total de la hyaloïde postérieure se manifestant sous la forme d'une membrane vitréenne fenêtrée ramène le vitré en position antérieure ;

±type 3 : à côté de ces deux types de phénotypes vitréens communs, un troisième a été identifié lorsque le vitré est moins dense, d'aspect hypoplasique par rapport à un vitré d'un sujet sain. Il a été associé à des mutations/phénotypes atypiques de *COL2A1* [25], à des cas sporadiques dans des familles dont les individus étaient touchés par le phénotype membraneux [32], ainsi que chez des sujets avec des vitrés hypoplasiques [31]. Ce phénotype vitréen fait partie de la démarche diagnostique afin de rechercher la mutation causale.

Les anomalies rétinienne retrouvées sont :

±la dégénérescence palissadique : bilatérale, fréquente, très étendue et de topographie variable (fig. 15-17) ;

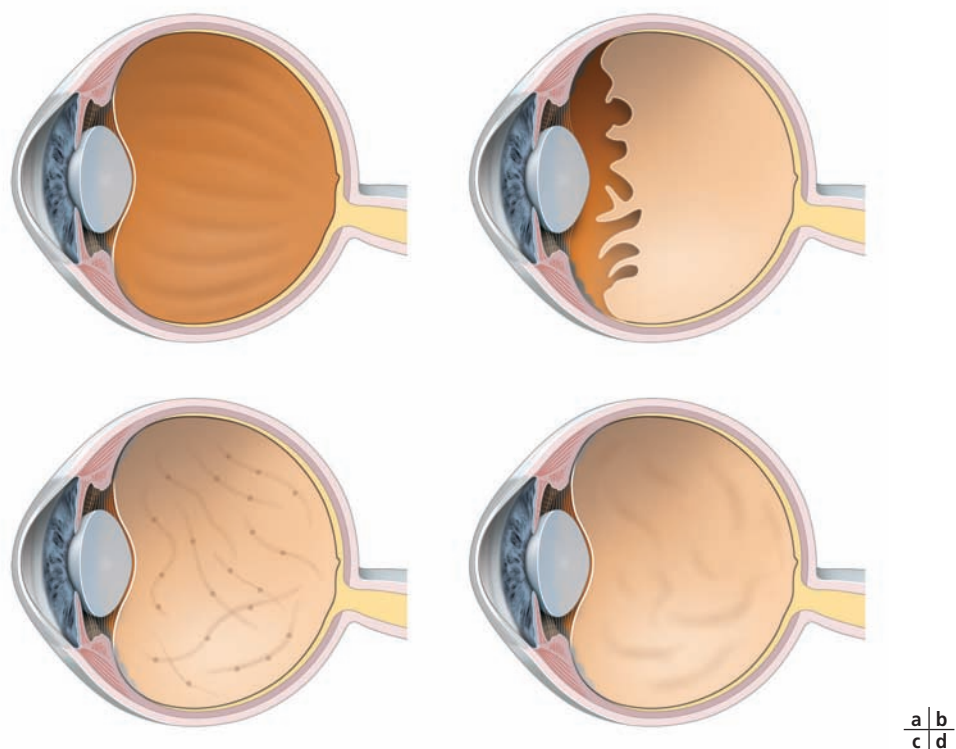
±des plages d'atrophie choroïdienne et altérations pigmentaires : parfois observées dès la naissance, on les retrouve chez



a | b

**Fig. 15-13** Syndrome de Stickler type 1, segment antérieur.

a. Opacité cristallinienne en quartier. b. Aspect typique du vitré antérieur en « pseudo-collapsus vitréen ».



**Fig. 15-14** Représentation schématique des phénotypes vitréens dans le syndrome de Stickler, d'après Richards et al. [31].

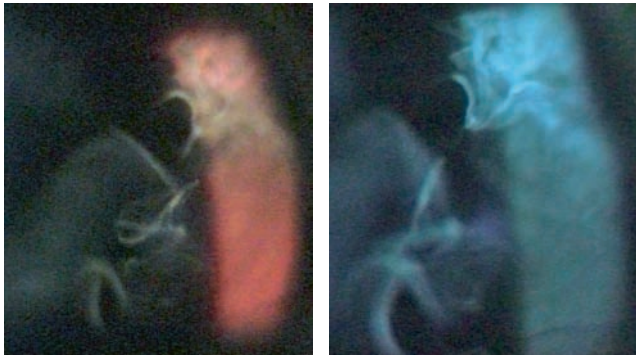
a. Corps vitréen normal, dense et homogène avec les lamelles de collagène dans la même direction. b. Phénotype vitréen membraneux situé dans l'espace rétro-lentaire. c. Phénotype vitréen perlé avec lamelles irrégulières et épaissies. d. Phénotype vitréen hypoplasique moins dense, avec des lamelles irrégulières.

a | b | c | d  
e | f



**Fig. 15-15** Bandelettes ou rubans vitréens fenêtrés.

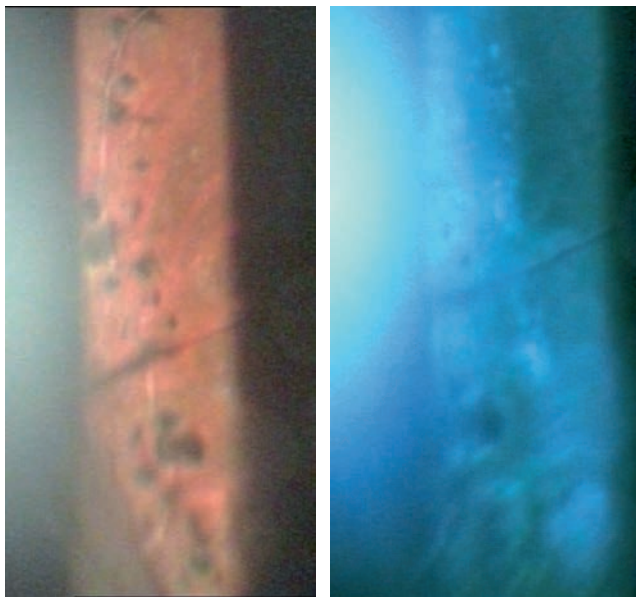
a. Rubans rétro-équatoriaux parallèles à l'ora. b. Rubans perpendiculaires à l'ora. c. Ruban fenêtré typique en lumière verte (photo peropératoire). d. Rubans vitréens tapissés de cellules inflammatoires. e, f. Rubans en arrière d'une photocoagulation circulaire équatoriale (mieux visible en lumière verte).



**Fig. 15-16** Stickler type 2.

Les tractions vitréorétiniennes sont plus évidentes en lumière verte (b).

a | b



**Fig. 15-17** Dégénérescence palissadique.

Les limites postérieures de la lésion apparaissent mieux en lumière verte (b).

a | b

2 patients sur 3 de manière circonférentielle en avant de l'équateur et/ou avec une topographie radiaire et périvasculaire en arrière de celui-ci. Dans le Stickler de forme oculaire pure, la dégénérescence rétinienne radiaire périvasculaire serait une des clés du diagnostic clinique [33]. Quelques cas d'atrophies chorioretiniennes postérieures ont été aussi décrits [34].

### Déhiscences

Dans 75 % des cas, elles sont multiples, bilatérales et à des distances variables de l'ora serrata. Des trous atrophiques sont fréquemment retrouvés au niveau des palissades. Les zones de « blanc sans pression » sont des zones à risque puisque des déchirures géantes, à l'origine de 25 % des DR, surviennent volontiers chez le sujet jeune à ce niveau-là ; leur taux de bilatéralisation est voisin de 80 %.

## ATTEINTES SYSTÉMIQUES

### Atteintes ORL et crâniofaciales

Dans la majorité des cas, on retrouve des anomalies crâniofaciales associées aux atteintes ORL. Classiquement, ces patients présentent un faciès aplati avec un front large, un aplatissement de la base du nez, une petite lèvre supérieure et une micrognathie. Cet aspect

caractéristique est plus marqué chez l'enfant et a tendance à disparaître avec l'âge. Aussi il est donc important lors de l'examen ophtalmologique d'un enfant, d'autant plus s'il présente une atteinte vitréorétinienne, de s'attarder sur l'examen global de la face [35]. Au niveau de la sphère ORL, on pourra retrouver :

- ±une hypoacousie : présente dans plus de 80 % des cas, elle peut être soit de transmission soit neurosensorielle, soit une association des deux. Elle est très variable d'un individu à l'autre et différente entre les sous-types de Stickler (prédomine sur les hautes fréquences sonores dans le type 1, est plus diffuse dans le type 2 [36]). La surdité de transmission peut résulter d'une plus grande fréquence des otites séreuses moyennes (du fait de l'anatomie orale : fente palatine, palais ogival, etc.), d'une anomalie de la membrane tympanique ou d'une anomalie de mobilité de la chaîne des osselets. La perte auditive neurosensorielle est principalement associée à des mutations de *COL11A1* et *COL11A2*, puisqu'elles modifient les propriétés mécaniques cochléaires ;

- ±une fente palatine, isolée ou dans le cadre d'un syndrome de Pierre-Robin, des anomalies dentaires et un palais ogival.

### Atteintes musculosquelettiques

Des luxations articulaires, en raison d'une hyperlaxité, peuvent se retrouver chez les patients plus jeunes. Puis avec l'âge, cette hypermobilité se réduit et la grande majorité des patients se plaignent de douleurs chroniques secondaires à des anomalies de la colonne vertébrale (scoliose, cyphose) ou à des malformations congénitales des hanches (coxa valga). Les autres articulations touchées sont les mains, les genoux et les chevilles. Ces différentes atteintes provoquent des séquelles arthrosiques au cours des troisième et quatrième décennies. Pouvant toucher jusqu'à 80 % des patients, elles peuvent avoir un retentissement considérable sur la qualité de vie.

### Autres anomalies

Une association entre le syndrome de Stickler et le prolapsus de la valve mitrale a été retrouvée en proportion très variable selon les études.

## ■ COMPLICATIONS

Les complications ophtalmologiques sont dominées par le DR, conséquence des modifications architecturales vitréorétiniennes. Ainsi, 50 à 70 % des patients présenteront un DR, dont 25 % sur des déchirures géantes, et avec une grande proportion d'atteinte bilatérale. Le pronostic fonctionnel est plus sombre que dans la population générale du fait de l'ensemble des autres lésions associées (multiples déchirures, prolifération vitréorétinienne majeure) et du jeune âge des patients (entre 10 et 25 ans). De plus, lorsqu'un patient fait un DR sur l'œil adelphe, son pronostic sera d'autant plus mauvais que le DR du premier œil a été grave [37]. En fonction du mode évolutif, on distingue deux types de DR : les DR à progression lente compliquant des trous atrophiques et accompagnés de lignes de démarcation pigmentées ; les DR aigus tractionnels où la PVR est souvent présente d'emblée.

Du fait des anomalies visuelles et auditives, certains enfants pourront développer des troubles de l'apprentissage. Les enfants présentant des anomalies de la sphère buccale (fente palatine, syndrome de Pierre-Robin) nécessiteront une surveillance attentive du fait du risque vital respiratoire.

## ■ SUIVI ET TRAITEMENT DES PATIENTS

Une prise en charge multidisciplinaire (ophtalmologiste, ORL, pédiatre, généticien, rhumatologue, etc.) est nécessaire chez ces patients et leur famille. Devant le risque élevé de complications,

une surveillance ophtalmologique régulière par un rétinologue est recommandée, dès le plus jeune âge. La fréquence des contrôles dépend du phénotype vitréen et également du contexte général, mais un examen tous les 6 à 12 mois est à prévoir.

### PRÉVENTION DU DÉCOLLEMENT DE RÉTINE

Une des premières mesures de prévention est l'éducation du patient et de sa famille. Le pronostic visuel en cas de complication rhéomatogène est lié à la précocité de la prise en charge ; de ce fait, le patient et sa famille doivent connaître la conduite à tenir en urgence en cas de signes fonctionnels vitréorétiniens. De plus, il peut être recommandé de ne pas pratiquer certains sports traumatiques.

Devant la fréquence des DR, la question d'un traitement préventif interventionnel est essentielle chez ces patients et a fait l'objet de nombreux débats (fig. 15-18). Peu d'études sur le sujet ont pu être réalisées et il s'agit uniquement d'études rétrospectives qui se sont principalement intéressées au type 1, du fait de son plus grand risque de DR. Une revue de la littérature de 2011 [38] a permis de retrouver un effet bénéfique d'un traitement préventif circonférentiel sur 360° soit par laser argon soit par cryothérapie, par rapport à un groupe contrôle non traité. Différents biais sont cependant notés dont le manque d'appariement pour l'âge. Malgré cela, il semble exister un bénéfice à pratiquer un traitement préventif.

Dans une étude rétrospective évaluant les résultats à long terme du protocole de cryothérapie prophylactique de Cambridge [39], 487 patients atteints de Stickler de type 1 ont été répartis, puis comparés, entre groupes traités uni- et bilatéralement versus groupes non traités uni- et bilatéralement. Les groupes ont été

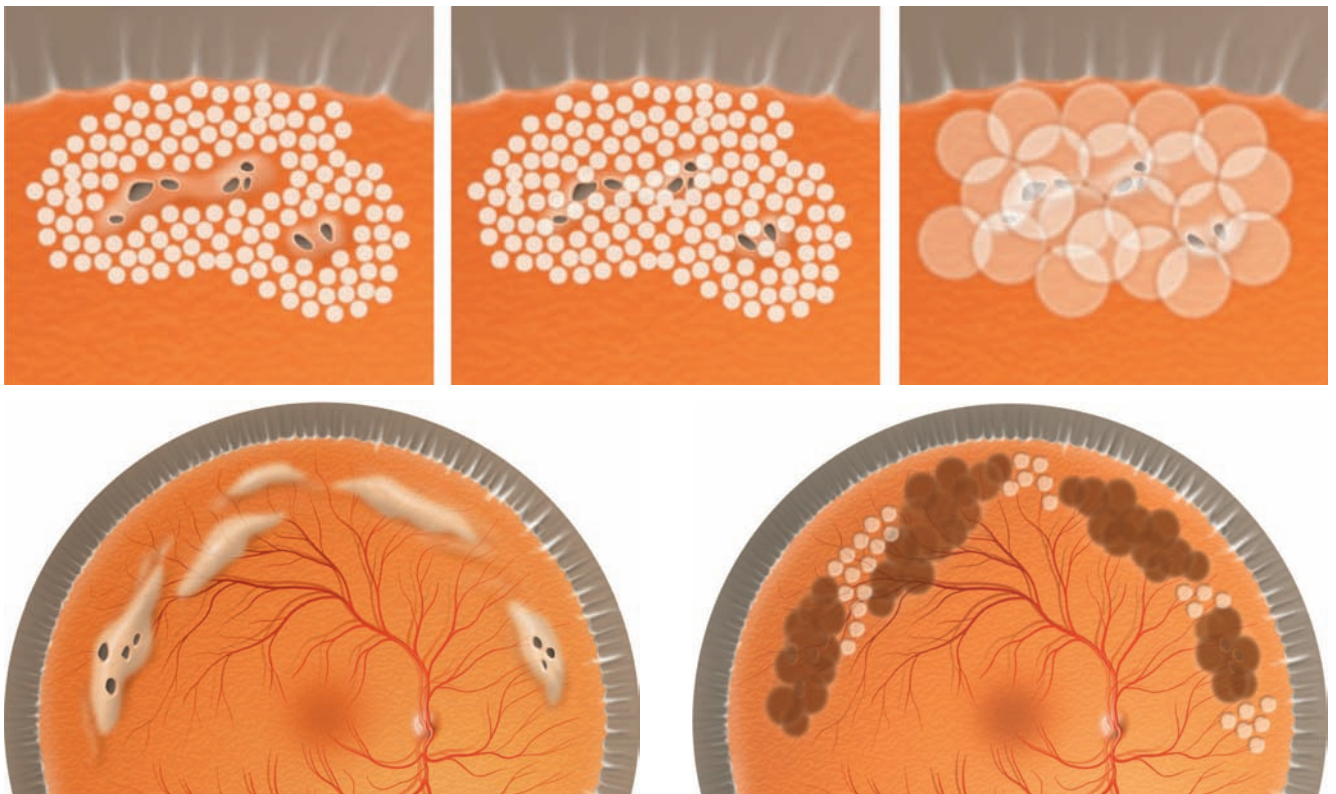
appariés par âge. Le groupe contrôle bilatéral avait 7,4 fois plus de risque de DR par rapport au groupe ayant bénéficié d'une cryothérapie prophylactique bilatérale sur 360° ( $p < 0,001$ ). Le groupe contrôle unilatéral avait 10,3 fois plus de risque de DR par rapport au groupe ayant bénéficié d'une cryothérapie prophylactique unilatérale sur 360° ( $p < 0,001$ ). Aucun cas d'effets secondaires graves n'a été rapporté avec ce traitement préventif (pas d'hémorragie choroidienne, de plis maculaires ou de déficit visuel inexplicable). Le principal but de cette technique est la prévention des décollements sur déchirures géantes.

Dans les formes graves, à haut risque, une indentation chirurgicale préventive a été proposée [37], malgré les difficultés d'indentation sur un œil normotone (fig. 15-19). Cependant elle ne peut être bénéfique que dans les cas où les tractions restent uniquement équatoriales, ce qui n'empêche pas malgré tout la survenue de déhiscences plus postérieures (fig. 15-20) [9].

D'une manière plus globale, il s'agit avant tout de faire un bilan vitréorétinien complet afin d'évaluer les lésions, leur topographie ainsi que leur évolutivité. Des lésions rapidement évolutives ou un antécédent controlatéral nécessiteront plus volontiers un traitement prophylactique que des lésions stables peu étendues et/ou la présence de rubans vitréens proches de la macula pouvant faire opter pour une surveillance attentive [9].

Au total, il n'existe aujourd'hui aucun consensus sur une attitude préventive, celle-ci devant être décidée au cas par cas. La décision étant importante, il est parfois souhaitable qu'elle soit collégiale.

Dans le cadre de cette surveillance rétinienne, il est conseillé lors d'une chirurgie de la cataracte de choisir un implant de chambre postérieure à large optique permettant par la suite une visibilité optimale du segment postérieur.



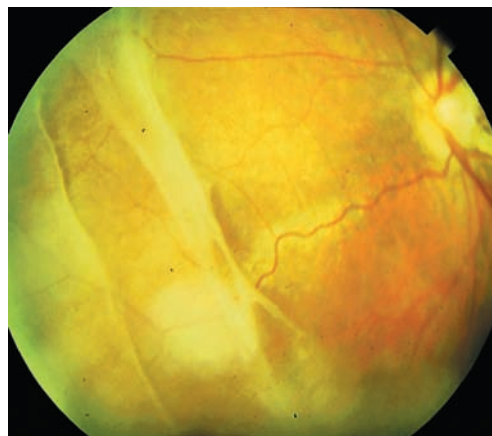
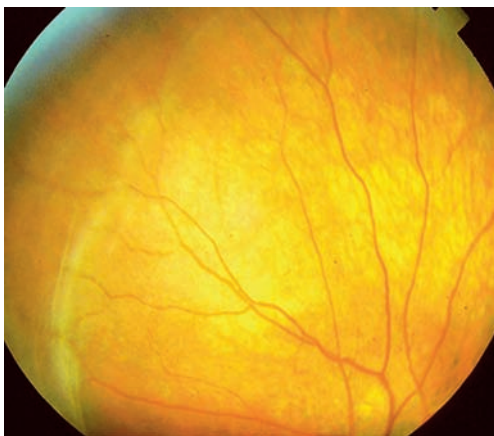
**Fig. 15-18** Traitement préventif interventionnel.

a. Divers modes de rétinopexie préventive (photocoagulation entourant les lésions, couvrant les lésions et cryopexie) ; b. Lésions palissadiques circulaires. c. Traitement mixte : cryothérapie puis laser.

a  
b | c



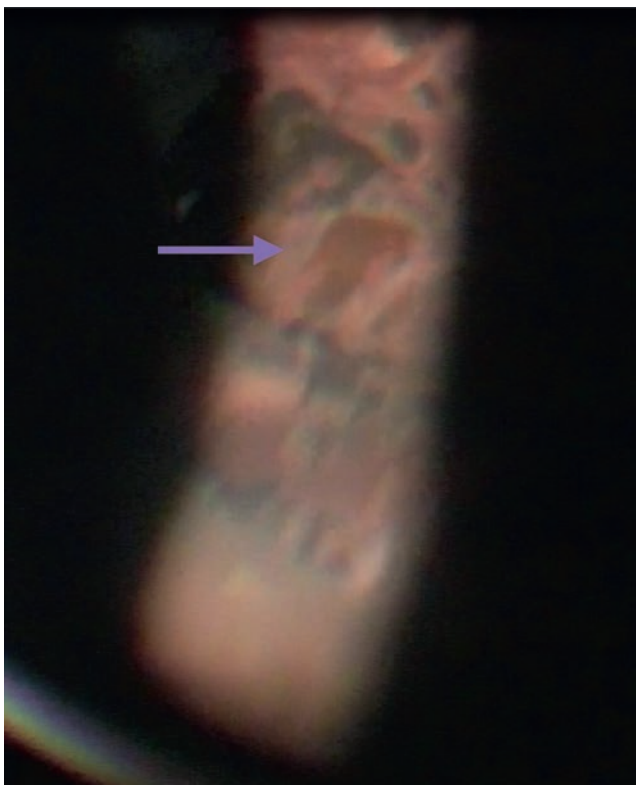
a | c  
b | d



**Fig. 15-19** Indentation chirurgicales préventive.

a, b. Tractions circonférentielles.  
c, d. Tractions circonférentielles et anteropostérieures, situation où une indentation circulaire est dangereuse.

(Source fig. 15-19b et d : G. Brasseur, *Pathologie du vitré*, Rapport SFO, 2003.)



**Fig. 15-20** Photocoagulations autour d'une déhiscence apparue en arrière d'une indentation circulaire.

### TRAITEMENT DU DÉCOLLEMENT DE RÉTINE

En cas de DR rhégmato-gène, la prolifération vitréorétinienne est présente dans près d'un cas sur trois et est fréquemment à l'origine des échecs chirurgicaux. La chirurgie endoculaire, bien que plus difficile à réaliser que dans la population générale, semble arriver à de meilleurs résultats que les autres techniques chirurgicales [40].

Une étude rétrospective récente a évalué les résultats après DR rhégmato-gène, toutes causes confondues, traité en première intention par cryo-indentation sclérale sans prolifération vitréorétinienne significative initiale, chez des enfants de moins de 18 ans [41]. Si 73 % de l'ensemble des cas (n = 76/104) n'ont besoin que de cette seule chirurgie, les patients atteints de Stickler doivent dans 50 % des cas avoir au moins une autre chirurgie. Les procédures externes sembleraient donc moins efficaces, mais gardent leur place dans le traitement des DR non tractionnels.

### PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS EXTRA-OCULAIRES

Une prise en charge multidisciplinaire doit être réalisée chez ces patients. La période néonatale est à risque en cas de syndrome de Pierre-Robin puisqu'il peut y avoir une obstruction respiratoire par glossoptose. Les parents doivent donc recevoir une information sur le risque éventuel d'une position en décubitus dorsal chez ces enfants. L'alimentation doit également être surveillée attentivement devant les difficultés de suctions et de déglutition et donc la possibilité de faire des fausses routes. À partir de l'âge de 4 mois,



l'alimentation sera plus aisée, car ils pourront commencer à s'alimenter à la cuillère. Toutes les autres anomalies peuvent bénéficier d'une prise en charge spécialisée pour les patients et leur famille.

### ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

On distingue deux catégories de diagnostics différentiels : les atteintes syndromiques et celles non syndromiques. On retiendra principalement, dans la première catégorie, le syndrome de Marshall sans arthropathie. Dans les atteintes vitréorétiniennes isolées, il faudra évoquer le syndrome de Wagner beaucoup moins fréquent, mais dont les manifestations sont extrêmement proches, avec en plus une héméralopie et une myopie plus modérée. Les autres diagnostics à évoquer sont les autres hérédodégénérescences vitréorétiniennes. Il existe par ailleurs des cas isolés de dystrophie vitréorétinienne chez des sujets très myopes, avec une séméiologie très proche et posant les mêmes problèmes de prévention et de traitement : ces syndromes « Stickler-like » sont parfois en rapport avec des séquelles mineures de rétinopathie des prématurés.

### ■ CONCLUSIONS

Le syndrome de Stickler est donc une pathologie oculaire grave à cause de la fréquence et de la gravité du DR. Un dépistage doit être organisé le plus précocement possible afin de proposer l'attitude préventive la plus adaptée au patient. Un suivi fréquent et régulier au long cours est ainsi recommandé.

## Rétinoschisis juvénile lié à l'X

F. METGE-GALATOIRE

Le rétinosischisis juvénile lié à l'X (RSJ) est une maladie rétinienne congénitale bilatérale. Elle se caractérise par la présence d'un clivage anormal de la rétine centrale et périphérique, responsable d'une baisse visuelle progressive et de complications à type d'hémorragie intravitréenne et de DR. Décrit pour la première fois par

Haas en 1898 [42], il est la cause la plus fréquente de dégénérescence maculaire juvénile chez le garçon. Sa prévalence est estimée de façon assez variable selon la localisation géographique entre 1/5000 à 1/25 000 [43]. Son mode de transmission est récessif lié à l'X, avec une pénétrance complète et une expressivité variable.

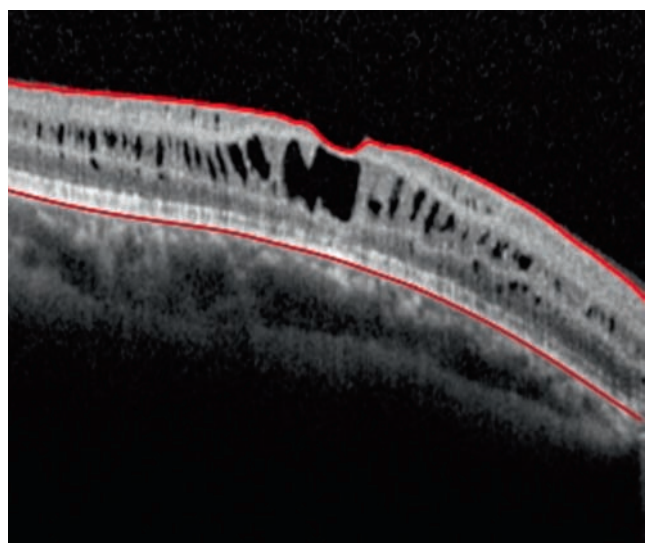
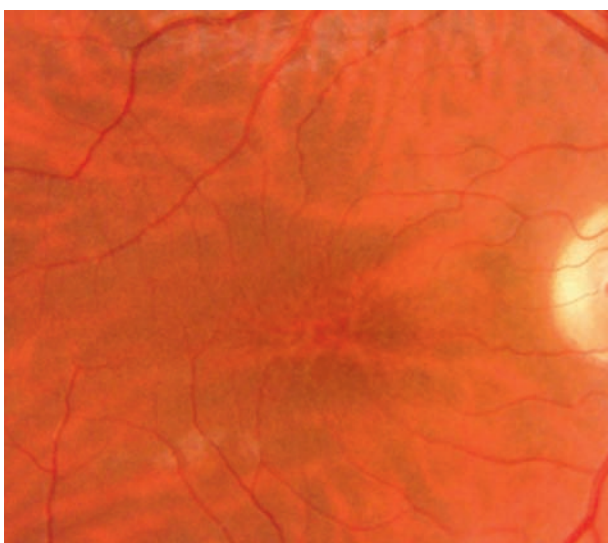
### ■ LES SIGNES FONCTIONNELS ET LEUR ÉVOLUTION

Le diagnostic de la maladie est souvent posé chez le garçon d'âge scolaire ou préscolaire, typiquement entre 5 et 10 ans, devant des difficultés à la lecture. C'est plus rarement un strabisme qui révèle l'affection dans la petite enfance. L'atteinte fonctionnelle est bilatérale mais le plus souvent nettement asymétrique [44]. Une forte hypermétropie axiale est souvent associée au RSJ. Il existe une très grande hétérogénéité anatomique et fonctionnelle d'un individu à l'autre, mais également au sein d'une même famille, avec un retentissement fonctionnel plus ou moins précoce et plus ou moins important pour une même mutation.

L'acuité visuelle se détériore habituellement de façon significative pendant les deux premières décennies pour se situer aux alentours de 2 à 5/10, puis reste souvent relativement stable jusqu'à la cinquième ou sixième décennie. L'apparition secondaire d'une atrophie maculaire lentement évolutive peut s'accompagner d'une nouvelle aggravation de la baisse visuelle au-delà de 60 ans [43].

### ■ EXAMEN CLINIQUE

Sur le plan anatomique, le RSJ se caractérise typiquement par un aspect maculaire microkystique stellaire bilatéral, centré sur la fovéola, avec un aspect en « rayon de roue » ou en « pétale de fleur » (fig. 15-21) qui est retrouvé dans 95 à 100 % des cas [45]. Cet aspect a pu être décrit chez le très jeune enfant (< 3 mois) [46], cependant il peut être absent à un stade précoce et apparaître au cours de l'évolution de la maladie pour concerner, tôt ou tard, 100 % des patients. L'aspect typique de la macula se modifie avec le temps et prend des aspects multiples, les cavités kystiques ayant tendance à progressivement coalescer. Après 50 ans, des remaniements pigmentaires associés à un certain degré d'atrophie maculaire sont fréquents ; l'évolution ultime se fait vers l'atrophie maculaire plus ou moins étendue. L'atteinte



a | b

**Fig. 15-21** Aspect maculaire en rayon de roue.

En OCT (b), clivage intrarétinien prédominant au niveau de la plexiforme interne.



anatomique, comme l'atteinte fonctionnelle, peut être très asymétrique chez un même individu [47].

Un rétinosischisis périphérique unique ou multiple est associé à l'atteinte maculaire dans 40 à 50 % des cas, plus souvent localisé en temporal inférieur [43] ; il est initialement bulleux et transparent. Son évolution peut se faire, avant l'âge de 10 ans le plus souvent, vers la résolution spontanée, laissant place à des plages de pigmentations ou de dépigmentations périphériques, ou vers l'apparition de déhiscences du feuillet interne parfois très étendues et périvasculaires, laissant certains vaisseaux dépourvus de support rétinien et flottants dans la cavité vitréenne (fig. 15-22). La survenue d'une hémorragie intravitréenne est possible au cours de l'évolution et peut être le mode de révélation de la maladie, au point que toute hémorragie intravitréenne unilatérale chez le garçon occasionnée par un traumatisme, minime ou a fortiori spontané, doit faire évoquer le diagnostic ; le DR, plus rare, est exceptionnellement inaugural.

## ■ COMPLICATIONS

Le rétinosischisis périphérique est pourvoyeur des deux principales complications du RSJ qui sont l'hémorragie intravitréenne et le DR (fig. 15-23), complications plus fréquentes dans les deux premières décennies de la vie.

L'hémorragie intravitréenne et/ou intrakystique observée dans 4 à 40 % des cas est due à la rupture d'un vaisseau en pont ou plus rarement à une néovascularisation secondaire. Lorsque l'hémorragie est inaugurale, c'est la tomographie cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) du deuxième œil qui orientera le diagnostic en montrant les anomalies maculaires caractéristiques du rétinosischisis.

Le DR complique le RSJ dans 5 à 22 % des cas ; il est lié à la présence concomitante de déhiscences dans les feuillets interne et externe de la rétine. Les déhiscences du feuillet externe sont beaucoup plus rares que dans le feuillet interne, ce qui explique que le DR soit relativement peu fréquent [43].

## ■ BILAN PARACLINIQUE

Les clichés en autofluorescence montrent très clairement l'aspect microkystique radiaire en rayon de roue isofluorescent de la macula.

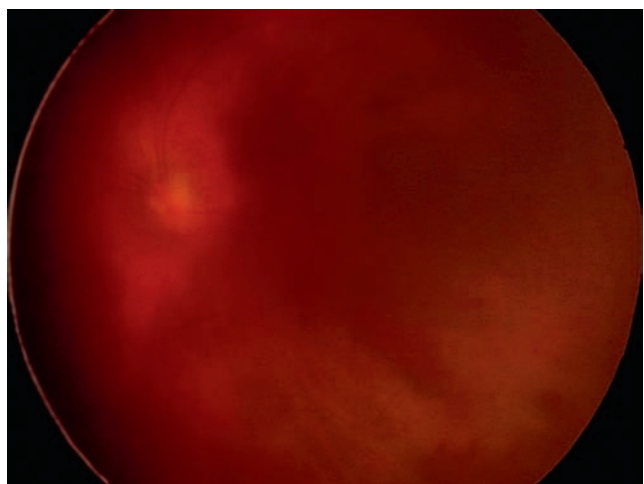


**Fig. 15-22** Présence d'un rétinosischisis périphérique chez un enfant de 12 ans.

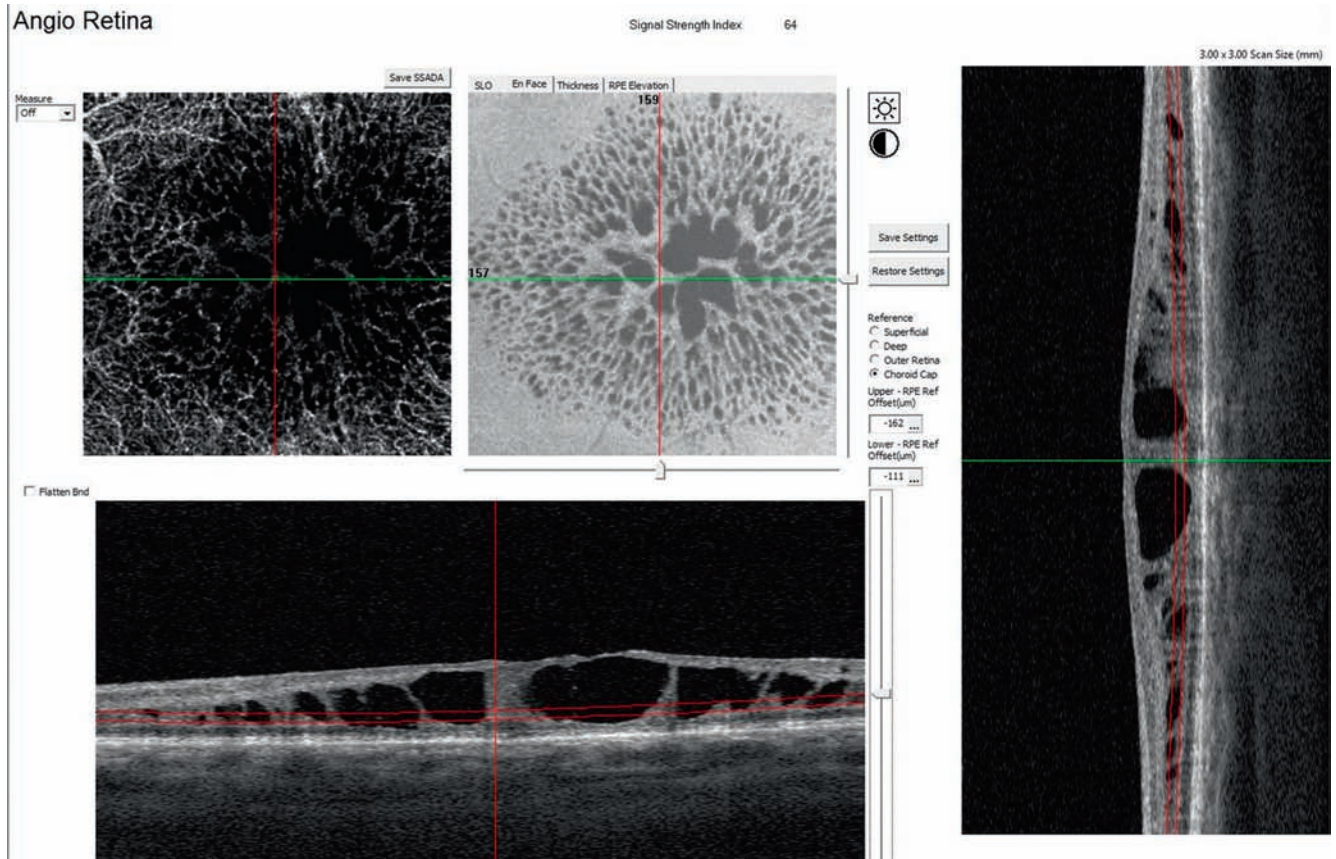
L'astérisque (\*) montre une déhiscence dans le feuillet interne de la rétine. Un vaisseau flottant est visible au sein de la vaste déhiscence inférieure (flèche).

L'OCT est aujourd'hui l'examen de premier plan pour le diagnostic de la maladie ; en mode « en face » l'aspect en rayon de roue est particulièrement démonstratif (fig. 15-24). En coupes, l'OCT objective le clivage intrarétinien et permet de mieux analyser l'évolution de la maculopathie au cours du temps. L'image caractéristique est celle d'un clivage intrarétinien d'importance et de localisation variable (fig. 15-21, 15-25 et 15-26).

Dans une analyse détaillée récente de l'atteinte maculaire en OCT, portant sur 20 yeux de patients atteints de RSJ, âgés en moyenne 17,6 ans et comparés à un groupe témoin, Yang et al. [48] retrouvent la présence d'un foveoschisis dans 85 % des cas et une atteinte périphérique dans 55 % des cas ; 15 % des patients présentent une atteinte périphérique isolée et 45 % une atteinte foveolaire isolée. La présence de défauts dans la couche des photorécepteurs est observée dans 75 % des cas ; le rétinosischisis intéresse de façon égale la rétine interne dans 85 % des cas et la rétine externe (85 % des cas). Au niveau de la rétine externe, les structures préférentiellement intéressées par le rétinosischisis sont la plexiforme externe (60 % des cas) et la ligne correspondant à l'extrémité des articles externes des cônes (*cone outer segment tip line* [COST line]) qui apparaît irrégulière dans 75 % des cas et associée à un raccourcissement des articles externes des photorécepteurs.



**Fig. 15-23** Enfant présentant une hémorragie intravitréenne de l'œil gauche (b) et un rétinosischisis visible au niveau de l'œil droit (a). La macula paraît cliniquement partiellement atrophique. Le rétinosischisis est inférieur avec de petites déhiscences dans le feuillet interne (\*) et une vaste déhiscence dans le feuillet externe (flèches).



**Fig. 15-24** En OCT « en face », noter l'aspect en rayon de roue et la correspondance en OCT bidimensionnel. (Remerciements au Dr B. Haouchine.)

La mauvaise acuité visuelle paraît nettement corrélée à l'importance des anomalies de la rétine externe (déficits dans la COST line et raccourcissement des segments externes des photorécepteurs).

Au cours du temps, la maculopathie peut évoluer vers la constitution d'un kyste maculaire unique (fig. 15-27) par coalescence progressive des cavités schisques ; des aspects de trou maculaire ou de trou lamellaire ont également pu être observés [49]. Enfin aux stades tardifs de la maladie apparaissent des plages d'atrophie avec disparition du clivage rétinien et amincissement de la rétine (fig. 15-28).

L'OCT est également utile pour différencier rétinoshisis et DR ou faire le diagnostic de DR associé au rétinoshisis périphérique, en particulier lorsque le rétinoshisis s'étend de façon assez postérieure, l'analyse de la rétine périphérique étant plus difficile en OCT (fig. 15-29).

L'angiographie à la fluorescéine peut avoir un intérêt en cas de doute avec un ūdème maculaire cystoïde. Aucune hyperfluorescence maculaire n'est notée en angiographie en cas de rétinoshisis en l'absence d'atrophie associée.

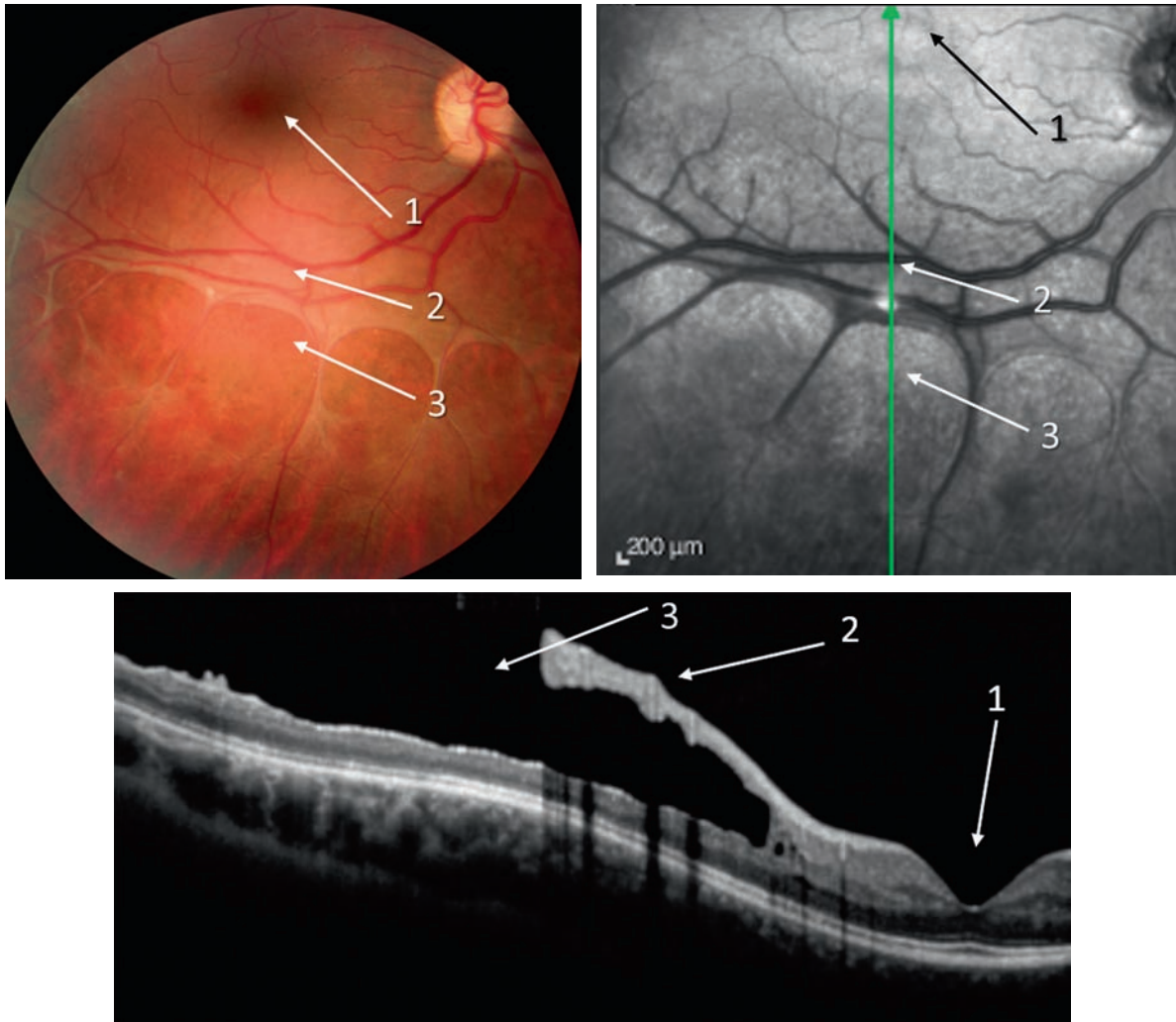
L'électrorétinogramme (ERG) était un examen incontournable dans le diagnostic de la maladie avant l'avènement de l'OCT, il garde aujourd'hui un intérêt dans les formes atypiques en particulier lorsque le profil maculaire est conservé en OCT sur l'un des deux yeux, ou dans les formes évoluées de la maladie compliquées d'atrophie maculaire. L'ERG montre typiquement une réduction de l'amplitude de l'onde b et une relative préservation de l'onde a avec un rapport b/a diminué. Avec l'âge et dans les formes associées à une atrophie étendue de l'épithélium pigmentaire, l'onde a peut, elle aussi, être diminuée. Dans de rares cas, l'onde b est peu diminuée en ERG global, mais est généralement diminuée en ERG multifocal maculaire. Les modifications de l'ERG avec diminution de l'onde b ont initialement étayé l'hypothèse

d'une anomalie des cellules de Müller dans le déterminisme de la maladie, d'autant plus que l'analyse histologique de la rétine de patients décédés montrait l'accumulation de matériel filamenteux apparemment issu des cellules de Müller. L'identification du gène responsable de la maladie en 1997 a permis de montrer l'implication des photorécepteurs et des cellules bipolaires et non des cellules de Müller dans le processus pathologique [50].

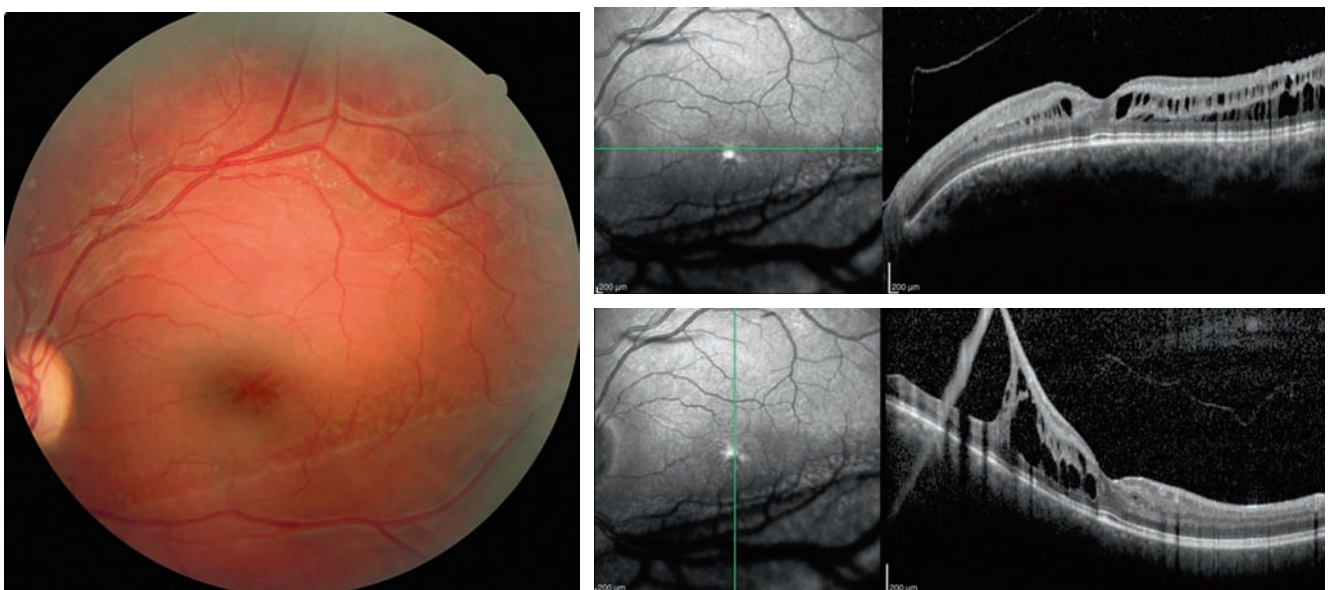
## ■ DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE

Le mode de transmission du RSJ, mis en évidence en 1913, est récessif lié à l'X avec une pénétrance complète et une expressivité variable. La maladie est due à des mutations du gène *RS1* composé de 6 exons et localisé sur le bras court du chromosome X en position Xp22.13. Ce gène code la rétinoshisine (protéine constituée de 224 acides aminés, sécrétée par les photorécepteurs et les cellules bipolaires) qui joue un rôle crucial dans les interactions et les adhérences intercellulaires dans la rétine, en particulier l'adhérence synaptique entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires, et possiblement un rôle dans les mouvements de fluides entre les secteurs intra- et extracellulaires [50]. En immunomarquage, la rétinoshisine est retrouvée au niveau des segments internes des photorécepteurs, des cellules bipolaires, et au niveau des plexiformes internes et externes de la rétine ; elle n'est pas retrouvée au niveau des cellules de Müller. À ce jour, plus de 200 mutations différentes du gène *RS1* ont été répertoriées comme associées au rétinoshisis.

Ces mutations sont majoritairement de type faux sens et dans ce cas concernent préférentiellement les exons 4, 5 et 6 du gène qui constituent le domaine discoïdine. Les autres types de mutations (nonsens, délétions, insertions, mutations introniques) intéressent toutes les régions de la protéine *RS1* de façon plus homogène. Aucune corrè-

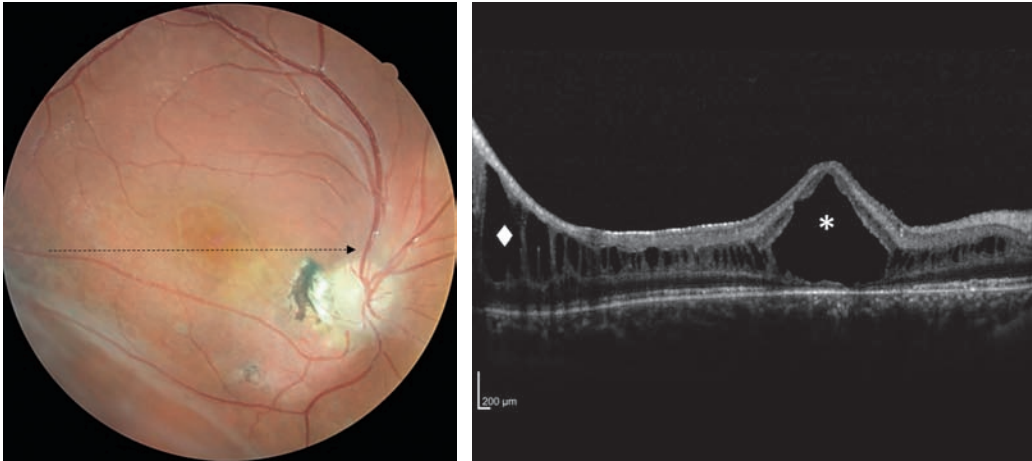


**Fig. 15-25** Rétinoschisis juvénile (RSJ) chez un patient dont l'acuité visuelle est de 10/10. Noter l'aspect maculaire normal (1), le rétinosischisis périphérique (2) et les déchiscences dans le feuillet interne de la rétine (3).

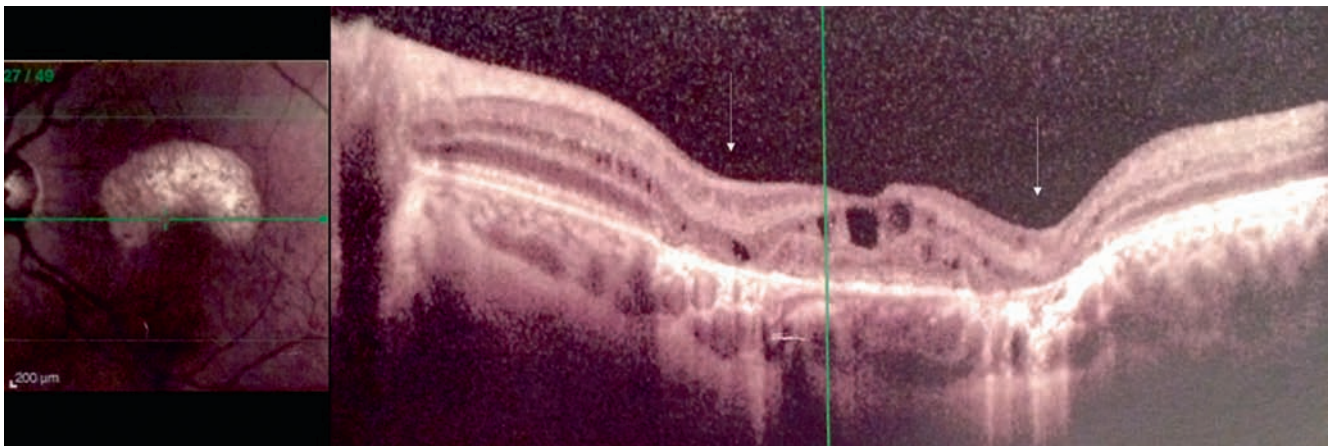


**Fig. 15-26** Rétinoschisis juvénile (RSJ) lié à l'X. a. Aspect maculaire caractéristique en pétale de fleur sur le cliché en couleurs. b, c. En coupe horizontale (b), la dépression fovéolaire est conservée, mais en coupe verticale (c), le rétinosischisis périphérique s'étend jusqu'à à la partie inférieure de la macula (acuité visuelle 8/10).

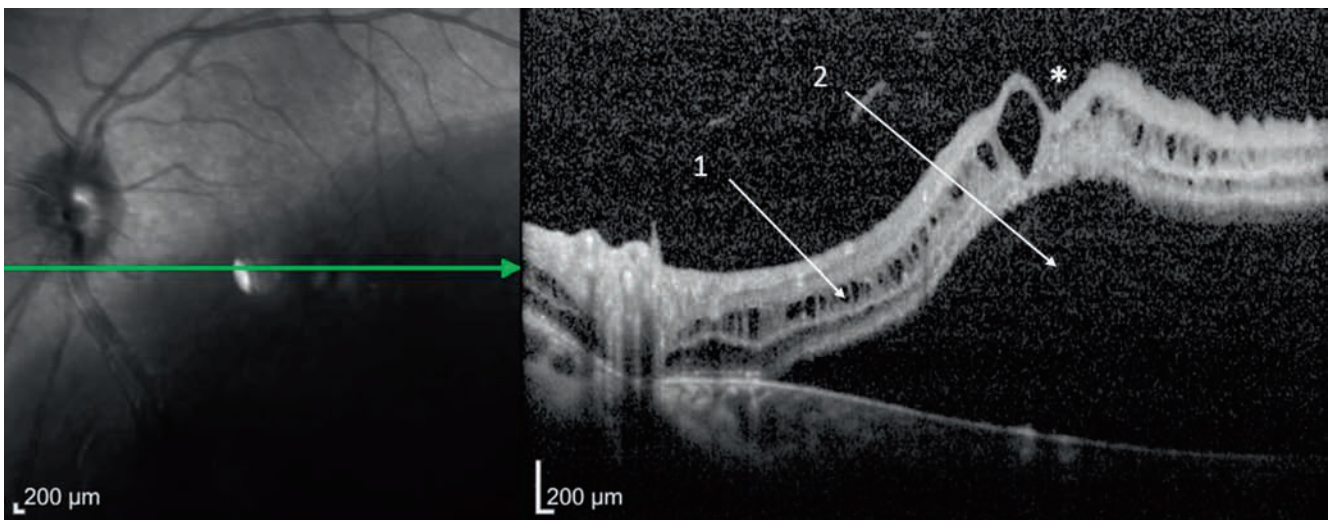
a | b  
c



**Fig. 15-27** Vaste kyste centromaculaire (\* en a) chez un enfant de 11 ans avec atrophie maculaire en arrière du kyste et présence d'un rétinoschisis périphérique (♦ en b) (acuité visuelle 1/10).



**Fig. 15-28** Atrophie supéromaculaire épargnant le centre de la macula chez un jeune homme de 17 ans (acuité visuelle 5/10).



**Fig. 15-29** Jeune homme de 18 ans atteint de RSJ (1) compliqué de décollement de rétine (2). La macula est décollée (\*).



lation significative n'a été retrouvée entre génotype et phénotype à ce jour en dehors d'une étude de Vincent et al. [51] qui observe des anomalies moins marquées de l'ERG en cas de mutation faux sens.

Récemment, des essais de thérapie génique chez la souris rendue déficiente en rétinischisine ont donné des résultats encourageants puisqu'une restauration significative de la structure et de la fonction rétinienne a pu être obtenue [50, 52]. Deux études de thérapie génique de phase I/II sont actuellement en cours chez l'homme aux États-Unis [53, 54].

## ■ PRISE EN CHARGE EN L'ABSENCE DE COMPLICATIONS

Le diagnostic de rétinischisis chez un jeune garçon implique un bilan ophtalmologique complet avec réfraction sous cycloplégie de façon à dépister l'hypermétropie fréquemment associée à la maladie et prescrire la correction optimale. Si une amblyopie relative existe, elle a souvent une double part, anatomique et fonctionnelle, en particulier en cas de strabisme associé ; une rééducation est alors nécessaire pour gagner sur la part fonctionnelle avant l'âge de 10 ans.

Des photos du fond d'œil et une OCT seront systématiques pour faire un état des lieux de la maladie et permettre l'évaluation objective de son l'évolutivité au cours du temps. Un ERG est habituellement réalisé même si dans les cas typiques, il n'est pas impératif pour établir le diagnostic.

En l'absence de complications, aucun traitement n'est habituellement proposé, en particulier aucun traitement laser ni au bord d'un rétinischisis périphérique ni en son sein. Le laser n'empêche en aucune manière la progression du rétinischisis et ne présente que très rarement un intérêt pour traiter une éventuelle déhiscence du feuillet externe au sein d'un rétinischisis périphérique. Plusieurs cas de DR secondaires à une photocoagulation ont été décrits dans la littérature, en raison de la survenue de déhiscences iatrogènes sur le feuillet externe du rétinischisis [43]. Il faudra déconseiller la pratique de sports de combat et de sports violents pour minimiser le risque d'hémorragie intravitréenne.

Le traitement préventif des complications du RSJ reste aujourd'hui débattu, Yu [55] propose la réalisation d'une vitrectomie systématique pour freiner l'évolution de la maculopathie et prévenir la survenue de complications dans une étude prospective non randomisée publiée en 2013. Sur une série de 17 yeux d'enfants âgés en moyenne de 12 ans, il évalue l'efficacité de la vitrectomie (avec décollement du vitré peropératoire, pelage de la limitante interne et tamponnement par gaz) par rapport à un groupe témoin (11 yeux) avec un recul moyen de 34,7 mois (10 à 63 mois). Cet auteur retrouve, de façon statistiquement significative, une amélioration de l'acuité visuelle dans le groupe traité de même qu'une amélioration du profil maculaire en OCT avec disparition du rétinischisis maculaire et un taux de complications secondaires moindre après chirurgie (DR rhégmato-gène de 28 % dans le groupe témoin versus 12 % dans le groupe traité). Mais ces résultats restent isolés, car les publications sur le sujet sont rares et aucun consensus n'existe sur la prise en charge des rétinischisis avec maculopathie évolutive en l'absence de complication. La surveillance simple reste l'attitude la plus répandue.

## ■ PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS

### HÉMORRAGIE INTRAVITRÉENNE

Cette complication survient le plus souvent dans les deux premières décennies de la vie, alors que le vitré n'est pas décollé ; dans la majorité des cas, la vitrectomie n'est pas nécessaire et la

résorption du sang se fait sans séquelle. Une vitrectomie est indiquée si l'hémorragie est plusieurs fois récidivante ou très dense sans tendance à la résorption rapide. La vitrectomie permettra la coagulation du ou des vaisseaux responsables. Lorsque le vitré n'est pas dissécable, une ablation plus ou moins complète du feuillet interne de la rétine est parfois nécessaire pour supprimer les tractions du vitré sur la rétine [56].

### DÉCOLLEMENT DE RÉTINE RHEGMATOGÈNE

Il est secondaire à une déhiscence des feuillets interne et externe de la rétine au sein du schisis ou en rétine saine. Au sein du schisis périphérique, les trous du feuillet interne sont facilement repérables mais ne sont pas seuls à l'origine du DR. En revanche, la recherche des trous au niveau du feuillet externe peut s'avérer plus difficile : ils se situent le plus souvent au niveau du bord postérieur du schisis périphérique, leur traitement est indispensable à la réapplication de la rétine. Une chirurgie ab externo peut être réalisée dans ce type de DR, en l'absence de déchirure trop postérieure ou de prolifération vitréorétinienne, mais il existe un risque élevé de prolifération vitréorétinienne dans les suites avec un taux de récurrence de décollement proche de 40 % [57]. Un abord endoculaire est donc souvent nécessaire.

### DÉCOLLEMENT DE RÉTINE TRACTIONNEL

Dans cette pathologie, les DR tractionnels s'étendent postérieurement au rétinischisis périphérique et sont probablement favorisés par une très grande adhérence entre le cortex vitréen et le feuillet interne du rétinischisis périphérique. Pour ces DR, une chirurgie endoculaire est réalisée, à type de vitrectomie avec décollement de la hyaloïde postérieure si possible ; une rétinectomie du mur interne du schisis est faite lorsque la hyaloïde n'est pas dissécable, ainsi qu'une cautérisation des vaisseaux flottants associée à un tamponnement interne par gaz ou silicone [58].

Le résultat anatomique et fonctionnel de la chirurgie du DR compliquant un RSJ est plutôt encourageant, avec un taux de réapplication proche de 85 % [59, 60] et une amélioration de l'acuité visuelle dans 50 à 67 % des cas. Compte tenu de la rareté de cette maladie, les études publiées à ce jour sur les DR sur rétinischisis sont très peu nombreuses et ont un très faible effectif ; les résultats doivent donc être interprétés avec réserve.

## ■ CONSEIL GÉNÉTIQUE

Une enquête génétique doit être proposée systématiquement à tous les sujets atteints, ainsi qu'aux possibles conducteurs et à tous les membres de la famille en général. Le mode de transmission lié à l'X sera expliqué. En dehors d'un mariage consanguin, dans la descendance d'un homme atteint de rétinischisis, toutes les filles seront obligatoirement conductrices et aucun des fils ne sera atteint ; dans la descendance d'une femme conductrice le risque d'avoir un fils atteint sera de 50 % de même que celui d'avoir une fille conductrice (50 %). Du fait de la transmission avec pénétrance complète, tous les hommes porteurs de la mutation seront atteints mais de façon très variable au sein d'une même famille en raison de l'expressivité variable de la mutation.

*Cas particulier des femmes conductrices* : le RSJ lié à l'X peut atteindre les femmes, dans de rares cas de familles consanguines, et dans le cas encore plus rare d'association de la mutation à un syndrome de Turner (45/X). En dehors de ces circonstances exceptionnelles, les femmes conductrices sont saines et aucune anomalie ophtalmologique attribuable à la mutation n'est habituellement détectable, sur le plan anatomique et fonctionnel. Il semble exister un consensus sur le fait que les quelques anomalies rapportées

dans la littérature chez des femmes conductrices soient non spécifiques et non caractéristiques de la mutation (palissades, membranes épimaculaires, rétinosischisis périphérique d'allure sénile chez des femmes d'âge mûr, etc.) [43].

## ■ CONCLUSION

Le RSJ est la dégénérescence maculaire juvénile la plus fréquente chez le garçon et s'accompagne d'une maculopathie d'aspect caractéristique en OCT et en ERG. Il existe une très grande hétérogénéité clinique y compris dans une même famille pour une même mutation, mais les formes sévères, compliquées d'hémorragie intravitréenne ou de DR s'observent essentiellement chez le jeune enfant. L'évolution de la maladie est lente et, le plus souvent, compatible avec une acuité visuelle longtemps utile sur au moins l'un des deux yeux. L'apparition d'une atrophie maculaire très invalidante survient en général après l'âge de 60 ans. Des espoirs de thérapie génique existent aujourd'hui et font l'objet d'études cliniques chez l'homme.

# Vitréorétinopathie exsudative familiale

C. LANDRÉ, P. GASTAUD

La vitréorétinopathie exsudative familiale (VREF) a été décrite pour la première fois en 1969 par Criswick et Schepens [61]. Il s'agit d'une affection bilatérale et progressive, liée à une anomalie de développement de la vascularisation rétinienne périphérique créant une zone avasculaire antérieure qui entraîne, du fait de l'ischémie, des complications néovasculaires proches de ce que l'on peut rencontrer dans la rétinopathie du prématuré.

## ■ CLINIQUE

Pour décrire la VREF, on peut s'appuyer sur la classification de Pendergast et Trese datant de 1998 et réalisée à partir de l'observation de 52 yeux de 26 patients. Le stade 1 est caractérisé par une zone périphérique avasculaire, le plus souvent située en temporal. Le stade 2 regroupe les patients présentant une néovascularisation associée à cette zone avasculaire. Ce groupe est divisé en deux sous-groupes : le groupe 2a sans signe d'exsudation et le groupe 2b accompagné de phénomènes exsudatifs. Le stade 3 correspond à la présence d'un DR sub-total épargnant la macula (stade 3a en cas de décollement exsudatif et stade 3b en cas de décollement tractionnel). Le stade 4 est caractérisé par un DR sub-total incluant la macula (stade 4a si le décollement est exsudatif et stade 4b si le décollement est tractionnel). Enfin, le stade 5 correspond à un DR total (stade 5a avec tunnel ouvert et stade 5b avec tunnel fermé) [61].

En parallèle de cette description, d'autres signes sont aussi assez caractéristiques de la VREF. Il s'agit principalement des zones de « blanc sans pression » et du pli radiaire temporal correspondant à une traction et un plissement de la macula, associé à un étirement horizontal des vaisseaux. On retrouve en outre des hémorragies rétinienne et des zones d'atrophie chorioretinienne [62].

La VREF est une pathologie dont la présentation clinique est fréquemment asymétrique et dont l'expression est grandement

variable chez les différents individus d'une même famille. Par ailleurs, elle est plus fréquente en Asie que dans le reste du monde.

## ■ GÉNÉTIQUE

Dans la grande majorité des cas, la VREF est transmise de manière autosomique dominante. Cependant, il existe des formes de transmissions liées à l'X, autosomiques récessives ou de novo.

Il existe six principaux gènes connus dont la mutation provoque la VREF. Il s'agit de *FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, *NDP* et *ZNF408* et *KIF11*. Une mutation d'un de ces gènes est retrouvée dans environ 50 % des cas de VREF. Quatre de ces gènes sont impliqués dans la voie de signalisation Wnt qui semble jouer un rôle capital dans la vascularisation rétinienne.

*FZD4*, situé dans la région 11q13-q23, est en cause principalement dans les formes autosomiques dominantes. *LRP5*, qui est principalement responsable de formes autosomiques récessives, se trouve dans une région proche de *FZD4*. Sa mutation peut aussi entraîner un syndrome d'ostéoporose-pseudogliome. *TSPAN12* se situe au niveau du chromosome 7q31.31. Sa mutation a été montrée de manière homozygote chez des familles atteintes de VREF selon un mode autosomique récessif. *NDP* est situé au niveau du chromosome Xp11.4 : il est donc responsable de formes avec transmission liée à l'X. Il est aussi impliqué dans la maladie de Norrie. *ZNF408* est situé sur le chromosome 11p11.2 et est responsable de formes autosomiques dominantes. *KIF11*, situé sur le chromosome 10q24.1, est impliqué dans des formes à transmission autosomique dominante. Sa mutation a d'abord été mise en évidence dans un spectre de pathologies associant microcéphalies, lymphédème, retard mental et dysplasie chorioretinienne non identifiée avant d'être mis en évidence chez des patients atteints de VREF.

## ■ TRAITEMENT

Un traitement est nécessaire devant une exsudation ou une néovascularisation et a fortiori en présence d'un DR. La première ligne thérapeutique est constituée par la photocoagulation au laser argon. Pendergast et al. ont montré que la photocoagulation effectuée devant une exsudation sous-rétinienne ou une néovascularisation extrarétinienne avait une bonne efficacité avec un maximum de trois séances ; la grande majorité des yeux classés en stade 2b et ainsi traités ne nécessitait pas de vitrectomie par la suite. Le traitement par laser peut aussi être proposé pour les yeux présentant un DR localisé, afin de réduire la néovascularisation et les exsudations avant la vitrectomie [61].

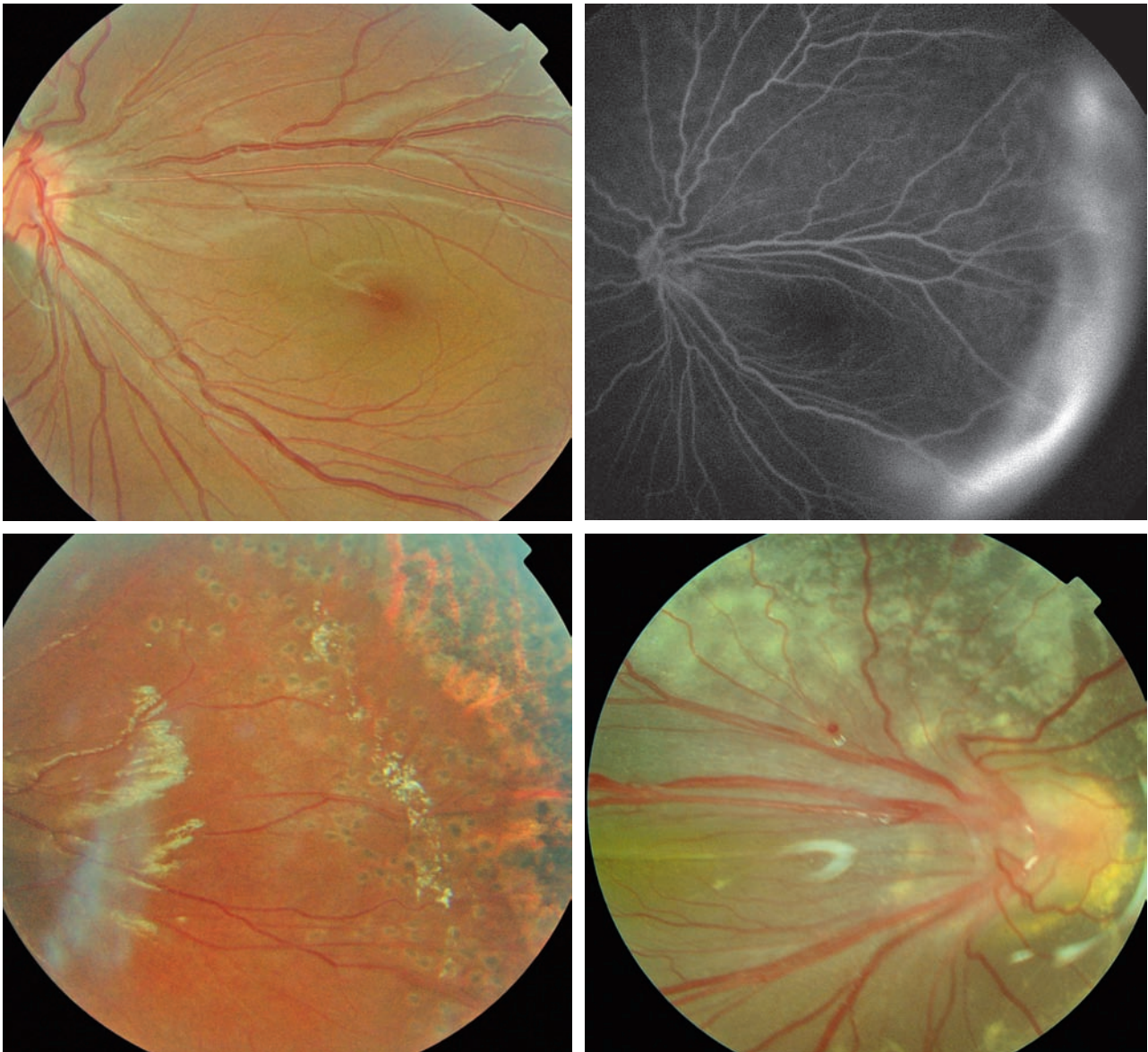
La cryothérapie est proposée par certains auteurs en prévention du DR en cas d'échec de la photocoagulation, mais son utilisation n'est pas consensuelle [63].

En cas de DR, un traitement par vitrectomie et/ou indentation peut être proposé [64].

Plus récemment, l'utilisation de bécavizumab a été essayée dans la prise en charge des néovascularisations de la VREF avec des résultats encourageants.

## ■ PRONOSTIC

Le pronostic de la VREF dépend de la précocité d'apparition des lésions dans l'enfance. Il est logiquement plus sombre en cas de complications à un âge jeune. Par ailleurs, il est admis que les formes asymétriques sont de meilleur pronostic car souvent l'un des deux yeux conserve une acuité visuelle fonctionnelle (fig. 15-30). D'une manière générale, le pronostic est sombre avec une cécité légal pouvant atteindre 20 % des cas [65].



**Fig. 15-30** Vitréorétinopathie exsudative familiale (VREF).

a, b. VREF stade 2a œil gauche avant traitement. c. Néovaisseaux déshabités après cryothérapie. d. Œil droit stade 4b : DR persistant malgré le tamponnement par huile de silicone.

a | b  
c | d

## ■ DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le principal diagnostic différentiel de la VREF est la rétinopathie du prématuré. Les éléments cliniques permettant de les différencier sont principalement l'absence de prématurité ou d'hypotrophie chez les enfants atteints de VREF, ainsi que l'histoire familiale. Les autres diagnostics différentiels principaux sont la maladie de Coats, la persistance de la vascularisation fœtale, le rétinoblastome et l'incontinentia pigmenti [62].

La maladie de Norrie et l'ostéoporose-pseudogliome présentent des mutations génétiques communes à la VREF et sont donc à la limite entre diagnostics différentiels et présentations différentes d'une même maladie.

## Vitréorétinopathie érosive

C. LANDRÉ

La vitréorétinopathie érosive a été décrite pour la première fois en tant que nouvelle entité par Brown et al. en 1994 [66]. Elle est décrite comme associant une dystrophie vitréenne à des anomalies de l'épithélium pigmentaire rétinien.



## ■ CLINIQUE

Les enfants atteints présentent progressivement des anomalies du champ visuel associées à une héméralopie. À l'examen du segment postérieur, on retrouve des anomalies vitréennes à type de zones optiquement vides (appelées *vitreous syneresis*) et constituées de vitré liquéfié. Par ailleurs, il existe des anomalies de l'épithélium pigmentaire à type d'érosions avec visualisation anormale de la vascularisation choroïdienne : ces « érosions épithéliales » débutent plutôt en périphérie, mais peuvent conduire à une atrophie postérieure majeure chez les patients plus âgés. Enfin, ces anomalies se compliquent fréquemment de DR tractionnels et/ou rhéghmatogènes. À l'électrocardiogramme (EEG), on observe des anomalies de type *rod/cone* [66]. On ne retrouve dans cette pathologie ni myopie, ni anomalies orofaciales ou systémiques.

## ■ GÉNÉTIQUE

Une mutation génétique associée à la vitréorétinopathie érosive a été retrouvée sur le chromosome 5q14.3, il s'agit de la mutation CSPG2/Versican qui est aussi en cause dans le syndrome de Wagner [67, 68]. La transmission se fait probablement sur un mode autosomique dominant.

## ■ TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique est dominée par le traitement du DR. Les caractéristiques anormales du vitré rendent la chirurgie plus compliquée et d'issue plus incertaine.

## ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le principal diagnostic différentiel est la maladie de Wagner qui présente aussi des anomalies vitréennes et de l'épithélium pigmentaire. Pour certains auteurs, on ne peut pas réellement parler de diagnostic différentiel mais plutôt d'expression variable de la même pathologie. Les autres diagnostics différentiels sont principalement le syndrome de Stickler et le syndrome de Goldmann-Favre qui présentent aussi des anomalies vitréennes similaires, mais des anomalies différentes de l'épithélium pigmentaire et des anomalies générales, notamment de dysmorphies faciales associées.

## ■ PRONOSTIC

Le pronostic des patients atteints de vitréorétinopathie érosive reste sombre. Un DR apparaît dans environ 50 % des cas durant l'évolution. Par ailleurs, l'érosion de l'épithélium pigmentaire qui commence en périphérie altère notablement le champ visuel et peut conduire à une cécité par extension au pôle postérieur.

# Syndrome de Goldmann-Favre

B. BUTET, P. GASTAUD

Il s'agit d'une vitréorétinopathie héréditaire rare caractérisée par une dégénérescence vitréenne associée à des éléments atypiques de rétinopathie pigmentaire. Les premiers éléments syndromiques ont été décrits par Goldmann puis Favre [69] en 1958 chez une fratrie atteinte d'héméralopie précoce. Les patients atteints de ce syndrome présentent notamment une hyperexpression et sensibilité des cônes S (« bleus ») ; il s'agirait d'une forme parente du

syndrome d'augmentation des cônes bleus (*enhanced S cone sensitivity syndrome*).

C'est une des vitréorétinopathies héréditaires les plus rares, la prévalence est estimée à moins d'un cas pour un million [70]. Il ne semble pas y avoir de prédominance homme-femme.

## ■ ASPECTS GÉNÉTIQUES ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

La transmission est autosomique récessive. La maladie est causée par différentes mutations du gène *NR2E3* (localisé sur le chromosome 15q23 ; anciennement *PNR* pour *photoreceptor-specific nuclear receptor*) impliqué dans le développement et la différenciation des photorécepteurs au cours du développement. Plus de 40 mutations différentes ont déjà été répertoriées. Une altération de ce gène aboutit à la dégénérescence des bâtonnets et un ratio anormal des différents cônes, avec une hyperprésence des cônes S (*short* ou bleus) au détriment des cônes M (*medium* ou verts) et L (*long* ou rouges) [71]. Ceci aboutit à une désorganisation globale et un dysfonctionnement des voies visuelles rétiniennes. Différentes pathologies ont été rattachées à une mutation du *NR2E3* dont le syndrome d'augmentation des cônes bleus décrit par Jacobson en 1990 et le syndrome de Goldmann-Favre (forme plus sévère et plus complète avec atteinte vitréenne associée). Il s'agit de seules dystrophies rétiniennes où l'on constate une augmentation d'un type de photorécepteur.

## ■ TABLEAU CLINIQUE

L'atteinte associe typiquement une héméralopie suivie d'une baisse d'acuité visuelle variable avec une dégénérescence vitréorétinienne typique. La symptomatologie est bilatérale et symétrique, d'aggravation progressive. Elle peut se manifester dès l'enfance.

± Segment antérieur : une cataracte sous-capsulaire postérieure, centrale, est fréquemment décrite.

± Segment postérieur : l'aspect du vitré est similaire au syndrome de Wagner ou de Stickler. Il est en majeure partie liquéfié, avec la présence de condensations fibrillaires pouvant former en moyenne périphérie des rubans ou des voiles avasculaires (fig. 15-31). Le cortex vitréen est dense et adhérent aux zones de schisis. Des amas pigmentaires nummulaires sont localisés autour du pôle postérieur, le long des arcades vasculaires. Ils ont tendance



**Fig. 15-31** a, b. Maladie de Goldmann-Favre avec ses amas pigmentaires et ses anomalies vitréennes. a | b



à augmenter en taille et densité et s'étendre plus en périphérie au cours des décennies (fig. 15-32). L'évolution se fait vers l'atrophie des photorécepteurs, d'abord périphérique (zone de concentration maximale des bâtonnets), puis centrale.

Un ú dème cystoïde chronique voire un schisis fovéolaire est fréquemment retrouvé prenant l'aspect caractéristique en rayon de roue, similaire au rétinoshisis lié à l'X. Certains cas sont décrits avec un schisis plus périphérique, avec des déhiscences visibles du feuillet interne [72].

La baisse d'acuité visuelle s'explique à la fois par ces lésions « anatomiques », mais également par le dysfonctionnement physiologique de la rétine induit par le ratio anormal des photorécepteurs (perturbation des voies ganglionnaires *on/off* des cônes M et L).

## ■ EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

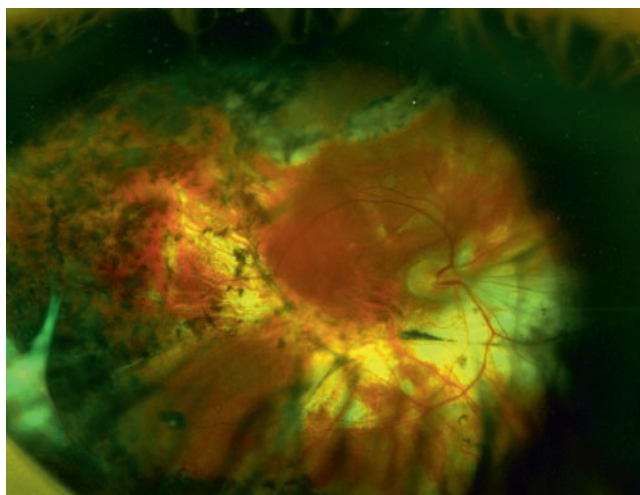
L'ERG est typique, avec une activité des bâtonnets très réduite voire non détectable en scotopique, une réponse atténuée identique en photopique et scotopique à un flash standard, et une réponse anormalement élevée et retardée (pic étalé) des cônes S en condition photopique lors d'une stimulation spécifique (flashes bleus). L'ERG peut devenir complètement indétectable dans les formes très avancées.

L'angiographie à la fluorescéine peut montrer une diffusion du colorant au niveau des capillaires périfovéaux, ce qui le différencie du RSJ. L'OCT est utile au diagnostic et au suivi des schisis maculaires. Dans les formes précoces, il peut montrer un épaississement de la hyaloïde postérieure et une perte du clivus fovéolaire. Le champ visuel montre des déficits variables selon la présence d'un rétinoshisis et le degré d'atrophie des photorécepteurs.

## ■ DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

±Syndrome d'augmentation des cônes bleus, dans sa forme purement rétinienne : il n'y a pas d'atteinte du vitré ni d'anomalie du segment antérieur. La sévérité du dysfonctionnement rétinien est moindre. Cependant de nombreux auteurs considèrent ces deux affections comme deux expressions phénotypiques d'un même spectre de pathologies rétiniennes liées au gène *NR2E3*.

±Rétinoshisis lié à l'X : pathologie beaucoup plus fréquente et à transmission différente ; il n'y a pas dans ce cas d'atteinte



**Fig. 15-32** Maladie de Goldmann-Favre stade avancé avec rétinoshisis inférieur et soulèvement rétinien nasal non évolutif (œil adelphe perdu par DR).

pigmentaire périphérique, ni de diffusion à l'angiofluorographie. La baisse d'acuité est moindre, l'ERG présente un aspect « électro-négatif » caractéristique.

±Héméralopie congénitale stationnaire : la pathologie est présente dès la naissance et non évolutive. Il n'y a pas de schisis fovéolaire ou périphérique ni d'anomalie pigmentaire de la rétine. L'atteinte ERG est moins sévère avec un fonctionnement des cônes subnormal.

±Rétinopathie pigmentaire : la séméiologie est très éloignée.

## ■ PRISE EN CHARGE

Il n'y a pas de traitement spécifique de la maladie. Quand un cas est suspecté, il convient de réaliser un bilan complémentaire exhaustif à la recherche des signes caractéristiques (ERG en premier lieu) avec un examen de tous les apparentés. Un bilan génétique et moléculaire spécialisé explorant le gène *NR2E3* pourra être réalisé dans un centre de référence sur les rétinoopathies héréditaires.

Les ú dèmes maculaires chroniques peuvent être traités par inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui aurait montré un effet bénéfique sur l'épaisseur et la sensibilité rétinienne [73]. Une chirurgie vitréorétinienne avec pelage de la membrane limitante interne pourrait diminuer les tractions s'exerçant sur la macula dans certaines formes de schisis, mais l'évolution inexorable vers l'atrophie et la dégénérescence pigmentaire limitent les indications.

## Autres vitréorétinopathies

P. GASTAUD

### ■ VITRÉORÉTINOPATHIE EN « FLOCONS DE NEIGE »

Il s'agit d'une dystrophie vitréorétinienne d'évolution lente, décrite en 1974 par Hirose et al. [74], associant une liquéfaction vitrénne à des anomalies rétiniennes intéressant principalement la rétine antérieure. Ces anomalies périphériques associent des zones de « blanc sans pression » et des taches pigmentées à des punctuations jaunes et des taches blanches exsudatives donnant un aspect de flocons. La transmission de cette affection est autosomique dominante et d'expressivité variable.

La découverte de la maladie est souvent tardive, en dehors d'une recherche systématique dans le cadre d'une enquête familiale. Les premiers signes fonctionnels (baisse d'acuité visuelle, myodésopsies, signes de déchirures rétiniennes) apparaissent après l'âge de 30 ans. L'acuité visuelle reste donc maintenue, en l'absence de complications, alors que les lésions rétiniennes sont présentes très tôt dans l'enfance.

Hirose a établi une classification en quatre stades :

±stade 1 : larges plages de « blanc sans pression » au niveau de la périphérie rétinienne ;

±stade 2 : les punctuations fines et claires apparaissent dans la région de l'ora serrata et des taches en flocons parsèment les zones de « blanc sans pression ». La dégénérescence fibrillaire du vitré devient visible à ce stade ;

±stade 3 : apparition de mottes arrondies pigmentées, d'engainements vasculaires et d'un épaississement du vitré cortical ;

±stade 4 : les pigments sont visibles sur toute la rétine antérieure et s'accompagnent de plages atrophiques chorio-épithéliales arrondies. Des condensations vitréennes et des déhiscences rétinienne apparaissent, alors que la rétine postérieure est atteinte par des engainements vasculaires et des plages d'atrophie choroïdienne. L'apparition d'une cataracte est fréquente à ce stade vers l'âge de 40 ans.

Le bilan paraclinique a peu d'intérêt pour le diagnostic, car le bilan électrophysiologique ne s'altère que très tard dans l'évolution. Le pronostic fonctionnel est bon, en l'absence de DR secondaire : cette complication surviendrait dans un tiers des cas. Il n'existe donc aucun traitement en dehors de la prévention et du traitement chirurgical des complications rétinienne.

## ■ CHORIO-RÉTINO-VITRÉOPATHIE DOMINANTE AUTOSOMIQUE

Cette vitréorétinopathie très rare décrite par Hermann en 1958 [75] associe de façon inconstante une pigmentation pavimenteuse de la périphérie rétinienne à une microcornée, un glaucome et une cataracte. Il s'agit d'une affection autosomique dominante et le locus du gène a été localisé en 11q13 [76].

Cliniquement, la baisse d'acuité visuelle ne survient qu'après l'âge de 30 ans en liaison avec une cataracte précoce. Le glaucome est découvert plus tard. La maladie commence très tôt dans l'enfance, associée à une microcornée et souvent une dysmorphie faciale. L'examen du fond d'œil met en évidence une ligne circulaire hypopigmentée séparant la rétine postérieure normale d'une rétine pré-équatoriale altérée par des pavés pigmentés, des zones atrophiques, des vaisseaux déshabités et des condensations vitréennes. L'évolution se fait par un recul de cette ligne dépigmentée, l'apparition de quelques anomalies pigmentaires proches du pôle postérieur et l'accentuation de la dystrophie vitréenne.

Au niveau des examens complémentaires, le champ visuel est initialement normal, puis s'altère avec la progression des lésions et celle des déficits glaucomeux. L'angiographie peut montrer une perméabilité anormale des vaisseaux. L'évolution se fait vers une diminution importante du champ visuel, mais la cécité est en général liée au glaucome.

## ■ VITRÉORÉTINOPATHIE DOMINANTE AUTOSOMIQUE DE KAUFMAN

Cette dystrophie vitréorétinienne, autosomique dominante et à expressivité variable, en général limitée à la périphérie rétinienne [77], a le même aspect clinique que la chorio-rétino-vitréopathie dominante autosomique. Elle ne s'en différencie que par l'absence de microcornée. L'évolution semble plus favorable et le pronostic lié surtout à l'évolution du glaucome.

## ■ SYNDROME DE LA PSEUDO-HYALOÏDE POSTÉRIEURE

Ce syndrome à transmission autosomique dominant a été décrit par Rossier et Eisner [77] à partir de l'étude d'une famille de 27 patients. L'anomalie est bilatérale, souvent associée à une myopie et caractérisée essentiellement par la présence d'une « cloison membranaire » dans la cavité vitréenne simulant un collapsus vitréen. Les auteurs signalent un taux élevé de DR secondaire.

Les dégénérescences vitréorétiniennes associées à des atteintes systémiques différentes de celle du Stickler sont [9, 78] : le syndrome de Marshall, le syndrome de Knobloch, le syndrome de Weissenbacher-Zweymuller, des vitréorétinopathies associées à des neuropathies périphériques, des malformations osseuses ou des collagénopathies de type II.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Wagner H. Ein bisher unbekanntes Erbleiden des Auges (Degeneratio hyaloideoretinalis hereditaria), beobachtet im Kanton Zurich. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1938 ; 100 : 840-56.
- [2] Maumenee IH, Stoll HU, Mets MB. The Wagner syndrome versus hereditary ophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982 ; 80 : 349-65.
- [3] Graemiger RA, Niemeier G, Schneeberger SA, Messmer EP. Wagner vitreoretinal degeneration. Follow-up of the original pedigree. *Ophthalmology* 1995 ; 102 : 1830-9.
- [4] Meredith SP, Richards AJ, Flanagan DW, et al. Clinical characterization and molecular analysis of Wagner syndrome. *Br J Ophthalmol* 2007 ; 91 : 655-9.
- [5] Brown DM, Graemiger RA, Hergersberg M, et al. Genetic linkage of Wagner disease and erosive vitreoretinopathy to chromosome 5q13-14. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 671-5.
- [6] Miyamoto T, Inoue H, Sakamoto Y, et al. Identification of a novel splice site mutation of the CSPG2 gene in a Japanese family with Wagner syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46 : 2726-35.
- [7] Kloeckener-Gruissem B, Amstutz C. VCAN-related vitreoretinopathy. In : *GeneReviews*® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993-2016. 2009 Feb 3 [updated 2016 Jan 7].
- [8] Rothschild PR, Brezin AP, Nedelec B, et al. A family with Wagner syndrome with uveitis and a new versican mutation. *Mol Vis* 2013 ; 19 : 2040-9.
- [9] Gastaud P, Leguay JM, Betis F. Dégénérescences vitréorétiniennes. In : *Brasseur G. Pathologie du vitré. Rapport SFO 2003*. Paris : Masson ; 2003, p. 133-48.
- [10] Edwards AO. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies. *Eye* 2008 ; 22 : 1233-42.
- [11] Stickler GB, Belau PG, Farrell FJ, et al. Hereditary progressive arthro-ophthalmopathy. *Mayo Clin Proc* 1965 ; 40 : 433-55.
- [12] Ahmad NN, Ala-Kokko L, Knowlton RG, et al. Stop codon in the procollagen II gene (COL2A1) in a family with the Stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy). *Proc Natl Acad Sci* 1991 ; 88 : 6624-7.
- [13] Richards AJ, Yates JR, Williams R, et al. A family with Stickler syndrome type 2 has a mutation in the COL11A1 gene resulting in the substitution of glycine 97 by valine in alpha 1 (X1) collagen. *Hum Mol Genet* 1996 ; 5 : 1339-43.
- [14] Vikkula M, Mariman EC, Lui VC, et al. Autosomal dominant and recessive osteochondrodysplasias associated with the COL11A2 locus. *Cell* 1995 ; 80 : 431-7.
- [15] Van Camp G, Snoeckx RL, Hilgert N, et al. A new autosomal recessive form of Stickler syndrome is caused by a mutation in the COL9A1 gene. *Am J Hum Genet* 2006 ; 79 : 449-57.
- [16] Baker S, Booth C, Fillman C, et al. A loss of function mutation in the COL9A2 gene causes autosomal recessive Stickler syndrome. *Am J Med Genet A* 2011 ; 155 : 1668-72.
- [17] Acke FR, et al. Hearing impairment in Stickler syndrome : a systematic review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012 ; 7 : 84.
- [18] Richards AJ, Martin S, Yates JR, et al. COL2A1 exon 2 mutations : relevance to the Stickler and Wagner syndromes. *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84 : 364-71.
- [19] Snead MP, Payne SJ, Barton DE, et al. Stickler syndrome : correlation between vitreoretinal phenotypes and linkage to COL2A1. *Eye* 1994 ; 8 : 609-14.
- [20] Snead MP, Yates JRW, Pope FM, et al. Masked confirmation of linkage between type 1 congenital vitreous anomaly and col 2A1 in Stickler syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996 ; 234 : 720-1.
- [21] Vintiner GM, Temple IK, Middleton-Price HR, et al. Genetic and clinical heterogeneity of Stickler syndrome. *Am J Med Genet* 1991 ; 41 : 44-8.
- [22] Ahmad NN, McDonald-McGinn DM, Dixon P, et al. PCR assay confirms diagnosis in syndrome with variably expressed phenotype : mutation detection in Stickler syndrome. *J Med Genet* 1996 ; 33 : 678-81.
- [23] Perveen R, Hart-Holden N, Dixon MJ, et al. Refined genetic and physical localisation of the Wagner disease (WGN1) locus and the genes CRTL1 and CSPG2 to a 2- to 2.5-cM region of chromosome 5q14.3. *Genomics* 1999 ; 57 : 219-26.
- [24] Brunner HG, Van Beersum SEC, Warman ML, et al. A Stickler syndrome gene is linked to chromosome 6 near the COL11A2 gene. *Hum Mol Genet* 1994 ; 3 : 1561-4.
- [25] Richards AJ, Baguley DM, Yates JR, et al. Variation in the vitreous phenotype of Stickler syndrome can be caused by different amino acid substitutions in the X position of the type II collagen Gly-X-Y triple helix. *Am J Hum Genet* 2000 ; 67 : 1083-94.
- [26] Betis F, Hofman P, Gastaud P. Vitreous changes in Stickler syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26 : 386-90.
- [27] Yokoi T, Koide R, Matsuoka K, et al. Analysis of the vitreous membrane in a case of type 1 Stickler syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 ; 247 : 715-8.
- [28] MacRae ME, Patel DV, Richards AJ, et al. Type 1 Stickler syndrome : a histological and ultrastructural study of an untreated globe. *Eye* 2006 ; 20 : 1061-7.
- [29] Miyashita K, Tokunaga M, Akiyama K, et al. Electron microscopic study on the vitreous membrane of the Stickler syndrome. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994 ; 98 : 86-91.



- [30] Seery CM, Pruett RC, Liberfarb RM, et al. Distinctive cataract in the Stickler syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990 ; 110 : 143-8.
- [31] Richards AJ, McNinch A, Martin H, et al. Stickler syndrome and the vitreous phenotype : mutations in COL2A1 and COL11A1. *Hum Mutat* 2010 ; 31 : E1461-E1471.
- [32] Richards AJ, Laidlaw M, Whittaker J, et al. High efficiency of mutation detection in type 1 stickler syndrome using a two-stage approach : vitreoretinal assessment coupled with exon sequencing for screening COL2A1. *Hum Mutat* 2006 ; 27 : 696-704.
- [33] Parma ES, Körkkö J, Hagler WS, et al. Radial perivascular retinal degeneration : a key to the clinical diagnosis of an ocular variant of Stickler syndrome with minimal or no systemic manifestations. *Am J Ophthalmol* 2002 ; 134 : 728-34.
- [34] Vu CD, Brown J Jr, Körkkö J, et al. Posterior chorioretinal atrophy and vitreous phenotype in a family with Stickler syndrome from a mutation in the COL2A1 gene. *Ophthalmology* 2003 ; 110 : 70-7.
- [35] Snead MP, McNinch AM, Poulson AV, et al. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. *Eye* 2011 ; 25 : 1389-400.
- [36] Szymko-Bennett YM, Mastroianni MA, Shotland LI, et al. Auditory dysfunction in Stickler syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 127 : 1061-8.
- [37] Monin CL, Van Effenterre G, Andre-Sereys P, et al. Prophylaxie du décollement de rétine de la maladie de Wagner-Stickler. Etude comparative des différentes méthodes. A propos de vingt deux cas. *J Fr Ophthalmol* 1994 ; 17 : 167-74.
- [38] Carroll C, Papaioannou D, Rees A, et al. The clinical effectiveness and safety of prophylactic retinal interventions to reduce the risk of retinal detachment and subsequent vision loss in adults and children with Stickler syndrome : a systematic review. *Health Technol Assess* 2011 ; 15 : 1-62.
- [39] Fincham GS, Pasea L, Carroll C, et al. Prevention of retinal detachment in Stickler syndrome : the Cambridge prophylactic cryotherapy protocol. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 1588-97.
- [40] Aveysiri P, Bunce C, da Cruz L. Outcomes of surgery for retinal detachment in patients with Stickler syndrome : a comparison of two sequential 20-year cohorts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007 ; 245 : 1633-8.
- [41] Errera MH, Liyanage SE, Moya R, et al. Primary scleral buckling for pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2015 ; 35 : 1441-9.
- [42] Haas J. Über das Zusammenkommen von Veränderungen der Retina und Choroida. *Arch Augenheilkd* 1898 ; 37 : 343-8.
- [43] Tantri A, Vrabec TR, Cu-Unjieng A, et al. X-Linked retinoschisis : a clinical and molecular genetic review. *Surv Ophthalmol* 2004 ; 49 : 214-30.
- [44] Tanino T, Katsumi O, Hirose T. Electrophysiological similarities between two eyes with X-linked recessive retinoschisis. *Doc Ophthalmol* 1985 ; 160 : 149-61.
- [45] George NDL, Yates JRW, Moore AT. Clinical features in affected males with X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1996 ; 114 : 274-80.
- [46] Sieving PA, MacDonald IM, Chan S. X-Linked Juvenile Retinoschisis. In : *GeneReviews*® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993–2016. 2003 Oct 24 [updated 2014 Aug 28].
- [47] Apushkin MA, Fishman GA, Rajagopalan AS. Fundus findings and longitudinal study of visual acuity loss in patients with X-linked retinoschisis. *Retina* 2005 ; 25 : 612-8.
- [48] Yang HS, Lee JB, Yoon YH, Lee JY. Correlation between spectral-domain OCT findings and visual acuity in X-linked retinoschisis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 3029-36.
- [49] Al-Swaina N, Nowlaty SR. Macular hole in juvenile X-linked retinoschisis. *Saudi J Ophthalmol* 2013 ; 27 : 283-6.
- [50] Moldaya RS, Kellner U, Weberc BH. X-linked juvenile retinoschisis : clinical diagnosis, genetic analysis, and molecular mechanisms. *Prog Retin Eye Res* 2012 ; 31 : 195-212.
- [51] Vincent A, Robson AG, Neveu MM, et al. A phenotype-genotype correlation study of X-Linked retinoschisis. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 1454-64.
- [52] Bush RA, Wei LL, Sieving PA. Convergence of human genetics and animal studies : gene therapy for X-linked retinoschisis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015 ; 5 : a017368.
- [53] Study of RS1 ocular gene transfer for X-linked retinoschisis ; *ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02317887*.
- [54] Safety and Efficacy of rAAV-hRS1 in Patients with X-linked Retinoschisis (XLR5) ; *ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02416622*.
- [55] Yu H, Li T, Luo Y, et al. Long-term outcomes of vitrectomy for progressive X-linked retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 154 : 394-402.
- [56] Ferrone PJ, Trese MT, Lewis H. Vitreoretinal surgery for complications of congenital retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 1997 ; 123 : 742-7.
- [57] Rosenfeld PJ, Flynn HW Jr, McDonald HR, et al. Outcomes of vitreoretinal surgery in patients with X-linked retinoschisis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998 ; 29 : 190-7.
- [58] Trese MT, Ferrone PJ. The role of inner wall retinectomy in the management of juvenile retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995 ; 233 : 706-8.
- [59] George NDL, Yates JRW, Moore AT. Clinical features in affected males with X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1996 ; 114 : 274-80.
- [60] Sikkink SK, Biswas S, Parry NR, et al. X-Linked retinoschisis : an update. *J Med Genet* 2007 ; 44 : 225-32.
- [61] Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy : results of surgical management. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 1015-23.
- [62] Gilmour DF. Familial exudative vitreoretinopathy and related retinopathies. *Eye* 2015 ; 29 : 114.
- [63] Finis D, Stammen J, Jousseaume AM. Familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmologie* 2010 ; 107 : 683-91.
- [64] Chen SN, Hwang JF, Lin CJ. Clinical characteristics and surgical management of familial exudative vitreoretinopathy-associated rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012 ; 32 : 220-5.
- [65] Van Nouhuys CE. Signs, complications, and platelet aggregation in familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1991 ; 111 : 3441.
- [66] Brown DM, Kimura AE, Weingeist TA, Stone EM. Erosive vitreoretinopathy. A new clinical entity. *Ophthalmology* 1994 ; 101 : 694-704.
- [67] Mukhopadhyay A, Nikopoulos K, Maugeri A, et al. Erosive vitreoretinopathy and wagner disease are caused by intronic mutations in CSPG2/Versican that result in an imbalance of splice variants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 ; 47 : 3565-72.
- [68] Brown DM, Graemiger RA, Hergersberg M, et al. Genetic linkage of Wagner disease and erosive vitreoretinopathy to chromosome 5q13-14. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 671-5.
- [69] Favre M. Two cases of hyaloid-retinal degeneration. *Ophthalmologica* 1958 ; 135 : 604-9.
- [70] Hamel C. Goldmann-Favre syndrome. *ORPHA53540*. Orphanet 2009.
- [71] Milam AH, Rose L, Cideciyan AV, et al. The nuclear receptor NR2E3 plays a role in human retinal photoreceptor differentiation and degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002 ; 99 : 473-8.
- [72] Tang S, Ding X, Luo Y. Hereditary vitreoretinal degenerations. In : *Ryan SJ. Retina*. Vol. 2. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ; 2013, p. 836-48.
- [73] Genead MA, Fishman GA, McAnany JJ. Efficacy of topical dorzolamide for treatment of cystic macular lesions in a patient with enhanced S-cone syndrome. *Doc Ophthalmol* 2010 ; 121 : 231-40.
- [74] Hirose T, Lee KY, Schepens CL. Snowflake degeneration in hereditary vitreoretinal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1974 ; 77 : 143-53.
- [75] Hermann P. Le syndrome microphthalmie-rétinite pigmentaire-glaucome. *Arch Ophthalmol* 1958 ; 18 : 17-24.
- [76] Yardley J, Leroy BP, Hart-Holden N, et al. Mutations of VMD2 splicing regulators cause nanophthalmos and autosomal dominant vitreoretinopathy (ADVIRC). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 ; 45 : 3683-9.
- [77] Rossier J, Eisner G. The pseudo-posterior limiting layer syndrome : a vitreoretinal heredodegeneration with autosomal dominant transmission. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994 ; 232 : 16-24.
- [78] Dufier JL, Kaplan J : *Eil et génétique*. Paris : Masson ; 2005, p. 339-59.

## 4. ANOMALIES ACQUISES VITRÉENNES DE L'ENFANT : HÉMORRAGIES INTRAVITRÉENNES

F. MATONTI, J. BENICHO

L'hémorragie intravitréenne de l'enfant est une pathologie rare. Si, chez l'adulte, les étiologies, les manifestations cliniques et la prise en charge sont bien documentées, les données chez l'enfant sont moins nombreuses et la conduite à tenir moins bien codifiée.

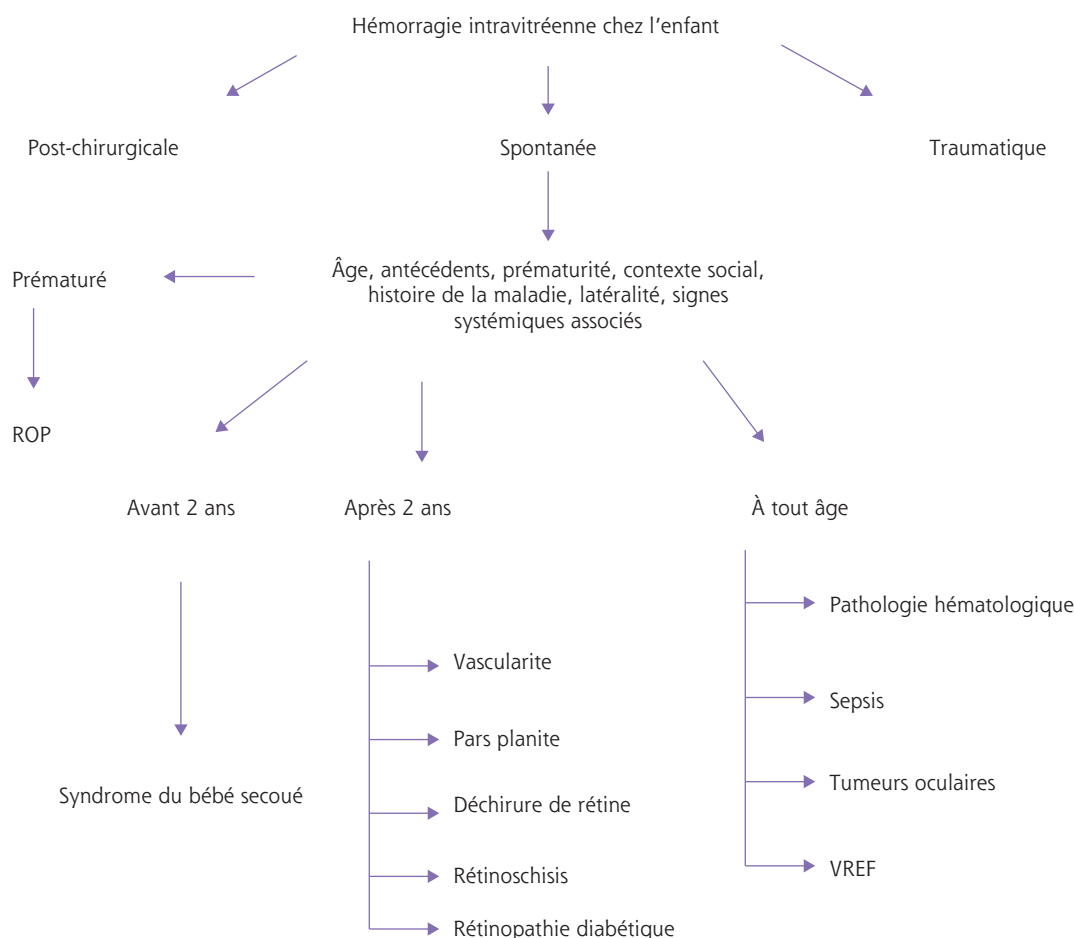
Chez le grand enfant, la baisse d'acuité visuelle constitue le signe d'appel le plus fréquent. Tout l'enjeu diagnostique se trouve à l'âge préverbal : un strabisme, un nystagmus ou un simple changement de comportement (désintérêt pour l'environnement, non-reconnaissance des visages familiers) peuvent être les seuls signes d'appel [1, 2]. L'examen clinique doit s'attacher à rechercher l'uni- ou la bilatéralité du saignement, les antécédents ainsi que la présence d'éventuels signes systémiques associés.

Avant l'âge de 1 an, les hémorragies intravitréennes bilatérales sont le plus souvent secondaires à un syndrome du bébé secoué [1]. Cette affection grave est occasionnée par des mou-

vements d'accélération/décélération lors de secousses manuelles violentes qui entraînent des lésions neurologiques ainsi que vasculaires. Elle est évoquée devant la présence d'hématomes cérébraux, en général sous-duraux, d'hémorragies intra-oculaires (rétiniennes et vitréennes) et l'absence de signes extérieurs de traumatisme. Typiquement, les hémorragies rétiniennes sont bilatérales, disséminées et peuvent être pré-, intra- ou plus rarement sous-rétiniennes. Le pronostic visuel serait plus sombre et les atteintes neurologiques plus importantes en cas d'hémorragie intravitréenne [3].

En dehors de ce contexte, les causes traumatiques restent les plus fréquentes (70 % des cas environ) : traumatisme accidentel perforant ou non perforant, traumatisme néonatal, syndrome de Silverman [1, 4].

Parmi les causes non traumatiques, on distingue principalement les hémorragies intravitréennes survenant dans le cadre d'une



**Fig. 15-33** Arbre diagnostique présentant les principales étiologies d'hémorragie intravitréenne chez l'enfant. ROP : rétinopathie du prématuré ; VREF : vitrorétinopathie exsudative familiale.



rétinopathie des prématurés, celles secondaires aux vascularites, aux maladies hématologiques (leucémie, drépanocytose, etc.), aux vitréorétinopathies exsudatives familiales, aux rétinopathies diabétiques, aux tumeurs oculaires, aux déchirures rétiniennes. De nombreuses hémorragies restent cependant idiopathiques [2, 5].

Diverses complications [4, 6] peuvent grever le pronostic d'une hémorragie intravitréenne de l'enfant. On peut distinguer les complications fonctionnelles (amblyopie profonde en cas d'hémorragie dense, strabisme, myopie par privation visuelle) et les complications anatomiques (DR, membrane épirétinienne).

Le vitré de l'enfant est beaucoup plus cohérent et gélatineux que chez l'adulte : la résorption spontanée d'une hémorragie intravitréenne est donc plus lente. La vitrectomie doit être précoce [7], dès la troisième semaine qui suit le saignement afin d'éviter les différentes complications possibles.

Les principales étiologies d'hémorragie intravitréenne chez l'enfant sont présentées dans la figure 15-33.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Spirn MJ, Lynn MJ, Hubbard GB 3rd. Vitreous hemorrhage in children. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 848-52.
- [2] Sudhalkar A, Chhablani J, Jalali S, et al. Spontaneous vitreous hemorrhage in children. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 156 : 1267-71.e2.
- [3] Matthews GP, Das A. Dense vitreous hemorrhages predict poor visual and neurological prognosis in infants with shaken baby syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996 ; 33 : 260-5.
- [4] Gastaud P, Chaudoutaud E. Hémorragies intra-vitréennes. In : Brasseur G. *Pathologie du vitré*. Rapport SFO 2003. Paris : Masson ; 2003, p. 277-95.
- [5] Sudhalkar A, Chhablani J, Rani PK, et al. Bilateral vitreous hemorrhage in children : clinical features and outcomes. *J Ophthalmic Vis Res* 2015 ; 10 : 139-43.
- [6] Miller-Meeks MJ, Bennett SR, Keech RV, Blodi CF. Myopia induced by vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1990 ; 109 : 199-203.
- [7] Ferrone PJ, de Juan E Jr. Vitreous hemorrhage in infants. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 1185-9.

Pour tout le chapitre, les figures proviennent de la collection de P. Gastaud ou de F. Metge-Galatoire, sauf mention contraire.



# Pathologie vasculaire

COORDONNÉ PAR S. MILAZZO

## 1. RÉTINOPATHIE DES PRÉMATURÉS

S. MILAZZO, V. PROMELLE

La rétinopathie du prématuré (*retinopathy of prematurity* [ROP]), décrite pour la première fois par Terry en 1942 [1] est une anomalie de la vascularisation rétinienne qui peut conduire lors de son évolution à un handicap visuel majeur, voire à une cécité complète. Elle atteint les nouveau-nés prématurés de faible poids de naissance exposés à une oxygénothérapie.

Sa prise en charge est actuellement bien codifiée et repose sur des classifications et recommandations précises. Les traitements de référence actuels sont la photocoagulation au laser des territoires rétiens non vascularisés et les injections intravitréennes (IVT) d'agents *anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF).

Les progrès techniques de la réanimation néonatale et la meilleure organisation des soins (régionalisation, travail en réseau) ont conduit à une préservation croissante de nouveau-nés de plus en plus immatures dont le pronostic vital est amélioré.

Nos objectifs sont donc de :

- ±savoir la diagnostiquer et la classer ;
- ±savoir la prendre en charge ;
- ±connaître le rythme de surveillance.

### Épidémiologie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place en 1999 le programme « droit à la vue » pour prévenir les cécités de causes évitables. Le but est d'instaurer des préventions ciblées de ces pathologies, en accord avec des moyens humains et d'infrastructures adaptés (fig. 16-1) [2, 3].

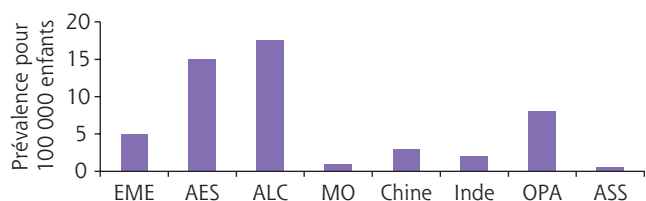
L'incidence actuelle dans les pays développés est évaluée par différentes études.

Aux États-Unis, un registre national (le National Inpatient Sample) a colligé des informations médicales sur toutes les naissances (4,6 millions de naissances vivantes) survenant dans une zone étendue constituant un échantillon représentatif de l'ensemble du pays [4]. Le taux de ROP entre 1997 et 2002 était de

0,12 % chez l'ensemble des enfants nés durant cette période et de 7,34 % chez les prématurés de moins de 37 semaines d'aménorrhée (SA). L'incidence de la ROP était de 12,4 % chez les enfants avec un poids de naissance (PDN) inférieur à 1 250 g.

L'étude américaine ETROP (Early Treatment of Retinopathy Of Prematurity), étude prospective portant sur les indications des traitements des ROP, rapportait une incidence de ROP tous stades confondus de 68 %, chez les enfants de PDN inférieur à 1 251 g entre 2001 et 2002 [5]. Cela est superposable aux résultats de l'étude CRYO-ROP, étude prospective portant sur l'efficacité de la cryothérapie, avec une incidence de 68,5 % sur une population identique entre 1986 et 1987 [6].

Deux grandes études européennes prospectives ont porté sur le devenir des nouveau-nés extrêmes prématurés : l'étude EPIcure au Royaume-Uni et en Irlande ; l'étude EPIBEL en Belgique. L'étude EPIcure a inclus tous les enfants nés entre 20 et 26 SA en 1995 [7] : 811 enfants ont été admis en soins intensifs et 61 % d'entre eux sont décédés avant la sortie. Chez les enfants survivants, 15 % ont bénéficié d'un traitement de la ROP. L'étude EPIBEL a inclus les enfants nés entre 22 et 26 SA entre 1999 et 2000 [8] : 300 enfants prématurés admis en soins intensifs ont été inclus et 175 d'entre eux ont survécu au moment de la sortie de l'hôpital.



**Fig. 16-1** Estimation de la prévalence des déficits visuels sévères et des cas de cécités secondaire à la ROP chez les enfants (nombre pour 100 000 enfants) en fonction du niveau de développement socio-économique.

EME : économies des marchés établis ; AES : anciennes économies socialistes ; ALC : Amérique latine et Caraïbes ; MO : Moyen-Orient ; OPA : autres pays d'Asie ; ASS : Afrique subsaharienne.



Au sein des survivants, le taux de ROP au stade supérieur ou égal à 3 était de 25 % et le taux de ROP au stade seuil était de 20 %.

En France, l'étude EPIPAGE-1 (étude Épidémiologique sur les Petits Âges Gestationnels) a étudié le devenir des nouveau-nés prématurés avant 33 SA ou de PDN inférieur à 1 500 g en 1997. Sur les 2 099 enfants ayant bénéficié d'un examen ophtalmoscopique, 242 présentaient une ROP, soit une incidence de 11,5 %. Sur ces 11,5 %, 9 % étaient de stade 1 ou 2 et 2 % étaient des formes sévères dont seulement trois étaient de stade 4 ; aucun stade 5 n'a été rapporté. L'étude suivante rétrospective EPIPAGE-2, menée sur l'ensemble des enfants nés grands prématurés dans 25 régions de France en 1997, a permis d'inclure 4 290 prématurés et a conduit à constater une amélioration de la survie sans séquelles au-delà de 25 SA [9].

Ces différentes études sont difficilement comparables en raison des différences dans les critères d'inclusions (tableau 16-1). Toutefois l'incidence de la ROP semble plus élevée aux États-Unis qu'en Europe de l'Ouest. Les dernières études montrent une stabilité dans l'incidence et l'âge d'apparition de la ROP [10].

Les facteurs de risque individualisés sont : le petit poids de naissance inférieur à 1 250 g, la détresse respiratoire et l'hémorragie intraventriculaire. [11].

## Physiopathologie

La vascularisation rétinienne débute in utero au 4<sup>e</sup> mois de grossesse, à partir de l'artère hyaloïdienne. Au départ du nerf optique, elle progresse en avant vers la périphérie nasale à la 36<sup>e</sup> semaine, puis vers la périphérie temporale vers la 40<sup>e</sup> semaine. La prématurité stoppe le développement des vaisseaux rétinien. La rétine incomplètement vascularisée présente une zone périphérique avasculaire, avec pour conséquence une néovascularisation maximale vers les 32<sup>e</sup> à 34<sup>e</sup> SA. Récemment, l'implication des facteurs de croissance a été rapportée pour expliquer les deux phases de la ROP.

Le VEGF, facteur proangiogénique, joue un rôle clé dans le développement vasculaire normal. Le VEGF est indispensable à la survie des cellules endothéliales immatures. La différenciation neuronale provoque une hypoxie physiologique induisant la sécrétion de VEGF

par les astrocytes, qui migrent de façon centrifuge de la papille vers la périphérie rétinienne. Les cellules de Müller produisent secondairement du VEGF lors de l'activation des photorécepteurs, activant la formation de la vascularisation rétinienne interne (fig. 16-2). Plusieurs isoformes de VEGF ont été rapportées, mais présentent des fonctions différentes dans le développement vasculaire [12].

La première phase de la ROP évolue de la 22<sup>e</sup> à la 30<sup>e</sup> SA :

± l'exposition précoce à des concentrations anormalement hautes d'oxygène entraînerait une hyperoxie relative de la rétine périphérique. Cette hyperoxie induit l'arrêt de la sécrétion du VEGF et donc l'arrêt de la progression des vaisseaux et même la régression des vaisseaux immatures existants. La seconde phase s'installe de la 31<sup>e</sup> à la 44<sup>e</sup> SA ;

± l'hypoxie de la rétine ischémique non vascularisée entraîne l'augmentation de la sécrétion de VEGF et d'érythropoïétine (EPO), avec pour conséquence la création de shunts artérioveineux et le développement d'une néovascularisation [13, 14].

D'autres médiateurs, non régulés par l'oxygène, seraient impliqués dans le développement de la ROP, en particulier l'*insulin-like growth factor 1* (IGF-1). L'activation du récepteur de l'IGF-1 entraîne l'activation de la sécrétion du VEGF. La chute brutale du taux d'IGF-1 à la naissance, ce dernier provenant du placenta et du liquide amniotique, pourrait jouer un rôle essentiel dans la première phase de la rétinopathie (fig. 16-3).

## Dépistage

Voir chapitre 29.

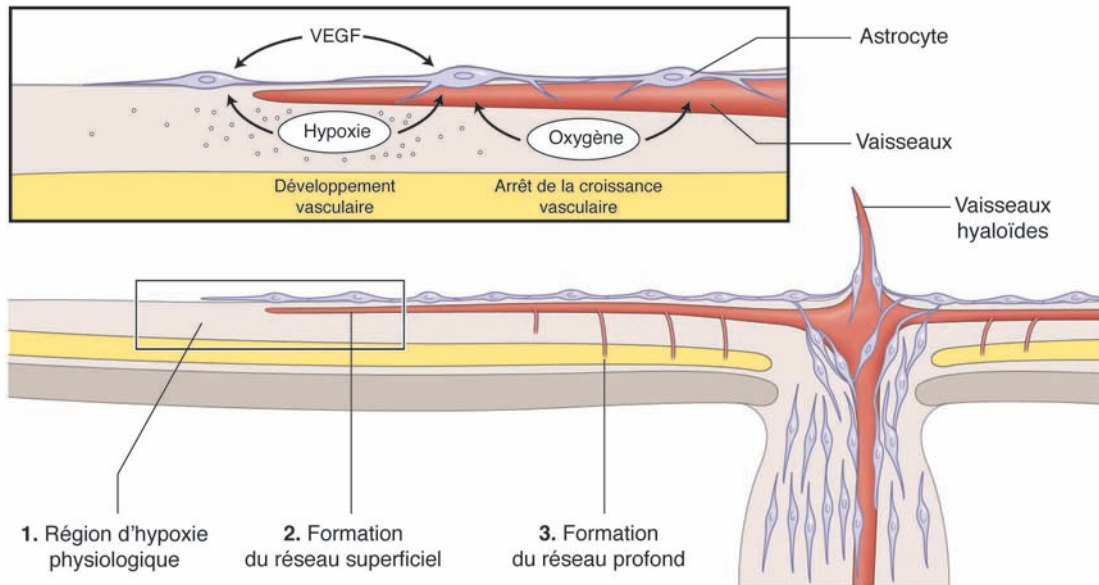
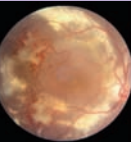
## Classification

L'International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP) a publié sa première classification de la ROP en 1984, puis une seconde en 1987. La ROP est classée selon sa localisation par zone, son extension exprimée en quadrants horaires et son acti-

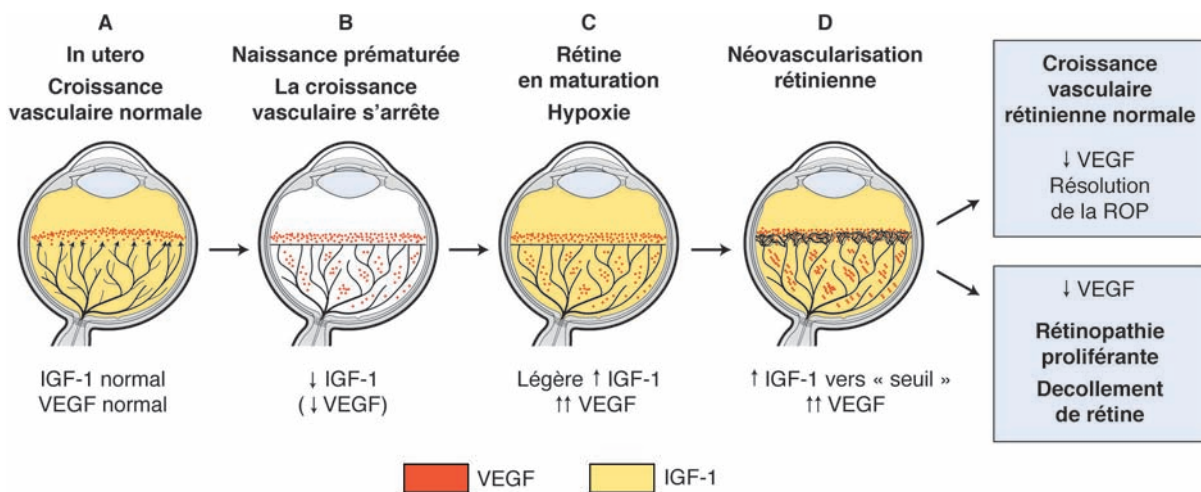
Tableau 16-1 ± Incidence de la ROP en Europe et en France.

Auteur	Pays	Critères de dépistage	Années	Stade de la ROP	Nombre de patients	Incidence (%)
EPIBEL	Belgique	22-26 SA	1999-2000	ROP ≥ 3	175	25,5
Larsson	Suède	< 1500 g	1998-2000	ROP ROP ≥ 3	253	36 18
			1988-1990	ROP ROP ≥ 3	260	40,5 20
EPIcure	Royaume-Uni et Irlande	20-26 SA	1995	ROP traitée	309	14,6
Hameed	Angleterre	< 1250 g	1990-1994	ROP ≥ 3	203	4,4
			1995-1999	ROP ≥ 3	302	11,9
Muether	Allemagne	< 1500 ou < 23 SA	2001-2009	ROP traitée	767	7
Beby	France	< 1500 ou < 32 SA	2002	ROP	94	23,3
Conrath	France	< 1500 ou < 32 SA	1997-1999	ROP ROP ≥ 3	502	9 0,6
EPIPAGE	France	< 1500 ou < 33 SA	1997-1998	ROP ROP ≥ 3	2099	11,5 2
Gaugier	France	< 33 SA	1996-1997	ROP ROP ≥ 3	339	9 2

ROP : *retinopathy of prematurity*.



**Fig. 16-2** Représentation schématique du rôle de l’oxygène et des astrocytes dans le développement du réseau vasculaire rétinien d’après Saint-Geniez [12].



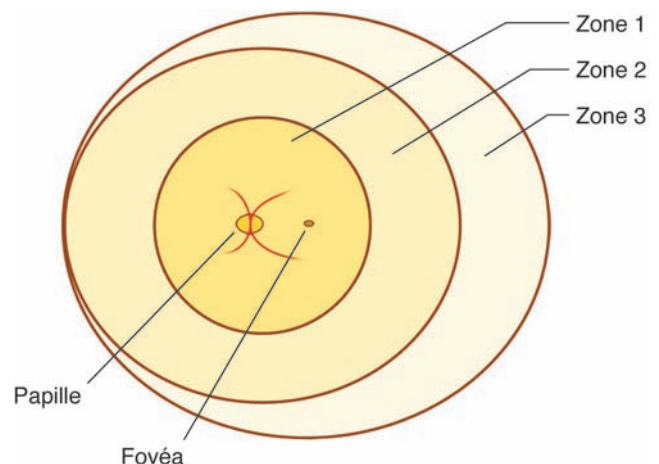
**Fig. 16-3** Représentation schématique du développement des vaisseaux sanguins et de son contrôle par le VEGF dans la rétinopathie du prématuré, d’après Smith [13].

tivité. Cette classification a été modifiée en 2005 par l’International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Elle apporte deux nouveaux éléments. Le premier est le concept d’une ROP plus virulente, appelée ROP agressive postérieure (*aggressive posterior ROP [AP-ROP]*). Le second élément est la description d’un stade intermédiaire de dilatation et tortuosité vasculaire portant le nom de *pre-plus disease* [15].

Le travail photographique du fond d’œil dans les différents secteurs, plus particulièrement à la RetCam™, représente un moyen d’acquisition et d’archivage pour la surveillance. Elle permet la télétransmission entre pédiatres néonatalogistes et ophtalmologistes, évitant ainsi la mobilisation inutile de prématurés aux fonctions vitales souvent fragiles.

**LOCALISATION**

La rétine est divisée schématiquement en trois zones concentriques centrées sur la papille (fig. 16-4). Le rayon de la zone 1 (zone centrale) est égal à deux fois la distance inter-papillo-maculaire. La



**Fig. 16-4** Classification de la rétinopathie du prématuré par localisation en trois zones concentriques centrées sur la papille optique.

zone 2 démarre à l'extérieur de la zone 1 et atteint l'ora serrata en nasal et l'équateur anatomique en temporal. La zone 3 correspond au croissant résiduel de la rétine antérieure en temporal.

## ■ ÉTENDUE

L'extension de l'atteinte est précisée par le nombre de quadrants horaires impliqués, et leur caractère contigus ou non. Un quadrant horaire correspond à un secteur de 30°.

## ■ STADE

En rappel, chez le nouveau-né normal, la jonction entre rétine vascularisée et immature prend l'aspect d'une zone grisée, sans démarcation ou ligne décelable.

## CLASSIFICATION EN STADES

La classification en stades repose sur l'aspect jonctionnel rétine vascularisée-rétine avasculaire. Différents stades peuvent être simultanément présents sur le même œil, l'atteinte est alors cotée sur le stade le plus sévère.

±Stade 1 : il est défini par une ligne de démarcation séparant la rétine avasculaire antérieure de la rétine postérieure vascularisée. Cette fine ligne blanche a un trajet festonné dans le plan rétinien ; des anomalies très polymorphes de ramifications en « brins de balai » peuvent apparaître. Ces derniers peuvent régresser sans séquelles (fig. 16-5a) [15, 16].

±Stade 2 : il se caractérise par un bourrelet rosé surélevé par rapport au plan rétinien. Il se développe à partir de la

ligne de démarcation qui s'épaissit en hauteur et en largeur. De petits bouquets néovasculaires peuvent apparaître en arrière du bourrelet. Des vaisseaux pénètrent souvent dans le bourrelet, accentuant son aspect épaissi. Des hémorragies sont possibles (fig. 16-5b) [15, 16].

±Stade 3 : il voit apparaître une néovascularisation et/ou une prolifération fibrovasculaire extrarétinienne s'étendant dans le vitré. Des ponts fibreux (fig. 16-5c), ainsi que des hémorragies sont en général visibles à la base du bourrelet (fig. 16-5d). La sévérité du stade 3 est cotée en minime, modérée ou sévère selon l'extension de la prolifération dans le vitré [15, 16].

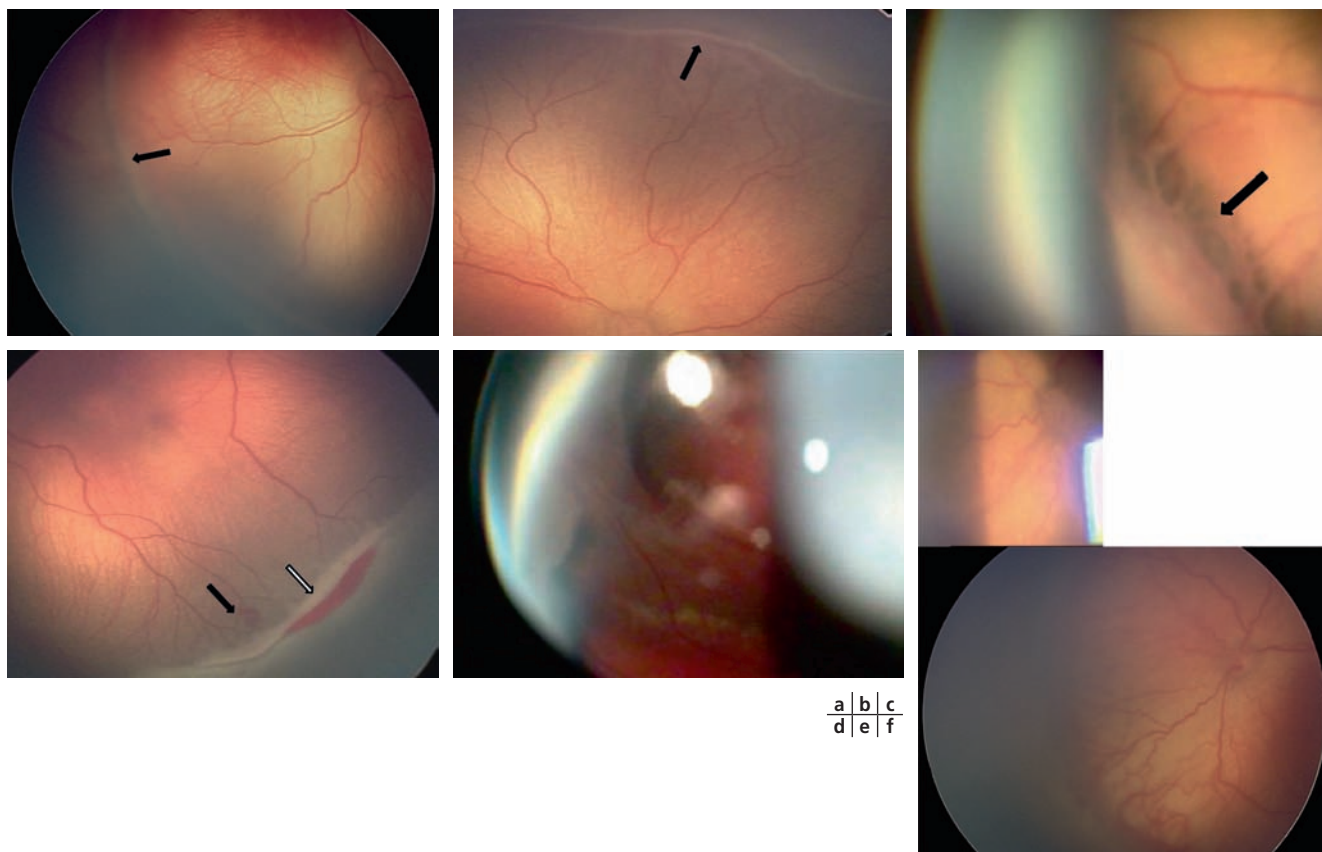
±Stades 4 et 5 :

±le stade 4 est le stade de décollement de rétine (DR). Le stade 4A est un DR épargnant la macula et le stade 4B un DR atteignant la zone fovéolaire. L'étendue du DR est cotée comme chez l'adulte. Il s'agit souvent d'un DR tractionnel (fig. 16-5e) [15, 16] ;

±une composante contractile s'ajoute souvent à la traction, aggrave le DR en avant et s'étend en avant jusqu'au cristallin (forme clinique anciennement « fibroplasie rétro-lentale »).

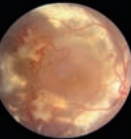
±Stade « pré-plus » : c'est une forme moins marquée de stade « plus ». Ce dernier représente un caractère de gravité et d'évolutivité d'une ROP active. Il se définit par une tortuosité vasculaire au pôle postérieur associée à une dilatation veineuse (fig. 16-5f).

La nomenclature consiste à inclure un symbole « + » au stade identifié, par exemple : stade 2+. Ce stade impose une surveillance étroite, car la ROP peut très rapidement s'aggraver. C'est un véritable marqueur de l'activité de la pathologie.



**Fig. 16-5** Stades de ROP.

a. Stade 1 : ligne de démarcation entre la rétine vasculaire et avasculaire (cliché à la RetCam™). b. Stade 2 : formation d'un bourrelet au niveau de la ligne de démarcation. c. Stade 3 : ponts fibreux (flèche). d. Stade 3 : hémorragies (flèche pleine) et anomalies vasculaires au pied du bourrelet (flèche vide) (cliché à la RetCam™). e. Stade 4 : décollement de rétine. f. Stade « plus » : dilatations veineuses et artérielles.



## FORME AGRESSIVE POSTÉRIEURE

La ROP dans sa forme agressive postérieure (AP-ROP), exceptionnelle, ne se voit que chez les grands prématurés. C'est une forme particulièrement sévère qu'il faut identifier et traiter en urgence, au risque d'une évolution foudroyante vers le stade 5. Sa localisation postérieure (en zone 1 le plus souvent), l'importance et l'étendue du stade « plus » associant des dilatations artérielles et veineuses majeures (les artères et les veines devenant difficiles à différencier), l'absence de visualisation de la zone fovéolaire et la formation de shunts entre vaisseaux rétiens visibles sur l'ensemble de la rétine, y compris sur la rétine vascularisée, en font une entité clinique particulière (fig. 16-6). Un vaisseau circonférentiel peut s'associer à des hémorragies situées à la jonction entre rétine saine et rétine avasculaire. Malgré un traitement bien conduit, le pronostic de ces formes reste encore très réservé.

## STADES « SEUIL » ET « PRÉ-SEUIL »

Ils se définissent depuis 1990 selon l'étude CRYO-ROP [6] :

±le stade seuil (*threshold*) est une ROP de stade 3+ en zone 1 ou 2 sur au moins cinq secteurs horaires contigus ou huit secteurs horaires cumulatifs ;

±le stade pré-seuil (*prethreshold*) est une ROP en zone 1 de tout stade ou une ROP en zone 2 de stade 2+ ou 3.

# Facteurs de risque

## ■ ANTÉNATALS

Les paramètres anténatals mis en cause sont l'état septique maternel (chorioamniotite), l'anémie maternelle, le diabète gestationnel, la prise d'antihistaminiques pendant la grossesse, la gémellarité, le retard de croissance intra-utérin, la rupture prolongée des membranes [17].

L'origine ethnique semble impliquée. L'étude CRYO-ROP a observé un taux de ROP stade « seuil » de 7,5 % chez les nouveau-nés d'origine caucasienne contre 3,2 % chez les nouveau-nés d'origine afro-américaine [18]. Cette différence selon l'ethnie aurait une origine génétique [19].



**Fig. 16-6** Forme agressive postérieure caractérisée par une absence de zone avasculaire centrale, une tortuosité vasculaire importante. Apanage des grands prématurés (cliché à la RetCam™).

## ■ PÉRINATALS ET NÉONATALS

Les facteurs de risque périnatals et néonatals sont multiples :

±un âge gestationnel bas (inférieur à 30 SA si isolé, ou inférieur à 34 SA si associé à d'autres facteurs de risque) ;

±un PDN faible : pour un PDN compris entre 750 et 1 000 g, le risque de ROP est de 100 % dont 10 % de ROP sévère. Pour un PDN supérieur à 1 500 g, le risque n'est plus que de 1 % [20] ;

±le sexe masculin.

Les critères respiratoires sont importants comme l'existence d'une maladie des membranes hyalines, une ventilation assistée, l'oxygénothérapie prolongée et la dysplasie bronchopulmonaire [20].

Les critères cardiaques et hémodynamiques sont mis en cause comme la persistance du canal artériel et l'utilisation de drogues vasoactives [21, 22].

L'infection est la cause majeure de morbi-mortalité chez les nouveau-nés de PDN inférieur à 1 500 g.

Des critères neurologiques, comme l'hémorragie intraventriculaire, sont étiquetés comme facteurs de risque de la ROP.

Les facteurs de risque sont :

±le poids de naissance inférieur à 1 250 g ;

±la détresse respiratoire ;

±l'hémorragie intraventriculaire [23].

## ■ FORMES CICATRICIELLES

Les atteintes cicatricielles peuvent se rencontrer lors d'une rétinopathie active et évolutive passée inaperçue. Leur présentation est variable selon le degré et la localisation antéropostérieure de l'atteinte :

±myopie avec remaniement pigmentaire périphérique temporel (fig. 16-7a) ;

±traction temporelle maculaire, entraînant une pseudo-exotropie par modification de l'angle kappa ;

±fibrose périphérique et contracture des tissus fibreux en un pli rétinien falciforme (fig. 16-7b) ;

±DR tractionnel partiel à total ;

±fibrose rétrolentale, pouvant se compliquer de fermeture de l'angle par déplacement vers l'avant du bloc iridocristallinien.

# Traitement

Son but est de stopper la prolifération anormale des vaisseaux afin de prévenir le DR avec ses conséquences anatomiques et fonctionnelles. Le meilleur traitement est préventif, à savoir la prévention de la prématurité et sa meilleure prise en charge, avec un usage contrôlé de l'oxygénothérapie. La corticothérapie anténatale a été proposée.

## ■ INDICATIONS

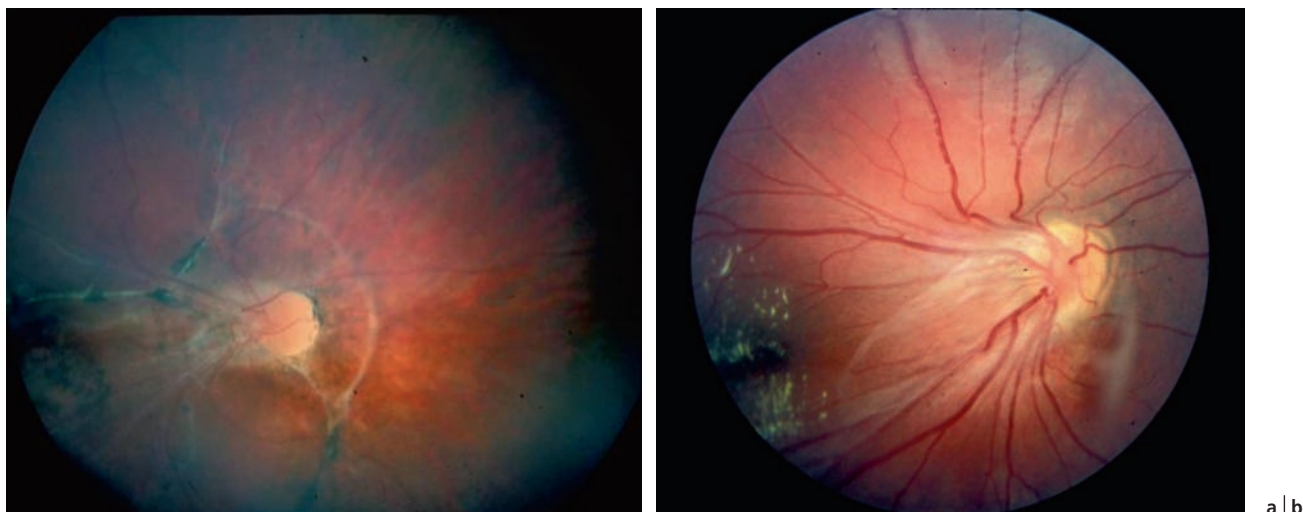
Le stade « seuil » (*threshold disease*) a été défini comme indication de traitement dans l'étude CRYO-ROP [6].

Les indications de traitement ont été élargies en 2003 suite aux résultats de l'étude Early Treatment for Retinopathy of Prematurity [24]. Le traitement est proposé aux rétinoopathies « pré-seuil » de type 1, c'est-à-dire :

±en zone 1 quel que soit le stade avec un stade « plus » ;

±en zone 1 de stade 3 sans stade « plus » ;

±en zone 2 avec un stade 2 ou 3 avec stade « plus ».



**Fig. 16-7** Forme cicatricielle.

a. Myopie. b. Pli falciforme.

**Tableau 16-2** ± Indications du traitement dans les études CRYO-ROP, Early Treatment Study et BEAT-ROP, ayant défini les caractéristiques du stade « seuil » et des rétinopathies « pré-seuil » de type 1 [6, 32].

Stade « seuil » (CRYO-ROP)	ROP type 1 (Early Treatment Study)	BEAT-ROP study
Stade 3+ en zone 1 ou 2	Zone 1 avec stade « plus » quel que soit le stade	Stade 3+ en zone 1 ou zone 2 postérieure
Sur 5 quadrants horaires contigus	Zone 1 avec stade 3 sans stade +	
Ou 8 quadrants horaires cumulatifs	Zone 2 stade 2+ ou 3+	

ROP : *retinopathy of prematurity*.

Les rétinopathies de type 2 (stade 1 ou 2 sans stade « plus » en zone 1 ou stade 3 sans stade « plus » en zone 2) devront faire l'objet d'une abstention avec surveillance (tableau 16-2).

## ■ MÉTHODES

La cryothérapie a été le premier traitement proposé dans la ROP dès 1988. La sonde appliquée *ab externo* délivre du froid qui détruit la rétine périphérique ischémique. L'étude CRYO-ROP a évalué son efficacité : elle a réduit de moitié l'incidence des évolutions défavorables, avec 43 % dans les yeux non traités versus 21,8 % dans les yeux traités [6].

La photocoagulation au laser a supplanté la cryothérapie dans les années 1990, étant source de moins de complications [25 ± 27]. Le laser transpupillaire détruit la rétine ischémique, c'est-à-dire la rétine antérieure au bourrelet. Les impacts doivent être blanc jaunâtre, mais le surdosage doit être évité (fig. 16-8). Ce traitement permet également d'éviter l'angiogenèse floride avant une intervention sur un DR.

La meilleure compréhension de la physiopathogénie a permis de proposer comme solution thérapeutique alternative l'usage des anti-VEGF [14].

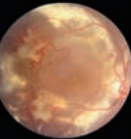
Le bécavizumab, injecté seul ou en association au laser, a été le premier étudié. La dilatation pupillaire nécessite fréquemment l'usage de deux collyres mydriatiques : le protocole a déjà été exposé dans un chapitre antérieur [28, 29]. Les IVT ne doivent pas être réalisées dans les stades 4 et 5, au risque de provoquer une contraction des membranes néovasculaires et d'aggraver un DR [30, 31].

En 2011, l'étude pivotale BEAT-ROP [32] compare dans une série prospective, randomisée, les résultats des IVT de bécavizumab versus laser conventionnel dans le traitement des ROP de stade 3+ en zone 1 ou zone 2. Le traitement par bécavizumab intravitréen



**Fig. 16-8** Impacts de laser sur et en arrière du bourrelet.

(0,625 mg dans 0,025 ml de sérum physiologique) s'est révélé plus efficace que le laser pour les ROP de stade 3+ atteignant la zone 1 avec une diminution de 20 % des récurrences nécessitant un retraitement. Les deux traitements étaient équivalents pour les ROP n'atteignant pas la zone 1. Le bécavizumab présente l'avantage certain de ne pas détruire la rétine périphérique, permettant



à la vascularisation de progresser vers la périphérie (sans toutefois atteindre totalement l'ora) et ainsi de préserver le champ visuel périphérique. L'absence de destruction de la rétine semble d'autant plus intéressante que l'atteinte est postérieure. Toutefois, les récurrences, lorsqu'elles surviennent, sont plus tardives après traitement par bévécizumab (16 semaines en moyenne) qu'après laser (6 semaines en moyenne). Cette notion doit être prise en compte par le praticien dans la planification du suivi après traitement. Enfin, le passage systématique des anti-VEGF après IVT est encore en cours d'évaluation. Les données sur la tolérance locale et systémique du VEGF à moyen et long terme sont encore limitées. L'incertitude sur les effets systémiques potentiels à long terme doit être prise en considération dans la décision thérapeutique et expliquée aux parents. Le bévécizumab ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en France actuellement.

Les formes agressives postérieures répondent mieux au bévécizumab qu'au laser [33].

La dose injectée varie selon les séries. L'efficacité de l'injection de 0,25 mg de bévécizumab dans 0,01 ml de sérum physiologique est identique à une dose de 0,625 mg dans 0,025 ml de sérum physiologique dans les ROP de stade 3 en zone 1 [34]. Le ranibizumab, plus récemment injecté, reste encore en cours d'évaluation.

Lorsque le stade de DR est atteint (stades 4 et 5), une vitrectomie devra le plus souvent être associée au traitement laser. Le pronostic lié à ces stades tardifs est réservé. Lorsque le DR est partiel (stade 4), la chirurgie rétinovitréenne peut permettre une préservation de la macula. En revanche, le DR total (stade 5) résulte en une cécité dans la grande majorité des cas, qu'une vitrectomie ait été réalisée ou non [35, 36]. Cette étape chirurgicale doit être prise en charge par des chirurgiens expérimentés.

La figure 16-9 résume la prise en charge chirurgicale.

## Surveillance

Le rythme de surveillance est résumé dans le tableau 16-3.

**Tableau 16-3** Rythme de surveillance du fond d'œil en fonction de l'état de la vascularisation de la rétine.

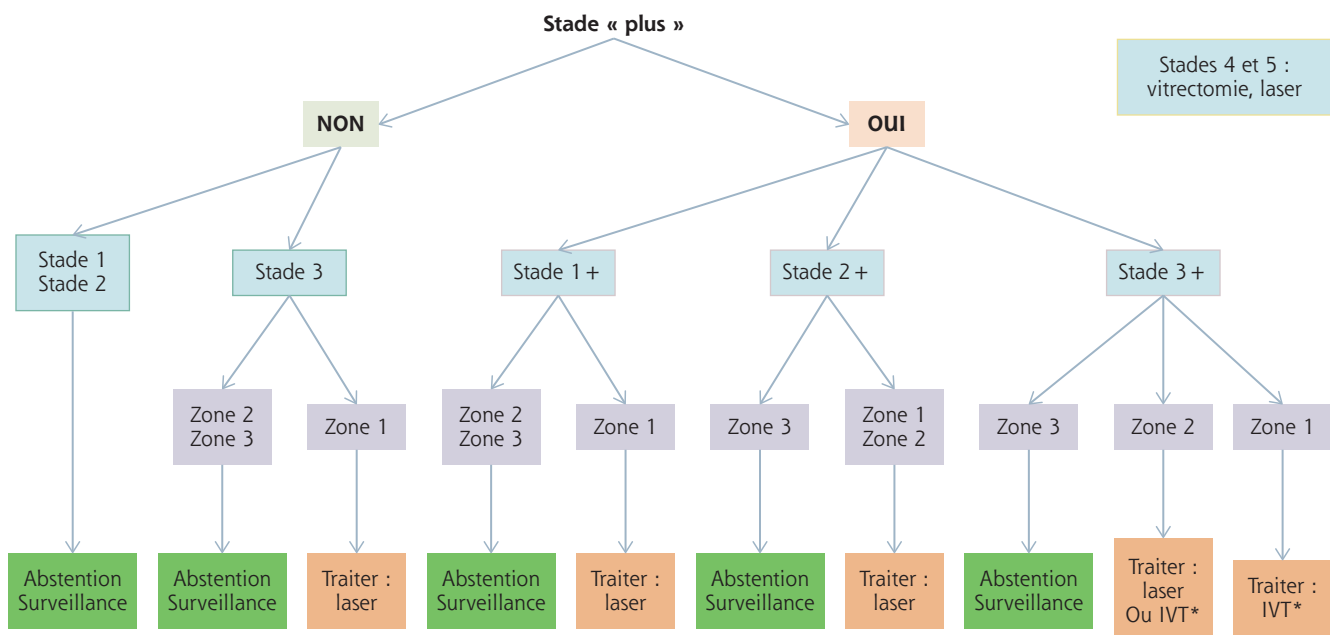
Aspect du fond d'œil	Intervalle de suivi
Vascularisation immature en zone 1 sans ROP	< 1 semaine
Vascularisation immature en zone 2 postérieure, aux limites de la zone 1	
ROP stade 1 en zone 1	
ROP stade 2 en zone 2	
ROP stade 3 en zone 2	
Suspicion de ROP agressive postérieure	1 à 2 semaines
Vascularisation immature en zone 2 postérieure	
ROP stade 2 en zone 2	
ROP en zone 1 en régression certaine	2 semaines
ROP stade 1 en zone 2	
Vascularisation immature en zone 2 sans ROP	
ROP en zone 2 en régression certaine	2 à 3 semaines
ROP en zone 3 stade 1 ou 2	
ROP en zone 3 en régression	

ROP : *retinopathy of prematurity*.

D'après : Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 189-95.

## Évolution

La ROP évoluerait spontanément vers la régression dans 85 % des cas, toutes formes confondues. Environ 7 % des enfants de PDN inférieur à 1 250 g atteignent le stade « seuil » [16]. L'évolution



**Fig. 16-9** Arbre décisionnel thérapeutique. IVT : injection intravitréenne.

sans traitement est alors marquée par le passage progressif à un stade cicatriciel. Celui-ci se caractérise par des degrés variables de fibrose, de contraction des membranes néovasculaires entraînant des tractions vitréorétiniennes, des tractions maculaires et/ou des DR tractionnels.

Les progrès réalisés depuis 1988 sur la compréhension de cette affection et son traitement ont grandement amélioré son pronostic. L'apparition de la cryothérapie puis de la photocoagulation laser a permis de réduire significativement l'incidence de la cécité chez les patients ayant atteint le stade « seuil » [15]. Le traitement par photocoagulation laser d'une ROP en zone 1 serait efficace dans 50 % des cas, permettant de stopper la progression de la rétinopathie. Le traitement précoce des rétinopathies de type 1 permet la réduction du risque d'évolution défavorable sur le plan de l'acuité visuelle de 19,5 à 14,5 % des yeux traités, et sur le plan anatomique de 15,6 à 9 % des yeux traités [37, 38]. Cependant il entraîne inévitablement la perte des cellules rétiniques périphériques, ce qui est d'autant plus gênant que l'atteinte est postérieure, résultant en une perte significative du champ visuel périphérique et une héméralopie.

La prévention de la ROP est celle de la grande prématurité. Cependant les progrès techniques de la réanimation néonatale permettent à des enfants de plus en plus prématurés de survivre, au prix de soins lourds et de très hautes concentrations en oxygène. Quelques essais ont été réalisés dans l'espoir de diminuer l'incidence et la sévérité de la ROP en modifiant l'exposition à la lumière ou la supplémentation en anti-oxydants sans parvenir à montrer d'efficacité et/ou d'innocuité [39]. L'allaitement maternel pourrait être un facteur protecteur [40]. L'étude SUPPORT, très controversée, a montré que des concentrations en oxygène plus basses (pour une saturation en oxygène comprise entre 85 et 89 %) pourraient réduire la sévérité de la ROP chez les enfants survivants mais augmenteraient la mortalité en réanimation [41]. Des études sont toujours en cours, évaluant par exemple l'action de molécules permettant le maintien des taux physiologiques d'IGF-1 ou la supplémentation en EPO<sup>1</sup>. Aucune étude à ce jour ne permet d'identifier avec certitude de véritable facteur de prévention [42].

## Atteintes ophtalmologiques associées

Certaines atteintes ophtalmologiques se rencontrent plus fréquemment chez les enfants ayant présenté une ROP : myopie, astigmatisme, anisométrie, amblyopie, strabisme, cataracte, glaucome, DR. Certaines sont liées à la prématurité, d'autres aux séquelles de la rétinopathie et de son traitement (en particulier la cryothérapie). Elles peuvent apparaître tardivement, jusque chez le jeune adulte. Un suivi à très long terme s'impose donc chez tous ces patients.

La prématurité s'associerait également à des anomalies maculaires, avec ou sans rétinopathie active : absence de dépression fovéolaire, ú dème maculaire cystoïde voire membrane épirétinienne [43].

## Conclusion

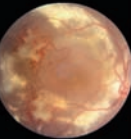
La ROP est une affection liée à la grande prématurité, survenant chez des enfants aux atteintes multisystémiques. Sa physiopatho-

logie semble aujourd'hui en partie élucidée, ouvrant des options de traitement néanmoins encore limitées. La majorité des ROP, tous stades confondus, évolue favorablement en l'absence de traitement. L'examen systématique du fond d'œil chez les enfants prématurés à risque de rétinopathie à la RetCam™ permet de dépister les formes nécessitant un traitement et d'améliorer grandement leur pronostic. Il semble que les molécules anti-angiogéniques en IVT ouvrent des perspectives prometteuses, notamment pour les atteintes les plus postérieures. Cependant la faible incidence des formes de ROP nécessitant un traitement, associée à la fragilité du terrain, impose d'évaluer ces traitements dans des études internationales à grande échelle et d'émettre des recommandations de suivi et de prise en charge validées.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens : I. Preliminary report. *Am J ophthalmol* 1942 ; 25 : 203-4.
- [2] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight. *Bull World Health Organ* 2001 ; 79 : 227-32.
- [3] Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. ; International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development : implications for screening programs. *Pediatrics* 2005 ; 115 : e18-25.
- [4] Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008 ; 92 : 320-5.
- [5] Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. ; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity : findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005 ; 116 : 15-23.
- [6] Palmer EA. Results of U.S. randomized clinical trial of Cryotherapy for ROP (CRYOROP). *Doc Ophthalmol* 1990 ; 74 : 245-51.
- [7] Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, et al. The EPICure study : outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000 ; 106 : 659-71.
- [8] Allegaert K, de Coen K, Devlieger H ; EpiBel Study Group. Threshold retinopathy at threshold of viability : the EpiBel study. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88 : 239-42.
- [9] Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011 : results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015 ; 169 : 230-8.
- [10] Quinn GE, Barr C, Bremer D, et al. Changes in course of retinopathy of prematurity from 1986 to 2013 : comparison of three studies in the United States. *Ophthalmology* 2016 ; 12 : S01161-6420.
- [11] Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008 ; 92 : 320-5.
- [12] Saint-Geniez M. Expression et fonction du récepteur MSR/APJ et de son ligand au cours du développement vasculaire de la rétine et de la néovascularisation induite par l'hypoxie [thèse de doctorat]. Université Paul-Sabatier, Toulouse III ; 2002.
- [13] Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Semin Neonatol* 2003 ; 8 : 469-73.
- [14] Smith LE. Through the eyes of a child : understanding retinopathy through ROP the Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 5177-82.
- [15] International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005 ; 123 : 991-9.
- [16] Gilbert C. Retinopathy of prematurity : a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008 ; 84 : 77-82.
- [17] Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* 2005 ; 115 : 990-6.
- [18] Saunders RA, Donahue ML, Christmann LM, et al. Racial variation in retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1997 ; 115 : 604-8.
- [19] Lang DM, Blackledge J, Arnold RW. Is Pacific race a retinopathy of prematurity risk factor ? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005 ; 159 : 771-3.
- [20] Beby F, Burillon C, Putet G, Denis P. Retinopathy of prematurity. Results of fundus examination performed in 94 preterm infants. *J Fr Ophtalmol* 2004 ; 27 : 337-44.
- [21] Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics ; American Academy of Ophthalmology ; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 572-6.
- [22] Mizoguchi MB, Chu TG, Murphy FM, et al. Dopamine use is an indicator for the development of threshold retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1999 ; 83 : 425-8.
- [23] Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008 ; 92 : 320-5.
- [24] Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity : results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003 ; 121 : 1684-94.
- [25] McNamara JA, Tasman W, Vander JF, Brown GC. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1992 ; 110 : 1714-6.

1. Voir [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).



- [26] Connolly BP, McNamara JA, Sharma S, et al. A comparison of laser photocoagulation with trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 1628-31.
- [27] Good WV ; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004 ; 102 : 233-48.
- [28] Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 189-95.
- [29] Neffendorf JE, Mota PM, Xue K, Hildebrand GD. Efficacy and safety of phenylephrine 2.5 % with cyclopentolate 0.5 % for retinopathy of prematurity screening in 1246 eye examinations. *Eur J Ophthalmol* 2015 ; 25 : 249-53.
- [30] Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008 ; 246 : 1061-3.
- [31] Zepeda-Romero LC, Liera-Garcia JA, Gutiérrez-Padilla JA, et al. Paradoxical vascular-fibrotic reaction after intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Eye Lond Engl* 2010 ; 24 : 931-3.
- [32] Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 603-15.
- [33] Nicoară SD, Ștefănuț AC, Nascuțy C, et al. Regression rates following the treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity with bevacizumab versus laser : 8-year retrospective analysis. *Med Sci Monit* 2016 ; 22 : 1192-209.
- [34] Han J, Kim SE, Lee SC, Lee CS. Low dose versus conventional dose of intravitreal bevacizumab injection for retinopathy of prematurity : a case series with paired-eye comparison. *Acta Ophthalmol* 2016 Mar 24.
- [35] Repka MX, Tung B, Good WV, et al. Outcome of eyes developing retinal detachment during the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study (ETROP). *Arch Ophthalmol* 2006 ; 124 : 24-30.
- [36] Caputo G, Metge-Galatoire F, Ardnt C, Conrath J. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Elsevier Masson ; 2011, p. 492-6.
- [37] Quinn GE, Barr C, Bremer D, et al. Changes in course of retinopathy of prematurity from 1986 to 2013 : comparison of three studies in the United States. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 1595-600.
- [38] Dunbar JA1, Hsu V, Christensen M, et al. Cost-utility analysis of screening and laser treatment of retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 186-90.
- [39] Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, et al. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1572-6.
- [40] Zhou J, Shukla VV, John D, Chen C. Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of prematurity : a meta-analysis. *Pediatrics* 2015 ; 136 : e1576-86.
- [41] SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 1959-69.
- [42] Fang JL, Sorita A, Carey WA, et al. Interventions To prevent retinopathy of prematurity : a meta-analysis. *Pediatrics* 2016 ; 137.
- [43] Gursoy H, Bilgec MD, Erol N, et al. The macular findings on spectral-domain optical coherence tomography in premature infants with or without retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol* 2016 ; 36 : 591-600.

## 2. SYNDROMES DRÉPANOCYTAIRES

S. MILAZZO, E. FAUVIAUX

Les syndromes drépanocytaires sont des pathologies héréditaires responsables de la production anormale d'une ou de plusieurs hémoglobines, entraînant une falciformation des globules rouges. Ils associent trois grandes catégories de manifestations cliniques que sont l'anémie hémolytique chronique, les phénomènes vaso-occlusifs et la susceptibilité aux infections bactériennes. La rétinopathie drépanocytaire, une des complications des syndromes drépanocytaires, se répartit en deux types : la non-proliférante et la proliférante accompagnée de ses potentielles complications comme le DR, l'hémorragie intravitréenne ou le glaucome néovasculaire.

Les syndromes drépanocytaires sont des pathologies héréditaires transmises selon un mode autosomique récessif, secondaires à une anomalie qualitative ou quantitative de l'hémoglobine (Hb). Les mutations de gènes codant pour la structure d'une chaîne polypeptidique (anomalies qualitatives ou drépanocytoses) ou pour une protéine de régulation de la synthèse protéique (anomalies quantitatives ou thalassémies) sont responsables de manifestations cliniques, notamment ophtalmologiques. Ce chapitre étudiera la fréquence élevée des manifestations ophtalmologiques des drépanocytoses chez l'enfant, en opposition aux manifestations ophtalmologiques des thalassémies, qui sont très rares [1].

### Épidémiologie

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde : elle touche plus de 5 millions de personnes à l'état des manifestations cliniques mais selon l'OMS, plus de 120 millions de

personnes seraient porteuses d'une mutation drépanocytaire dans le monde. Elle est particulièrement fréquente en Afrique (prévalence pouvant aller jusqu'à 1/30), dans les Antilles (1/250), en Amérique du Nord (États-Unis) et en Amérique du Sud (Brésil). Elle existe également dans les pays du Maghreb, en Sicile, en Grèce et dans tout le Moyen-Orient jusqu'en Arabie saoudite [2]. Sa présence en Europe est due à la migration de populations. En France, la prévalence à la naissance est en moyenne de 1/3000 naissances, mais varie d'une région à l'autre [2] ; 250 nouveaux cas par an sont dépistés en métropole. En raison du dépistage systématique proposé à la naissance, le diagnostic est néonatal.

### Généralités

Cette maladie est due à la mutation du 6<sup>e</sup> codon de la chaîne bêta-globine, à l'origine de la synthèse d'hémoglobines modifiées : l'hémoglobine S (HbS) et l'hémoglobine C (HbC) étant les plus fréquentes. Les molécules d'hémoglobine drépanocytaire se polymérisent lors de conditions hypoxiques et déforment le globule rouge en lui donnant sa forme caractéristique en faucille (*sickle cell*). Les hématies, n'étant plus déformables, se bloquent dans les capillaires à l'origine de thromboses.

L'hémoglobine adulte (HbA) normale se compose de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux : deux  $\alpha$  et deux  $\beta$  branchées sur un noyau hème.

Les hétérozygotes AS portent le trait drépanocytaire, sans manifestation clinique, mais sont transmetteurs. D'autres hémoglobines



mutées peuvent s'associer plus rarement à l'HbS telles que les hémoglobines OArab, DPunjab, HbE. Il existe une mutation exceptionnelle appelée SAntilles responsable de manifestations cliniques à l'état hétérozygote. La drépanocytose homozygote SS et les hétérozygoties composites SC, S-thalassémiques, SOArab, SDPunjab, SE sont regroupées sous le terme de syndromes drépanocytaires majeurs. Bien que la forme SS entraîne les manifestations systémiques les plus sévères, ce sont les formes SS et S-thalassémiques qui sont responsables des complications ophtalmologiques graves [2].

## Atteintes ophtalmologiques

Les complications les plus fréquentes de la drépanocytose sont : les crises douloureuses (38,3 %), la rétinopathie (33,8 %), la lithiase du cholédoque (30,3 %), l'ostéonécrose (24,8 %) et les désordres auditifs (9,7 %) [1]. Il est clair que si les manifestations vaso-occlusives peuvent toucher tous les territoires, les atteintes oculaires sont très fréquentes et peuvent conduire à la cécité.

Au stade de début, les lésions sont habituellement asymptomatiques. L'examen ophtalmologique systématique est donc obligatoire pour le dépistage.

Il doit être annuel et débiter dès l'âge de 6 ans pour les patients SC et 10 ans pour les patients SS [2]. Les deux facteurs de risque principaux de rétinopathie drépanocytaire sont l'âge et le génotype [2].

### ■ ATTEINTE DU SEGMENT ANTÉRIEUR

#### ORBITE ET PAUPIÈRES

Les complications orbitaires dans la drépanocytose sont rares mais un cas récent a décrit la présence d'infarctus orbitaires bilatéraux chez un enfant drépanocytaire de 10 ans, responsables d'un tableau clinique associant exophtalmie, ũdème palpébral, ptosis et syndrome de l'apex orbitaire [3]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a retrouvé la présence d'hématomes intra-orbitaires bilatéraux.

#### CONJONCTIVE

Les signes conjonctivaux sont non spécifiques de la drépanocytose. Il s'agit d'occlusions vasculaires conjonctivales se manifestant par des segments rouge foncé en forme de virgule ou tire-bouchon prédominants au niveau de la conjonctive bulbaire. Ces signes sont plus fréquents dans les formes SS [4].

#### IRIS

Au niveau irien, une atrophie segmentaire isolée peut être observée. Une rubéose irienne peut compliquer un glaucome néovasculaire dans les formes proliférantes [4].

L'hyp'héma post-traumatique chez un enfant drépanocytaire doit être traité et surveillé de façon rapprochée, car l'hypertonie oculaire est beaucoup plus fréquente que chez le sujet indemne [5]. L'humeur aqueuse favorise la falciformation des hématies du fait de sa pression partielle basse en oxygène et de son pH faible. Ainsi, les hématies falciformées créent de nouvelles falciformations, conduisant à l'hypertonie [6]. La gestion de l'hyp'héma post-traumatique et de ses complications est sujette à de nombreuses controverses. Aucune prise en charge n'est standardisée, notamment chez les enfants [7].

### ■ RÉTINOPATHIE DRÉPANOCYTAIRE

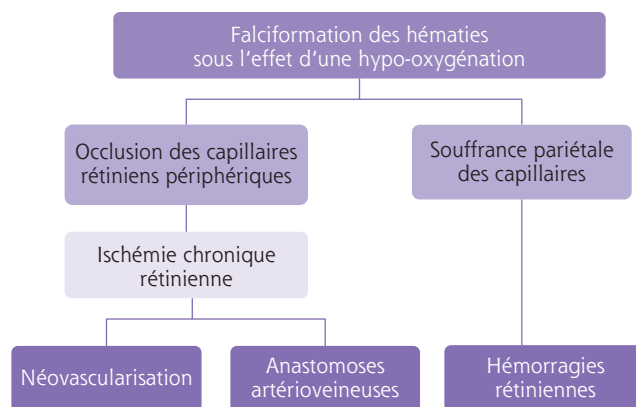
La falciformation des hématies entraîne deux phénomènes que sont l'occlusion et la souffrance pariétale des capillaires rétiens périphériques. La périphérie temporale est le plus souvent touchée. À partir des parois altérées des capillaires se créent des hémorragies rétiennes, une ischémie chronique, puis des anastomoses artérioveineuses et une néovascularisation par libération de facteurs angiogéniques comme le VEGF et le *basic fibroblast growth factor* (BFGF) (fig. 16-10). Les occlusions artériolaires se situent surtout au niveau des bifurcations en Y et au niveau des croisements artérioveineux. La topographie des lésions est variable d'un examen à l'autre. Ces lésions s'étendent circonférentiellement et en rétro-équatorial.

#### RÉTINOPATHIE NON PROLIFÉRANTE

Cette atteinte peut prendre plusieurs aspects cliniques :

± « blanc sans pression » en plages isolées ou plus allongées ;

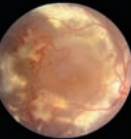
± « hémorragies saumonées » qui se situent dans la rétine interne. Elles peuvent être rondes ou ovalaires, à bords bien nets. Leur couleur rouge vif initiale prend vite une teinte saumon en lien avec l'hémolyse progressive (fig. 16-11). Les hémorragies saumonées sont secondaires à la rupture de la barrière hématorétienne interne (BHRI). La résolution spontanée est la règle. Néanmoins, en cas d'hémorragie abondante, des lésions séquellaires



**Fig. 16-10** Physiopathologie de la rétinopathie drépanocytaire proliférante (d'après l'EMC syndromes drépanocytaires-physiopathologie de la rétinopathie drépanocytaire).



**Fig. 16-11** Hémorragie saumonée chez une enfant drépanocytaire de 9 ans.



peuvent être présentes comme le « givre doré » ou les « taches iridescentes » après résorption de l'hémorragie (fig. 16-12) ;

± « *black sunburst spots* » : ce sont des lésions noires, planes ou arrondies, à contours spiculés, secondaires à l'hyperplasie et à la prolifération focale de l'épithélium pigmentaire induite par des hémorragies. Elles touchent un patient sur deux en moyenne.

La maladie rétinienne au stade clinique s'observe le plus souvent entre 15 et 30 ans et reste donc en général rare chez l'enfant [2]. La progression vers une néovascularisation entraîne un risque d'hémorragie vitréenne et de DR. La cause de néovascularisation est probablement l'occlusion artériolaire au niveau de la périphérie rétinienne, l'ischémie locale résultant de la répétition d'épisodes vaso-occlusifs artériolaires entraînerait une néo-angiogenèse à travers la production de facteurs de croissance vasculaires. Le diagnostic de rétinopathie proliférante nécessite un examen du fond d'œil suivi d'une angiographie rétinienne permettant une évaluation vasculaire (fig. 16-13).

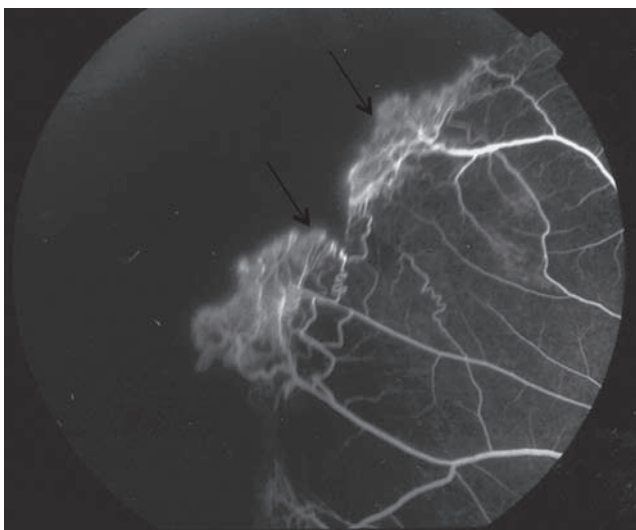
### RÉTINOPATHIE PROLIFÉRANTE

Goldberg propose une classification en cinq stades [8] :

± stade I : occlusions artériolaires périphériques avec un aspect caractéristique en fil d'argent du segment occlus ;



**Fig. 16-12** Lésion séquellaire d'une hémorragie saumonée à type de givre doré chez une enfant de 14 ans.



**Fig. 16-13** Néovascularisation pré-rétinienne périphérique en forme de « sea fan » (flèche).

± stade II : anastomose artérioveineuse au niveau de la zone de contact entre rétine perfusée et non perfusée. On ne note pas de diffusion au niveau angiographique, car il s'agit de connexions entre artérioles occluses et veinules terminales adjacentes par le biais de capillaires préexistants dilatés. La barrière hématorétinienne (BHR) est intacte ;

± stade III : néovascularisation pré-rétinienne périphérique en forme de « sea fan » ou « éventail de mer ». Les néovaisseaux naissent d'une anastomose, puis progressent vers l'avant pour arriver à la jonction vitréorétinienne. On les retrouve surtout en supérotemporal et en inférotemporal, puis moins fréquemment en supéronasal et inféronasal, avec une disposition pré-équatoriale. Ils laissent diffuser la fluorescéine dès les temps précoces avec prise de fluorescéine progressive et intense, signe de rupture de la BHR (fig. 16-13). Ces néovaisseaux peuvent soit régresser spontanément par auto-infarctissement laissant place à des cicatrices fibrogliales, soit proliférer et sont alors à l'origine d'hémorragies intravitréennes et de DR par traction ;

± stade IV : hémorragie intravitréenne. Les néovaisseaux formés peuvent continuer à se développer vers la cavité vitréenne, ce qui peut entraîner un décollement de la hyaloïde postérieure et un risque de saignement du fait des tractions exercées. Lorsque celle-ci est majeure, le fond d'œil est inaccessible ;

± stade V : DR. Il est secondaire aux tractions vitréorétiniennes le plus souvent et peut conduire au glaucome néovasculaire.

Le diagnostic de rétinopathie proliférante avec néovascularisation est aujourd'hui réalisé à partir de l'angiographie à la fluorescéine. Une étude récente montre que l'angiographie-tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) pourrait dépasser le *gold standard* diagnostique dans la recherche d'ischémie rétinienne chez les enfants drépanocytaires. Un cas de jeune patient avec ischémie rétinienne prouvée à l'angiographie-OCT a été décrit, alors que l'angiographie à la fluorescéine ne retrouvait aucun signe ischémique [9].

### MACULOPATHIES DRÉPANOCYTAIRES

La région maculaire peut être atteinte. L'angiographie peut révéler un tableau de maculopathie ischémique, des occlusions artériolaires maculaires pouvant conduire à l'infarctus maculaire. Une étude récente montre que la présence d'une atrophie maculaire temporale (fig. 16-14) est un bon indicateur de présence de néovascularisation périphérique dans la drépanocytose [10]. Les trous maculaires et les membranes épimaculaires peuvent également compliquer une rétinopathie proliférante.

### AUTRES MANIFESTATIONS

L'occlusion de l'artère centrale de la rétine est rare mais existe et peut avoir pour conséquence une atrophie optique. Un cas d'occlusion d'artère centrale de la rétine chez un enfant de 14 ans avec trait drépanocytaire a été décrit récemment [11]. Les stries angioïdes ont également été décrites et peuvent se compliquer de néovaisseaux choroïdiens [12].

### ■ ATTEINTES PAPILLAIRES

Les occlusions vasculaires de la tête du nerf optique sont souvent transitoires et asymptomatiques. Elles apparaissent comme des taches intravasculaires rouge sombre. Il ne faut pas passer à côté du diagnostic de pseudotumeur cérébrale et savoir rechercher des céphalées sévères et persistantes. Le fond d'œil montre un œdème papillaire de stase bilatérale. Il est nécessaire d'écartier le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale par une imagerie dans cette situation [13].



**Fig. 16-14** Atrophie maculaire temporale drépanocytaire. **a**, Aspect de double macula (flèche) chez une enfant drépanocytaire de 16 ans présentant une atrophie maculaire temporale. **b**, **c**, Aspect d'atrophie maculaire temporal (**b**, flèche) chez une enfant drépanocytaire de 16 ans donnant l'aspect de double macula retrouvée à l'OCT (**c**, flèche).

## ■ PRISE EN CHARGE DE LA RÉTINOPATHIE DRÉPANOCYTAIRE PROLIFÉRANTE

Lors de la présence de néovaisseaux, il est recommandé de traiter les lésions visibles à l'angiographie par photocoagulation au laser avant d'arriver au stade des complications. D'autres indications peuvent justifier un traitement chirurgical comme l'hémorragie intravitréenne abondante et/ou persistante ou un DR.

### PHOTOCOAGULATION AU LASER

La photocoagulation sectorielle confluyente est aujourd'hui la méthode de choix dans le traitement des néovaisseaux [14]. Elle

diminue la libération des facteurs pro-angiogéniques due à l'ischémie au voisinage des néovaisseaux entraînant leur involution. Les impacts doivent être placés à proximité des sea fans, en avant de ceux-ci, jusqu'à l'ora et sur un secteur le dépassant d'un fuseau horaire de part et d'autre.

### PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

La vitrectomie est le traitement des hémorragies intravitréennes importantes et non régressives ou associées à un DR. Elle est réalisée 3 mois après surveillance de l'hémorragie car une résorption spontanée est possible [15]. En cas de chirurgie de DR, des précautions sont indispensables à prendre chez les sujets drépanocytaires. Il faudra : préférer l'anesthésie locorégionale le plus possible ; ne pas utiliser de sympathomimétiques pour la dilatation pupillaire ; éviter l'utilisation de gaz entraînant un risque d'hypertonie oculaire per- et postopératoire ; bannir l'utilisation de Diamox® car celui-ci entraîne un risque d'acidose métabolique ; respecter les quatre muscles droits. La cryo-application et l'indentation doivent être minimalistes. Une des raisons de cette prise de précautions est le risque d'ischémie du segment antérieur. L'éviction des gaz expansifs, la supplémentation en oxygène, le monitoring de la pression intra-oculaire et plus ou moins l'exsanguino-transfusion sont des moyens permettant de lutter contre ce risque [15].

### SURVEILLANCE

Les recommandations actuelles sont de réaliser un fond d'œil systématique annuel dès l'âge de 6 ans en cas de drépanocytose de forme SC et dès 10 ans en cas de forme SS.

Cette surveillance sera plus étroite en cas de formes compliquées [16].

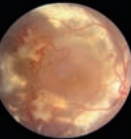
D'après l'étude de Rosenberg [17], il faut être encore plus vigilant devant certains antécédents liés à la drépanocytose, comme la présence d'une crise douloureuse ou de séquestration splénique, et un sexe masculin.

### VOIES D'AVENIR

Quelques études ont évalué l'efficacité des anti-VEGF et notamment du bécavuzumab dans la rétinopathie drépanocytaire proliférante avec des résultats encourageants. Cependant l'innocuité du produit chez l'enfant n'est pas prouvée et d'autres études sont nécessaires pour pouvoir un jour envisager l'utilisation de cette ressource thérapeutique [18]. Par ailleurs, une étude récente a démontré l'efficacité du monométhylfumarate ± molécule agissant sur le stress oxydatif et déjà utilisée dans le psoriasis ± dans la rétinopathie drépanocytaire chez les souris [19].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gualandro SF, Fonseca GH, Yokomizo IK, et al. Cohort study of adult patients with haemoglobin SC disease : clinical characteristics and predictors of mortality. *Br J Haematol* 2015 ; 171 : 631-7.
- [2] Benkerrou M, Bernaudin F, Berger C, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent – Recommandation HAS. HAS ; 2010, p. 47-8.
- [3] Schündeln MM, Ringelstein A, Storbeck T, et al. Orbital compression syndrome in a child with sickle cell disease. *J Pediatr* 2014 ; 164 : 7-9.
- [4] Goberville M, Dureau P. Ophthalmologie pédiatrique et strabismes : segment postérieur et neuro-ophthalmologie. Tome 3. Paris : Lavoisier ; 2014 , p. 189-90.
- [5] Pandey N. Unusual presentation of ocular trauma in sickle cell trait. *Indian J Ophthalmol* 2015 ; 63 : 738-40.
- [6] Patel AK, Downey L, Dabbs T. Traumatic and postoperative hyphaema in a patient with sickle cell trait. *Eye* 2004 ; 18 : 212-4.
- [7] Bansal S, Gunasekaran DV, Ang B, et al. Controversies in the pathophysiology and management of hyphema. *Surv Ophthalmol* 2016 ; 61 : 297-308.
- [8] Goldberg MF. Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1971 ; 71 : 649-65.



- [9] Grover S, Sambhav K, Chalam KV. Capillary nonperfusion by novel technology of OCT angiography in a patient with sickle cell disease with normal fluorescein angiogram. *Eur J Ophthalmol* 2016 ; 26 : e121-3.
- [10] Hood MP, Diaz RI, Sigler EJ, Calzada JI. Temporal macular atrophy as a predictor of neovascularization in sickle cell retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016 ; 47 : 27-34.
- [11] Pai SA, Hebri SP, Dekhain MA. Spontaneous central retinal artery occlusion in a teenager with sickle cell trait. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015 ; 22 : 119-21.
- [12] Elagouz M, Jyothi S, Gupta B, Sivaprasad S. Sickle cell disease and the eye : old and new concepts. *Surv Ophthalmol* 2010 ; 55 : 359-77.
- [13] Butori P, Charles A, Elana G, Merle H. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease. *J Fr Ophthalmol* 2015 ; 38 : 5-6.
- [14] Myint KT, Sahoo S, Thein AW, et al. Laser therapy for retinopathy in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 10 : 11-7.

- [15] Chen RW, Flynn HW Jr, Lee WH, et al. Vitreoretinal management and surgical outcomes in proliferative sickle retinopathy : a case series. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157 : 870-5.
- [16] HAS. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. Septembre 2005. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose\\_reco.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose_reco.pdf)
- [17] Rosenberg JB, Hutcheson KA. Pediatric sickle cell retinopathy : correlation with clinical factors. *J AAPOS* 2011 ; 15 : 49-53.
- [18] Mitropoulos PG, Chatziralli IP, Parikakis EA, et al. Intravitreal ranibizumab for stage IV proliferative sickle cell retinopathy : a first case report. *Case Rep Ophthalmol Med* 2014 ; 2014 : 682583.
- [19] Promsote W, Powell FL, Veean S, et al. Oral monomethyl fumarate therapy ameliorates retinopathy in a humanized mouse model of sickle cell disease. *Antioxid Redox Signal* 2016 Aug 22.

## 3. MALADIE DE COATS

S. MILAZZO, R. BOUVIER

La maladie de Coats, aussi appelée télangiectasies rétiniennes primaires, a été décrite pour la première fois en 1908 par Georges Coats [1]. Elle est définie comme une rétinopathie exsudative idiopathique, unilatérale, et touche habituellement des enfants de sexe masculin. Bien que certains cas soient décrits chez l'adulte, il semblerait qu'il existe certaines différences entre populations pédiatrique et adulte [2]. Il n'existe généralement pas d'autre atteinte oculaire ou systémique.

La maladie est caractérisée par la présence au fond d'œil de télangiectasies capillaires et artériolaires, situées plutôt en périphérie, qui sont responsables d'une exsudation intra- et sous-rétinienne variable pouvant aller jusqu'au DR exsudatif.

Il s'agit d'une pathologie rare dont l'incidence au Royaume-Uni est estimée à 0,09/100 000 habitants [3].

Bien que la physiopathologie ne soit pas connue, l'atteinte vasculaire rétinienne dériverait d'une anomalie de développement de la paroi des capillaires rétiniens.

Après la publication par différents auteurs de nombreux cas atypiques de maladie de Coats, Shields a proposé en 2001 une définition plus précise de la maladie : télangiectasies rétiniennes idiopathiques, associées à une exsudation intra- et sous-rétinienne, sans traction vitréorétinienne détectable [4].

### Clinique

La maladie de Coats est presque exclusivement unilatérale, elle touche les garçons dans 80 % des cas [4] et n'est pas héréditaire. L'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 10 ans, mais des cas sont décrits avant 1 an ou, à l'inverse, au-delà de la cinquantaine [4].

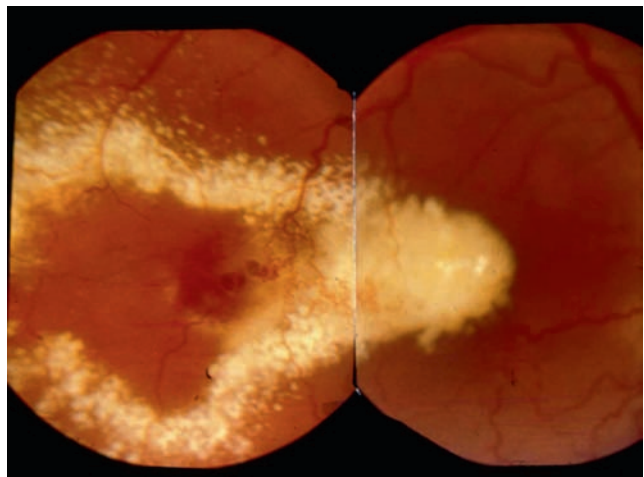
Dans les formes sévères, la maladie est souvent découverte par une leucocorie (fig. 16-15) ou un strabisme par déprivation visuelle. En revanche, les formes modérées et tardives peuvent n'entraîner qu'une simple baisse d'acuité visuelle, ou n'être découvertes que lors d'un examen ophtalmologique de routine.

L'examen du fond d'œil est primordial. Il permet de mettre en évidence de vastes placards d'exsudats lipidiques intra- et sous-rétiniens, denses et progressant vers la macula (fig. 16-16).

Dans cette région, l'évolution se fait volontiers vers la fibrose sous-maculaire. En cas d'exsudation importante, de véritables DR exsudatifs, localisés ou complets, peuvent survenir en l'absence de traitement adapté.



**Fig. 16-15** Leucocorie chez un jeune garçon atteint d'une maladie de Coats.



**Fig. 16-16** Réaction exsudative dans une maladie de Coats.

C'est l'examen de la périphérie rétinienne qui permet de retrouver les lésions caractéristiques de la maladie de Coats : les télangiectasies. Elles se manifestent par des dilatations anévrismales des artères et des veines sans distinction (fig. 16-17). Ces anévrismes, de forme sacculaire essentiellement, sont localisés préférentiellement dans les quadrants temporal et inférieur de la rétine [5]. En angiographie à la fluorescéine, elles prennent un aspect en ampoules électriques (*light bulbs*) [4].

Le vitré est généralement clair et rarement le siège d'hémorragie intravitréenne.

En cas de formes évoluées, le segment antérieur peut être le siège d'une rubéose irienne, voire d'un véritable glaucome néovasculaire mettant en péril l'intégrité du globe. La phtyse du globe est la complication ultime de la maladie de Coats.

Même si les manifestations cliniques sont essentiellement unilatérales, des anomalies périphériques à type d'ischémie rétinienne ou d'anévrismes peuvent être retrouvées dans les yeux controlatéraux [6]. Ces anomalies asymptomatiques sont mieux détectées par l'examen angiographique.

Certains signes plus rares peuvent être retrouvés : des shunts artérioveineux ; des micro-anévrismes ; des boucles vasculaires ; des calcifications voire des ossifications compliquant les fibroses sous-maculaires [7] ; des dépôts de cholestérol intravitréens ou en chambre antérieure [8].

Enfin, nous évoquerons simplement les anévrismes miliars de Leber, qui sont une forme précoce de télangiectasies limitées à la périphérie rétinienne, longtemps asymptomatiques, et de découverte tardive chez l'adulte après 30 ans.

## Examen paraclinique : apport de l'imagerie

La visualisation chez l'enfant des anévrismes de type Coats en périphérie rétinienne n'est pas toujours aisée et, à l'inverse, une exsudation importante peut les masquer et rendre difficile la différenciation entre Coats et rétinoblastome.

L'imagerie va donc nous aider à affirmer le diagnostic lorsque le doute existe.

L'angiographie à la fluorescéine joue un rôle primordial dans le bilan topographique de l'affection. Elle met en évidence les télangiectasies rétinienne, sous la forme de capillaires anormalement gros et espacés, d'aspect en ampoules électriques (*light bulbs*) (fig. 16-18). Elle retrouve aussi d'autres anomalies rétinienne, comme la dilatation des veinules et des artéioles, des plages d'ischémie (fig. 16-19), des rétinites proliférantes (fig. 16-20) ou des occlusions artériolaires. Elle permet aussi d'apprécier la perméabilité vasculaire, qui fait le pronostic de la maladie, grâce à la diffusion ou non de la fluorescéine [9].

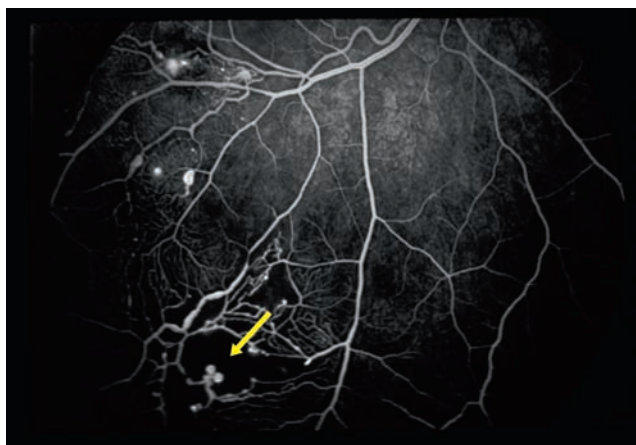
Elle peut également aider en peropératoire à repérer les zones à traiter, grâce aux caméras grand champ type RetCam™ [10].

L'échographie oculaire est un examen simple, nécessitant peu de coopération de l'enfant, et qui permet d'éliminer la présence de masses sous-rétiniennes et de calcifications [11], apanage du rétinoblastome. Rarement, des calcifications peuvent tout de même être rencontrées dans la maladie de Coats.

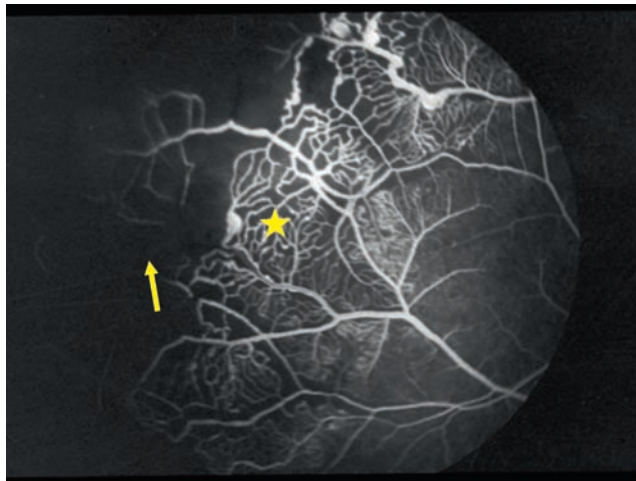
L'OCT maculaire a un intérêt dans le diagnostic et la surveillance. Il permet de détecter et mesurer un œdème maculaire, et de vérifier l'efficacité d'un traitement sur sa résorption ou non. Il peut parfois retrouver une membrane épitréonienne. Il est à souligner qu'un signe récent a été décrit dans les pathologies maculaires exsudatives, dont la maladie de Coats : le signe du collier de perles (*pearl necklace*



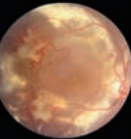
**Fig. 16-17** Télangiectasies périphériques typiques de la maladie de Coats.



**Fig. 16-18** Aspect en ampoules électriques (*light bulbs* : flèche) des télangiectasies périphériques dans la maladie de Coats.



**Fig. 16-19** Injection anormale des capillaires rétiniens, zones de non-perfusion (flèche) et aspect typique en échelle (étoile). L'atteinte s'étend jusqu'en périphérie.



sign) [12], points hyperréfléctifs annulaires et contigus à la paroi des espaces cystoïdes de la couche plexiforme externe de la rétine.

La tomodensitométrie contribue à éliminer un rétinoblastome. Comme l'échographie, elle permet d'éliminer la présence de masses sous-rétiniennes ou de calcifications, ou de détecter des anomalies orbitaires ou cérébrales. Il existe néanmoins un risque de faux négatif, notamment pour les rétinoblastomes sans calcifications [13].

Toujours dans le même but, l'IRM présente l'avantage d'être non irradiante et plus sensible que la tomodensitométrie. L'IRM dans la maladie de Coats montre une image hyperintense par rapport au vitré sur les séquences en T1 et T2, non rehaussée par le gadolinium, alors que le rétinoblastome se caractérise à l'IRM par une image hyperintense en T1 mais hypo-intense en T2, et rehaussée par le gadolinium [13].

La cytoponction à l'aiguille fine n'est plus recommandée, car dangereuse et de réalisation difficile.

## Physiopathologie

Actuellement, l'hypothèse physiopathologique concernant la maladie de Coats consiste en une désorganisation de la paroi des capillaires rétiniens, liée à des anomalies de l'endothélium qui devient hyperperméable. La rupture de la BHRI qui en résulte aboutit à une exsudation importante intrarétinienne. Une nécrose des cellules endothéliales pathologiques produirait secondairement les anomalies de la paroi vasculaire à type de dilatation irrégulière, de télangiectasies ou de micro-anévrysmes, conduisant à l'ischémie rétinienne.

Les facteurs pro-angiogéniques tels que le VEGF jouent probablement un rôle dans la physiopathologie de la maladie. Une étude portant sur 28 cas de Coats a retrouvé chez ces patients un taux de VEGF intra-oculaire plus important que dans les yeux témoins, ce taux était d'autant plus élevé que le stade de la maladie était avancé [14]. Les injections d'anti-VEGF n'ont fait leurs preuves dans le traitement de la maladie que combinées à d'autres traitements, comme la photocoagulation [15].

Le signe du collier en *spectral-domain optical coherence tomography* (SD-OCT) a permis d'émettre l'hypothèse que le matériel hyperréfléctif est composé de lipoprotéines ou des macrophages chargés de lipides [12].

Bien qu'il n'y ait pas d'hérédité identifiée dans la maladie de Coats, la génétique semble quand même jouer un rôle. Des mutations somatiques acquises du gène *NDP*, situé sur le chromosome X, ont été retrouvées [16]. Ce gène produit normalement la norrine, protéine qui serait impliquée dans la vasculogénèse normale de la rétine. La prédominance masculine pourrait ainsi s'expliquer par la localisation de ce gène sur le chromosome X. Le gène *NDP* est également muté dans la maladie de Norrie, qui entraîne une quasi-absence de développement des vaisseaux rétiniens. Yannuzzi [17] a rapporté le cas d'un enfant de 34 mois, présentant des atteintes multisystémiques, dont les tests génétiques étaient positifs au gène « Coats plus ». L'atteinte rétinienne est alors bilatérale.

## Classification et évolution

La maladie de Coats évolue de façon lentement progressive, mais elle se fait globalement vers l'aggravation avec augmentation de l'exsudation lipidique qui conflue vers la macula et décolle pro-

gressivement la rétine. Étonnamment, les formes les plus sévères sont fréquemment diagnostiquées chez l'enfant avant 5 ans [3] et conduisent bien souvent à une perte fonctionnelle de l'œil. En l'absence de traitement adapté, le pronostic anatomique du globe peut être menacé par un glaucome néovasculaire hyperalgique ou une phtyose oculaire.

Dans les cas de Coats moins sévères, le pronostic visuel dépend de l'atteinte maculaire. Les exsudats fovéolaires évoluent volontiers vers la fibrose [9], et ce même après traitement des lésions vasculaires exsudatives.

La classification la plus utilisée est celle proposée par Shields en 2001 [5]. Composée de cinq stades, elle se fonde essentiellement sur l'importance de l'exsudation et permet d'évaluer le potentiel de sauvegarde anatomique du globe (encadré 16-1).

### Encadré 16-1

#### Classification de la maladie de Coats d'après Shields et al. [5]

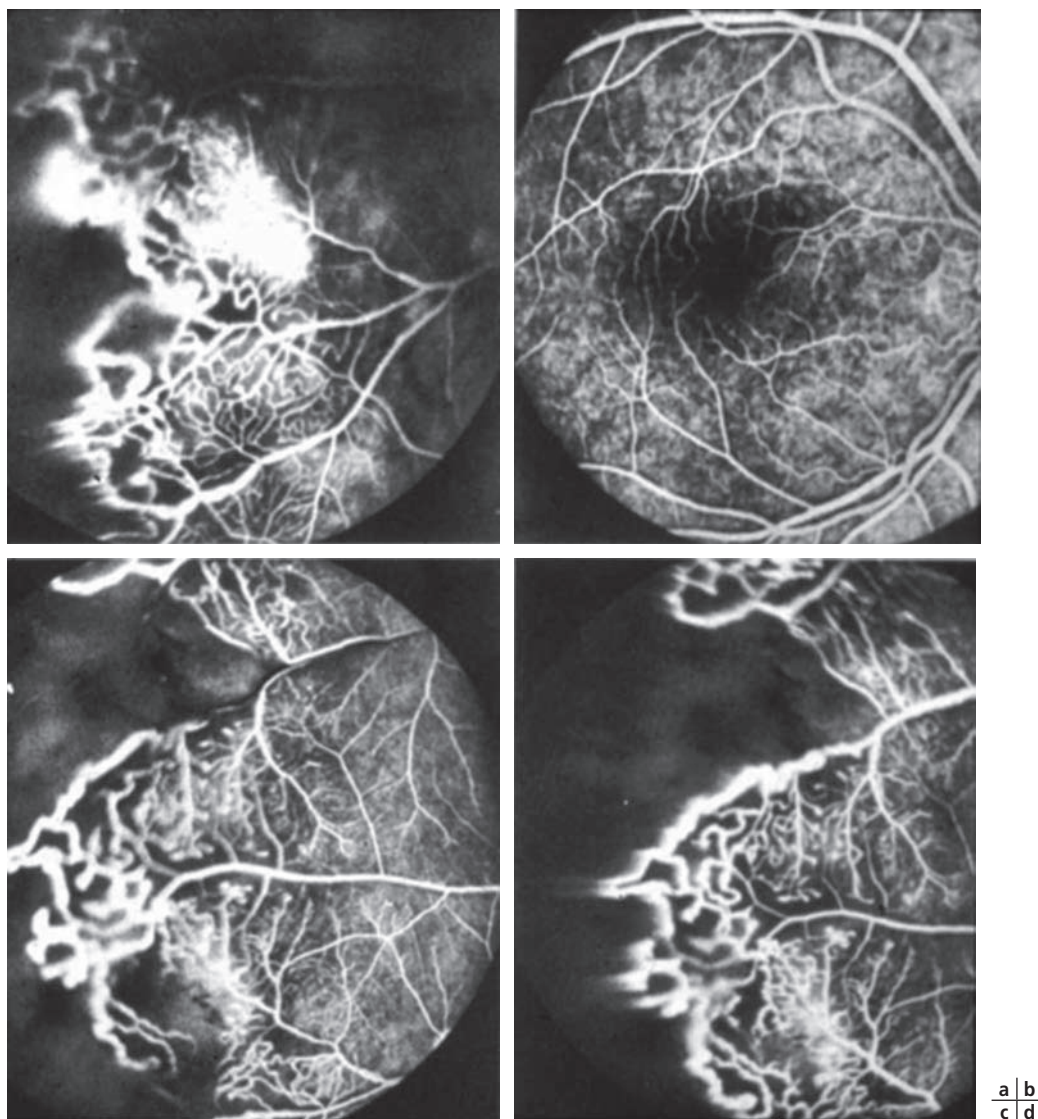
- Stade 1 : télangiectasies rétiniennes isolées
- Stade 2 : télangiectasies et exsudation :
  - stade 2A : exsudation extrafovéolaire
  - stade 2B : exsudation fovéolaire
- Stade 3 : décollement de rétine exsudatif :
  - stade 3A : décollement partiel :
    - stade 3A1 : extrafovéolaire
    - stade 3A2 : fovéolaire
  - stade 3B : décollement total
- Stade 4 : décollement de rétine total et glaucome néovasculaire
- Stade 5 : stade terminal avec phtyose et cataracte

Le stade 1 est caractérisé par la seule présence de télangiectasies limitées en périphérie, sans exsudation. Ce stade asymptomatique est rarement dépisté. Au stade 2, apparaît une exsudation intrarétinienne initialement périphérique autour des lésions vasculaires, épargnant la macula (stade 2A : fig. 16-21a). Puis les exsudats confluent vers le pôle postérieur jusqu'à toucher la fovéola (stade 2B : fig. 16-21b). Au stade 3, on assiste à un DR exsudatif, initialement partiel (stade 3A : fig. 16-21c), puis total (stade 3B : fig. 16-21d) sans traitement adapté. Le stade 4 est marqué par l'apparition d'un glaucome néovasculaire, et le stade 5 correspond au stade terminal de la maladie, avec apparition très souvent d'une phtyose oculaire et d'une cataracte.

## Diagnostiques différentiels

La grande variabilité des symptômes dans la maladie de Coats peut rendre le diagnostic difficile. En effet, plusieurs pathologies ophtalmologiques peuvent mimer sa présentation clinique. La hantise de tout ophtalmologiste évoquant un Coats doit impérativement et formellement être d'éliminer un rétinoblastome, qui reste le principal diagnostic différentiel du fait de son caractère potentiellement létal.

Le rétinoblastome constitue la tumeur maligne intra-oculaire la plus fréquente chez l'enfant. À la différence de la maladie de Coats, il touche surtout l'enfant en bas âge, sans différence entre les sexes. Dans un contexte familial, l'atteinte est alors souvent



**Fig. 16-20** a-d. Rétinites proliférantes bordant des territoires de non-perfusion et anomalies vasculaires typiques de la maladie de Coats.

bilatérale. Cliniquement, les télangiectasies sont rares dans le rétinoblastome, il n'y a pas d'exsudats lipidiques mais très souvent des calcifications (bien qu'elles puissent rarement se voir dans le Coats). Tous les examens complémentaires décrits précédemment doivent nous aider à éliminer ce diagnostic différentiel. Mais parfois, la différence entre DR exsudatif et rétinoblastome, dans sa forme exophytique essentiellement, ne peut être affirmée avec certitude. L'énucléation reste alors la seule possibilité, en sachant tout de même que le Coats reste la première cause d'énucléation à tort dans ces situations de suspicion de rétinoblastome [4].

D'autres pathologies peuvent évoluer comme la maladie de Coats :

- ± la rétinopathie du prématuré, dont l'atteinte, fréquemment bilatérale, se situe à l'interface vitréorétinienne plutôt qu'an sein même de la rétine ;

- ± les hémangiomes capillaires rétinien de la maladie de von Hippel-Lindau, qui peuvent donner d'importantes exsudations lipidiques, mais dont l'aspect au fond d'œil ne ressemble pas aux télangiectasies du Coats ;

- ± la vitréorétinopathie exsudative familiale (VREF) : cette pathologie héréditaire est marquée par l'arrêt du développement des capillaires en périphérie rétinienne. Elle est bilatérale, sans différence entre les sexes, et présente un aspect angiographique

et des complications néovasculaires différentes de la maladie de Coats ;

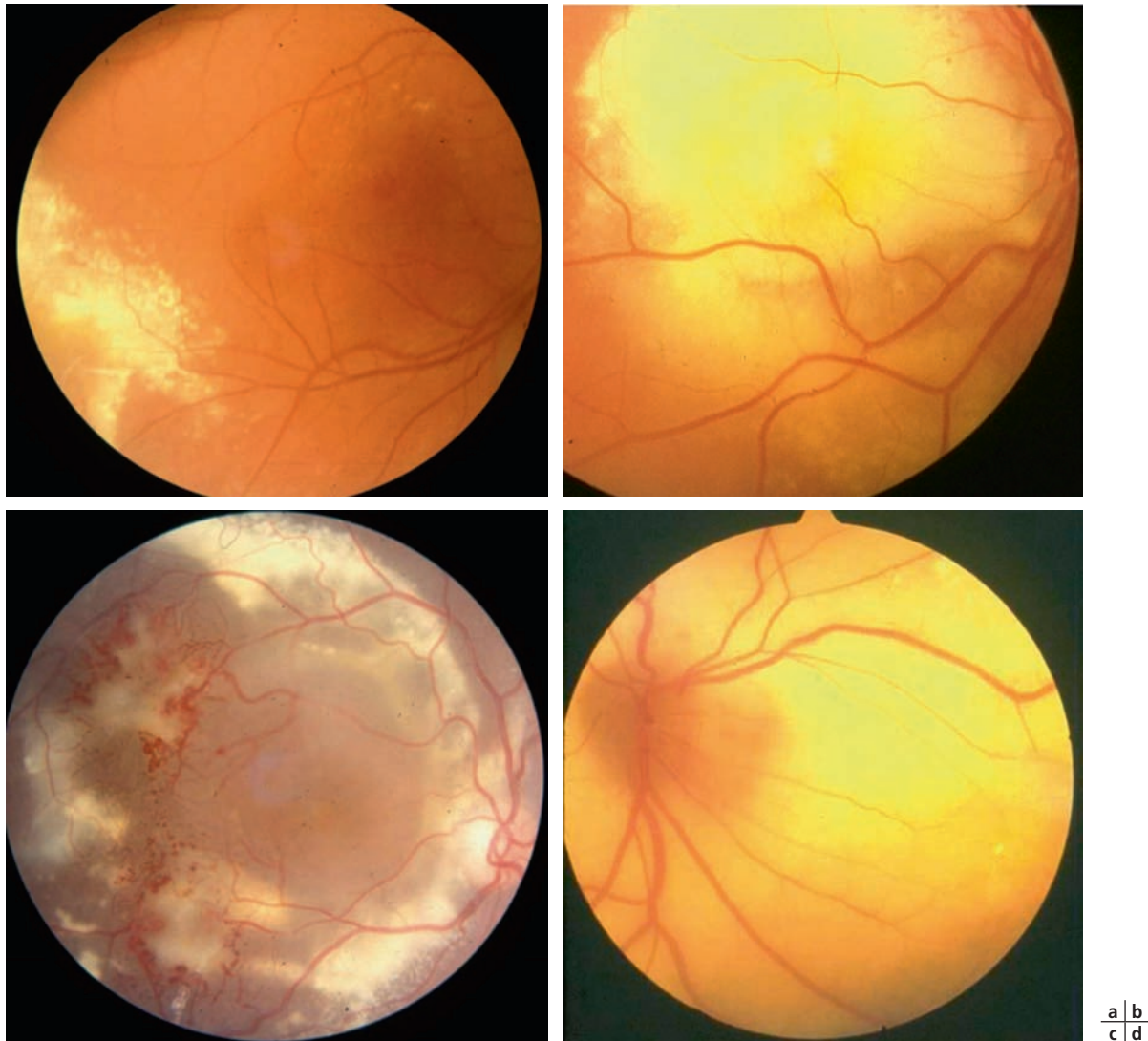
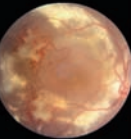
- ± le rétinosischis congénital lié à l'X, qui peut exceptionnellement se compliquer de néovascularisation et d'exsudation lipidique importante.

Enfin, nous évoquons simplement certains diagnostics différentiels, tels que l'incontinentia pigmenti, la toxocarose oculaire, la maladie de Eales, la persistance du vitré primitif, les pars plânes, etc.

## Traitements

Les objectifs du traitement de la maladie de Coats varient selon l'importance de l'atteinte. Aux stades précoces, le traitement vise à conserver une acuité visuelle fonctionnelle, en détruisant les télangiectasies sources d'exsudation, et à limiter la progression vers un DR. Pour les stades plus avancés, on s'attache avant tout à conserver l'intégrité anatomique du globe.

Pour détruire ces anomalies vasculaires, plusieurs solutions thérapeutiques sont à notre disposition. La photocoagulation au laser



**Fig. 16-21** Classification de la maladie de Coats selon Shields.

a. Stade 2A : exsudation périphérique n'atteignant pas la macula. b. Stade 2B : les exsudats confluent jusqu'à la fovéa. c. Stade 3A avec décollement partiel exsudatif. d. Stade 3B avec décollement total.

reste le traitement de choix dans les stades précoces, lorsque la rétine n'est pas décollée. Les télangiectasies et les zones d'ischémie sont photocoagulées soit à la lampe à fente quand cela est possible, soit au bloc sous anesthésie générale. L'angiographie peropératoire peut avoir un intérêt pour localiser les zones ischémiques [10]. Il est important de traiter toutes les anomalies vasculaires visibles, plusieurs séances sont souvent nécessaires.

Une surveillance régulière avec examen sous anesthésie générale selon l'âge est souvent nécessaire, car il existe un risque de récurrence exsudative à partir d'anciennes ou de nouvelles télangiectasies, pouvant apparaître secondairement [5, 13].

Bien qu'il soit admis que le laser ne soit efficace que sur une rétine non décollée, certains auteurs ont trouvé un bénéfice à traiter de façon répétée par photocoagulation des maladies de Coats à des stades avancés (décollements partiels ou subtotaux), et ont réussi à stabiliser la maladie [18, 19].

La cryothérapie garde une place dans l'arsenal thérapeutique. Elle est utilisée dans les mêmes indications que le laser, mais essentiellement lorsque celui-ci est impossible, ou dans les cas de décollements partiels étendus. La cryothérapie peut, comme le laser, être réalisée en plusieurs séances (fig. 16-22).

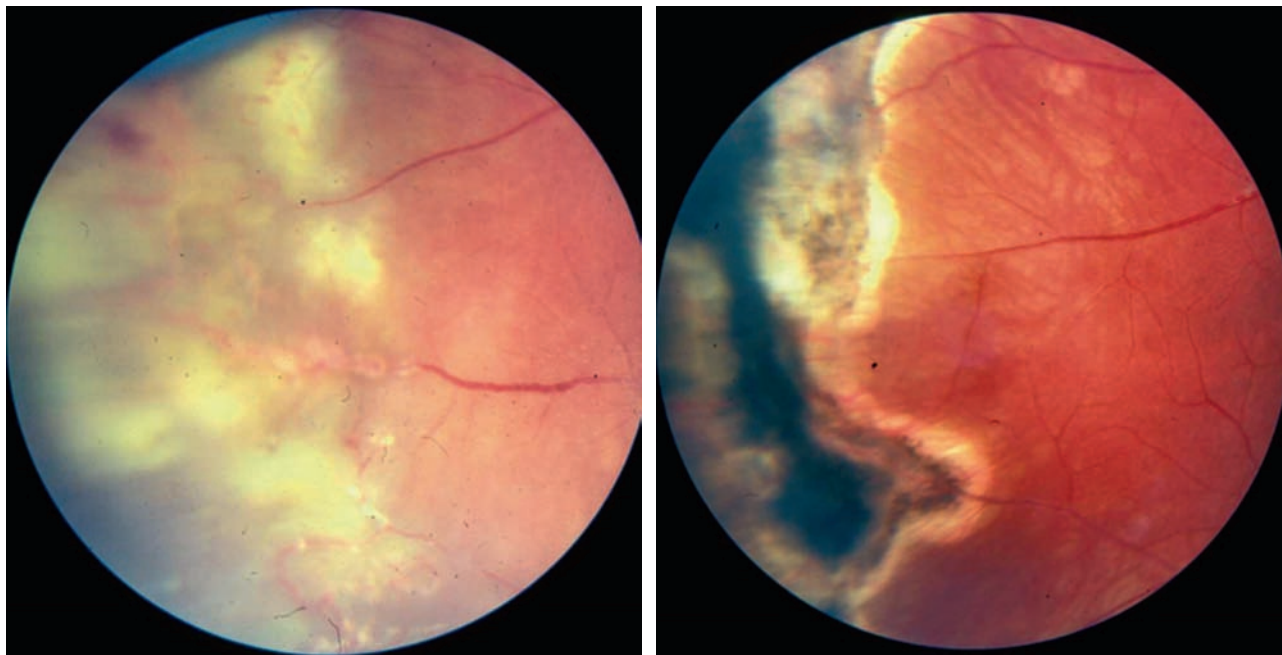
À partir du stade 3B (décollement total), le laser et la cryothérapie ne sont plus recommandés. Le pronostic fonctionnel est

déjà fortement compromis à ce stade et le recours à la chirurgie vitréorétinienne est nécessaire pour éviter l'apparition d'un glaucome néovasculaire. Elle consiste en une vitrectomie, un drainage du liquide sous-rétinien, un tamponnement par gaz ou liquide et un traitement des lésions vasculaires par photocoagulation ou cryothérapie (fig. 16-23).

Aux stades 4 et 5, l'abstention thérapeutique est préférable lorsque l'œil est indolore. Mais en cas de glaucome néovasculaire sévère ou de phytose, l'énucléation reste la seule option envisageable.

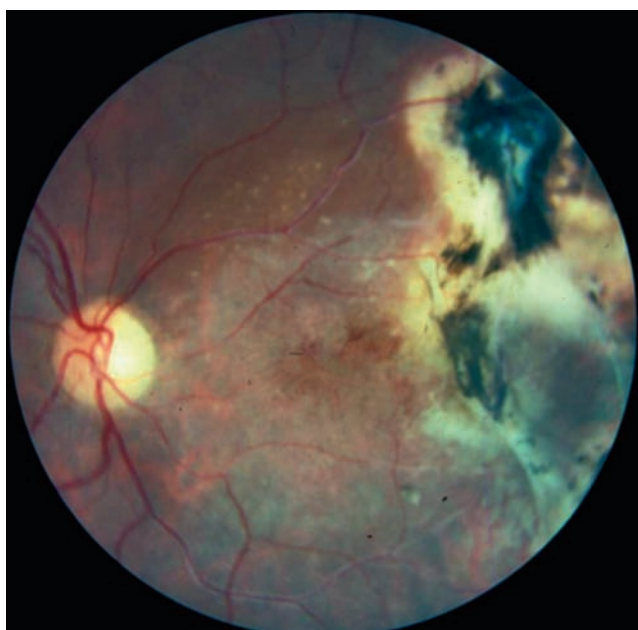
Récemment, des IVT d'anti-VEGF, notamment le bévécizumab ou le ranibizumab, ont été proposées comme traitement adjuvant dans les maladies de Coats avancées. Ils ont permis, en combinaison avec un traitement standard par photocoagulation ou cryothérapie, une amélioration de l'acuité visuelle ou une préservation de l'intégrité du globe selon les cas [15, 20]. Néanmoins, ce traitement est suspensif et ne dispense pas de la destruction des télangiectasies. Il existerait également un risque de majoration de la fibrose pré-rétinienne chez les patients traités par anti-VEGF, pouvant aboutir à un DR tractionnel [21]. Ce phénomène serait même accentué en cas de co-traitement par cryothérapie. Enfin, le diagnostic de rétinoblastome doit être formellement éliminé en cas d'intention de traitement par IVT, car il existe un risque





**Fig. 16-22** Lésions exsudatives avant (a) et après (b) traitement par cryothérapie.

a | b



**Fig. 16-23** Rétine opérée d'un décollement exsudatif par drainage, tamponnement et cryothérapie périphériques.

de dissémination tumorale. L'évolution post-thérapeutique est fréquemment grevée de complications, telles que des membranes épirétiniennes, sous-rétiniennes, un DR secondaire. Les succès fonctionnels sont rares et modestes.

## Formes particulières

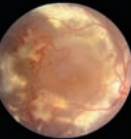
Certains auteurs parlent de « syndrome de Coats » pour caractériser des anomalies rétiniennes similaires à celles retrouvées dans la maladie de Coats, associées à divers syndromes et pathologies

systémiques. Ces maladies sont listées ci-après de manière non exhaustive :

- ±rétinite pigmentaire, dont les anomalies vasculaires périphériques pourraient être liées à une mutation du gène *CRB1* ;
- ±dystrophie facio-scapulo-humérale, dont l'atteinte rétinienne est fréquemment bilatérale ;
- ±syndrome de Turner ;
- ±syndrome de Cornelia de Lange ;
- ±syndrome d'Alport ;
- ±syndrome de Senior-Loken-Schuman ;
- ±syndrome de leucoencéphalopathie, calcifications et kystes intracérébraux ;
- ±pseudo-Coats de l'adulte (non détaillé ici).

### L'essentiel

- La maladie de Coats est une rétinopathie exsudative progressive, unilatérale, touchant essentiellement l'enfant de sexe masculin.
- Elle se manifeste chez le petit enfant par un strabisme ou une leucocorie, plus tardivement par une baisse d'acuité visuelle.
- L'examen du fond d'œil retrouve des télangiectasies rétiniennes périphériques typiques de la maladie, des exsudats lipidiques et un DR exsudatif.
- L'évolution progressive se fait vers l'aggravation et l'apparition d'un glaucome néovasculaire voire d'une phytose oculaire.
- Il est impératif d'éliminer un rétinoblastome, qui est le principal diagnostic différentiel. Le recours à l'imagerie est nécessaire.
- Le traitement comprend la destruction des lésions vasculaires exsudatives par photocoagulation laser ou cryothérapie. La chirurgie vitréorétinienne s'impose en cas de DR important.
- Les anti-VEGF doivent être combinés avec un traitement par photocoagulation pour être efficaces.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Coats G. Forms of retinal diseases with massive exudation. *R Lond Ophthalmol Hosp Rep* 1908 ; 440-525.
- [2] Feng J, Zheng X, Li B, Jiang Y. Differences in aqueous concentrations of cytokines in paediatric and adult patients with Coats'disease. *Acta Ophthalmol* 2016 Jun 30.
- [3] Morris B, Foot B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I : epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye Lond Engl* 2010 ; 24 : 1797-801.
- [4] Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases : the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001 ; 131 : 561-71.
- [5] Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Classification and management of Coats disease : the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001 ; 131 : 572-83.
- [6] Blair MP, Ulrich JN, Elizabeth Hartnett M, Shapiro MJ. Peripheral retinal nonperfusion in fellow eyes in Coats disease. *Retina* 2013 ; 33 : 1694-9.
- [7] Miller DM, Benz MS, Murray TG, Dubovy SR. Intraretinal calcification and osseous metaplasia in coats disease. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 1710-2.
- [8] Stacey AW, Borri M, Francesco SD, et al. A case of anterior chamber cholesterolemia due to Coats'disease and a review of reported cases. *Open Ophthalmol J* 2016 ; 10 : 27-32.
- [9] Sigler EJ, Calzada JI. Retinal angiomas with chorioretinal anastomosis in childhood Coats disease : a reappraisal of macular fibrosis using multimodal imaging. *Retina* 2015 ; 35 : 537-46.
- [10] Suzani M, Moore AT. Intraoperative fluorescein angiography-guided treatment in children with early Coats'disease. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1195-202.
- [11] Atta HR, Watson NJ. Echographic diagnosis of advanced Coats'disease. *Eye Lond Engl* 1992 ; 6 (Pt1) : 80-5.
- [12] Gelman SK, Freund KB, Shah VP, Sarraf D. The pearl necklace sign : a novel spectral domain optical coherence tomography finding in exudative macular disease. *Retina* 2014 ; 34 : 2088-95.
- [13] Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol* 2014 ; 59 : 30-46. Review.
- [14] Zhao Q, Peng XY, Chen FH, et al. Vascular endothelial growth factor in Coats'disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2014 ; 92 : e22-8.
- [15] Villegas VM, Gold AS, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats'disease treated with intravitreal bevacizumab combined with laser vascular ablation. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2014 ; 8 : 973-6.
- [16] Black GC, Perveen R, Bonshek R, et al. Coats'disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene : a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999 ; 8 : 2031-5.
- [17] Yannuzzi NA, Tzu JH, Ko AC, et al. Ocular findings and treatment of a young boy with Coats'plus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014 ; 45 : 462-5.
- [18] Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats'disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. *Retina* 2008 ; 28(3 Suppl) : S38-41.
- [19] Shapiro MJ, Chow CC, Karth PA, et al. Effects of green diode laser in the treatment of pediatric Coats disease. *Am J Ophthalmol* 2011 ; 151 : 725-31.
- [20] Gaillard MC, Mataftsi A, Balmer A, et al. Ranibizumab in the management of advanced Coats disease Stages 3B and 4 : long-term outcomes. *Retina Phila Pa* 2014 ; 34 : 2275-81.
- [21] Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats'disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 356-9.

## 4. DYSTROPHIE FACIO-SCAPULO-HUMÉRALE CHEZ L'ENFANT

S. MILAZZO, O. KHAWAJA

Pathologie exceptionnelle, la dystrophie facio-scapulo-humérale (DFSH) associe une pathologie musculaire à des anomalies vasculaires rétinienne périphériques.

### Épidémiologie

La prévalence de la DFSH est de 1 à 5/100 000, ce qui en fait la troisième maladie musculaire génétique rencontrée après la dystrophie de Duchenne et la dystrophie myotonique de type 1 [1]. La maladie commence le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence et touche les deux sexes mais reste d'expression variable puisque moins grave dans la population féminine. Dans de rares cas très précoces, la maladie est plus sévère.

### Génétique et biologie moléculaire

Son mode de transmission est autosomique dominant, mais dans un tiers des cas, il existe une mutation d'apparence sporadique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une délétion de 1 à 8 unités répétées, soit 10 à 34 kb [2], dans une séquence

d'acide désoxyribonucléique (ADN ; D4Z4) au télomère du chromosome 4q (4q35). Cette délétion doit intéresser un allèle de type 4q35 [3].

### Clinique

L'asymétrie et la sélectivité de l'atteinte musculaire caractérisent la DFSH. En effet, seuls certains groupes squelettiques sont touchés, et l'atteinte progresse classiquement de façon lente depuis la partie haute du corps vers les membres inférieurs. La DFSH affecte plus particulièrement les muscles de la face, les fixateurs des omoplates et les muscles du bras, tandis que les muscles oculomoteurs sont épargnés. L'atteinte des muscles de la face se manifeste par un déficit des muscles orbiculaires empêchant l'occlusion complète des paupières. La faiblesse des muscles faciaux supérieurs compromet le recouvrement de la surface oculaire et, en cas de déficit sévère, on peut observer une lagophtalmie et des complications cornéennes à type de kératite. Il est essentiel de prévenir la kératite d'exposition par des larmes artificielles sans conservateur et d'appliquer de la vitamine A au coucher. L'atteinte des muscles de l'épaule est constante. Elle intéresse principalement les muscles fixateurs des omoplates et les muscles élévateurs des bras. Des atteintes extramusculaires sont parfois associées, avec notamment des troubles de l'audition [4], ainsi que des atteintes vasculaires rétinienne [1].

## Complications vasculaires rétinienne

La DFSH peut donner des atteintes rétinienne à type de télangiectasies, tortuosités vasculaires et exsudats. L'expression « télangiectasie rétinienne » a été préférée à celle de « maladie de Coats » en raison de la bilatéralité de l'atteinte et de la survenue plus tardive, contrastant avec l'atteinte unilatérale et précoce de la maladie de Coats. La complication la plus sévère associée à cette anomalie vasculaire rétinienne est représentée par une rétinopathie exsudative, identique à celle observée dans la maladie de Coats, qui peut induire des DR exsudatifs récurrents pouvant aboutir à une perte de la vision. Dans des cas plus sévères, une énucléation oculaire peut devenir nécessaire [5].

Une étude incluant 75 patients atteints de DFSH a mis en évidence des télangiectasies des vaisseaux périphériques chez 48 patients sur les 64 qui avaient bénéficié d'une angiographie à la fluorescéine. Seulement 3 d'entre eux présentaient des anomalies des vaisseaux du pôle postérieur associées à une baisse de l'acuité visuelle, tandis que les autres patients étaient totalement asymptomatiques [6]. Dans la majorité des cas, la rétinopathie exsudative est découverte chez les patients pour lesquels un diagnostic de DFSH a déjà été porté, plus rarement décrite comme symptôme initial [5]. Cependant, il a été rapporté un cas de manifestation rétinienne bilatérale avant l'atteinte clinique de DFSH chez un nourrisson de 7 mois qui présentait une tortuosité vasculaire rétinienne associée à des exsudats maculaires et un DR de l'œil droit ; la périphérie rétinienne présentait des télangiectasies confirmées par angiographie [7]. Un autre cas a été rapporté chez un enfant de 2 ans qui présentait une surdité sans autre symptôme neurologique ou musculaire. Un examen de son fond d'œil réalisé dans le cadre de l'exploration de sa surdité retrouvait des exsudats et quelques télangiectasies sur la rétine temporale ainsi qu'un décollement séreux rétinien de l'œil gauche. Un examen génétique a confirmé la DFSH avec le portage d'un fragment D4Z4 [8].

Aucune relation ne semble exister entre la sévérité de l'atteinte musculaire et celle de l'atteinte rétinienne, bien que dans la plupart des cas, des rétinopathies exsudatives aient été décrites chez des patients présentant des formes infantiles de dystrophie DFSH [5]. De même, la significativité de l'association entre surdité neurosensorielle et rétinopathie exsudative nécessiterait d'envisager des études plus approfondies. Certaines données de la littérature suggèrent l'existence d'une corrélation entre tortuosité artérielle et sévérité de la DFSH et suggèrent que la tortuosité artérielle pourrait servir de biomarqueur de la sévérité de la DFSH [9].

Sur le plan anatomopathologique, il est intéressant de noter que l'on peut retrouver sur des biopsies musculaires des patients présentant une dystrophie scapulo-humérale une inflammation périvasculaire. De même, l'analyse anatomopathologique des

globes oculaires énucléés des patients ayant une DFSH montre d'une part, une rétinopathie exsudative majeure avec toutes les caractéristiques de la maladie de Coats et d'autre part, une inflammation périvasculaire chronique de signification inconnue [6]. L'ensemble de ces données a fait émettre l'hypothèse que chez les patients atteints de DFSH, une anomalie primaire endothéliale participerait à l'expression de cette maladie à la fois dans le muscle et dans la rétine. Cette hypothèse est soutenue par une étude récente qui utilise des puces pangénomiques et qui a mis en évidence une altération du profil d'expression de plusieurs gènes ayant un rôle primaire dans le développement des cellules endothéliales et du muscle lisse des vaisseaux sanguins [10].

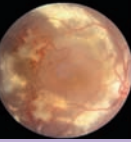
## Conclusion

Il est souhaitable que les patients souffrant d'une DFSH bénéficient d'un examen du fond d'œil systématique. Cet examen doit être répété surtout en cas de début précoce de la maladie jusqu'à ce que l'acuité visuelle de l'enfant puisse être évaluée correctement ou chez les patients ayant une DFSH de type 1 porteur d'un fragment D4Z4 [11].

De plus, en cas de doute diagnostique devant une DFSH, l'examen du fond d'œil peut apporter des arguments cliniques en faveur du diagnostic et permettre l'évaluation de la sévérité de la DFSH.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Padberg GW, Brouwer OF, de Keizer RJ, Dijkman G, et al. On the significance of retinal vascular disease and hearing loss in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995 ; 2 : S73-80
- [2] Deidda G, Cacurri S, Piazza N, Felicetti L. Direct detection of 4q35 rearrangements implicated in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *J Med Genet* 1996 ; 33 : 361-5.
- [3] Lemmers RJ, Wohlgenuth M, Frantz RR, et al. Contractions of D4Z4 on 4qB subtelomeres do not cause facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2004 ; 75 : 1124-30.
- [4] Trevisan CP, Pastorello E, Tomelleri G, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy : hearing loss and other atypical features of patients with large 4q35 deletions. *Eur J Neurol* 2008 ; 15 : 1353-8.
- [5] Shields CL, Zahler J, Falk N, et al. Neovascular glaucoma from advanced Coats disease as the initial manifestation of facioscapulohumeral dystrophy in a 22 years old child. *Arch Ophthalmol* 2007 ; 125 : 840-2.
- [6] Fitzsimons RB, Gurwin EB, Bird AC. Retinal vascular abnormalities in facioscapulohumeral muscular dystrophy. A general association with genetic and therapeutic implications. *Brain* 1987 ; 110 : 631-48.
- [7] Ganesh A, Kaliki S, Shields CL. Coats-like retinopathy in an infant with preclinical facioscapulohumeral dystrophy. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 204-6.
- [8] Lee G, Chen V, Barnes A, et al. Retinal telangiectasis detected during a vision screening examination in a child with hearing loss led to the diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 303-5.
- [9] Longmuir SQ, Mathews KD, Longmuir RA, et al. Retinal arterial but not venous tortuosity correlates with facioscapulohumeral dystrophy severity. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 240-3.
- [10] Osborne RJ, Welle S, Venance SL, et al. Expression profile of FSHD supports a link between retinal vasculopathy and muscular dystrophy. *Neurology* 2007 ; 68 : 569-77.
- [11] Statland JM, Sacconi S, Farmakidis C, et al. Coats syndrome in facioscapulohumeral dystrophy type1 : frequency and D4Z4 contraction size. *Neurology* 2013 ; 80 : 1247-50.



## 5. DIABÈTE ET ATTEINTES RÉTINIENNES CHEZ L'ENFANT

S. MILAZZO, S. BRYSELBOUT

### Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique s'observe très rarement chez l'enfant. Le plus jeune patient ayant une rétinopathie diabétique a été diagnostiqué à l'âge de 5 ans et demi ; il présentait un micro-anévrisme [1].

Selon les études, la prévalence de la rétinopathie diabétique chez les enfants est de l'ordre de 9 à 28 %, la majorité ayant une rétinopathie diabétique non proliférante minime à modérée [2]. Dans les travaux de Donaghue et al. [3], 24 % des patients de moins de 18 ans avaient une rétinopathie diabétique après 6 ans d'évolution du diabète de type 1 : ces patients présentaient un taux élevé d'albumine dans le sang.

Le risque de développer une rétinopathie diabétique serait négligeable avant l'âge de 10 ans, même si le diabète est diagnostiqué avant 2 ans d'âge de vie [4]. Chez des patients jeunes, une rétinopathie diabétique proliférante est retrouvée dans 1,2 % des cas après moins de 10 années d'évolution du diabète [5].

Les adolescents ont un risque plus élevé de progression de la rétinopathie diabétique vers la cécité par rapport aux adultes diabétiques.

#### ■ FACTEURS DE RISQUE

Des valeurs élevées d'hémoglobine glyquée et de la pression artérielle systolique ou diastolique [6] seraient des facteurs aggravant l'évolution de la rétinopathie diabétique. Tandis que le diagnostic du diabète de type 1 avant l'âge de 5 ans jusqu'à la puberté serait un facteur protecteur de l'apparition de la rétinopathie diabétique [7]. De plus, un équilibre intensif de la glycémie, chez des enfants diabétiques de type 1 de 13 à 17 ans, réduirait le risque de développement d'une rétinopathie diabétique de 53 % [2].

L'adolescence est le meilleur moment pour prendre en charge les facteurs de risque d'évolution vers une rétinopathie diabétique [8] : ces derniers sont résumés dans le tableau 16-4. La régression de la rétinopathie diabétique est possible chez l'enfant.

#### ■ CLINIQUE

La rétinopathie diabétique non proliférante est caractérisée par des micro-anévrismes, des hémorragies intra- et pré-rétiniennes, des exsudats et une tortuosité vasculaire. Elle n'entraîne pas de baisse d'acuité visuelle et n'évolue pas systématiquement vers une rétinopathie proliférante.

La rétinopathie préproliférante est diagnostiquée devant des occlusions vasculaires, des anomalies microvasculaires intrarétiniennes et des nodules cotonneux.

La rétinopathie proliférante est caractérisée par une néovascularisation rétinienne ou de la surface postérieure du vitré. Elle entraîne une baisse d'acuité visuelle si elle se complique d'une hémorragie intravitréenne ou pré-rétinienne et de DR par traction.

Ces atteintes peuvent être associées à une maculopathie uvé-mateuse.

Les méthodes de détection les plus sensibles de la rétinopathie diabétique sont la rétinophotographie et l'angiographie à la fluorescéine.

#### ■ PRISE EN CHARGE

Le traitement de la rétinopathie diabétique par panphotocoagulation rétinienne est indiqué pour des atteintes préprolifératives ou prolifératives et permet de réduire de 50 % la progression vers la cécité.

Il est recommandé de dépister la rétinopathie diabétique par un fond d'œil initial après 3 à 5 ans d'évolution du diabète ou chez des patients de plus de 9 ans [4]. Les enfants atteints de diabète de type 2 ont un risque plus élevé d'avoir une rétinopathie diabétique et doivent être dépistés au moment du diagnostic et dès l'âge de 11 ans [2].

Chaque année, on note une augmentation du risque d'apparition d'une rétinopathie de 16 % chez les enfants diabétiques de type 1 [9].

**Tableau 16-4** ± Valeurs cibles des paramètres réduisant le risque de complications microvasculaires chez l'enfant et l'adolescent ayant un diabète de type 1 [8].

Paramètres	Valeurs cibles
HbA1C	≤ 7,5 % sans hypoglycémie sévère
LDL cholestérol	< 2,6 mmol/l
HDL cholestérol	≥ 1,1 mmol/l
Triglycérides	< 1,7 mmol/l
Pression sanguine	< 90 <sup>e</sup> percentile par âge, sexe et poids ; < 130/80
IMC	< 95 <sup>e</sup> percentile (sans obésité)
Tabagisme	Absent
Activité physique	>1 h d'activité physique modérée/j
Activités sédentaires	< 2 h/j
Régime alimentaire	Apport calorique approprié pour l'âge et une croissance normale Graisses insaturées < 30 % des calories ingérées, graisses saturées < 10 % des calories ingérées Fibre ingérée 25-35 g/j Augmentation de la consommation des fruits et légumes

HbA1C : hémoglobine glyquée ; HDH : *high density lipoprotein* ; IMC : indice de masse corporelle ; LDL : *low density lipoprotein*.

## Papillopathie diabétique

Complication rare, la papillopathie diabétique survient le plus souvent chez un jeune patient insulino-dépendant.

Il s'agit d'un ūdème papillaire transitoire bilatéral qui atteint environ 0,5 % de la population diabétique [10], il se traduit par une baisse d'acuité visuelle, généralement supérieure à 20/50, ou un flou visuel. Les facteurs favorisant le plus souvent retrouvés sont la durée d'évolution du diabète, qui est en moyenne d'une dizaine d'années, et les variations de la glycémie.

Le retentissement fonctionnel est modéré et l'ūdème évolue le plus souvent vers une guérison sans séquelles, en l'absence d'une maculopathie associée.

La physiopathologie de cette papillopathie pourrait associer des mécanismes hypoxiques et dysmétaboliques.

## Syndrome de Wolfram

La majorité des atteintes ophtalmologiques des syndromes oculo-auditifs avec surdité de perception sont des atteintes rétinienues. Il existe des syndromes associant surdité de perception et neuropathie optique, le plus connu étant le syndrome de Wolfram.

Le syndrome de Wolfram [11], appelé aussi *diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, and deafness* (DIDMOAD), est un syndrome oto-optico-diabétique, dont la prévalence est estimée à 1/700 000. Il s'agit d'un syndrome présentant deux formes cliniques se transmettant sur un mode autosomique récessif.

Le type I est le plus fréquent, il regroupe 90 % des patients. Il se caractérise par l'apparition d'un diabète de type 1 insulino-dépendant se révélant dans l'enfance entre 3 et 10 ans, associé à une atrophie optique bilatérale apparaissant vers 10 ans et aboutissant souvent à la cécité. La surdité, souvent infraclinique dès 12 à 15 ans, ainsi que le diabète insipide, qui se développe plus tard, sont moins fréquents mais constituent, avec le diabète de type 1 et l'atrophie optique bilatérale, la tétrade symptomatologique habituelle. Il existe toutefois une variabilité phénotypique importante et le diagnostic peut être porté sur le seul diabète associé à une atrophie optique. Des anomalies oculaires moins fréquentes incluent des réflexes pupillaires anormaux, un nystagmus, une cataracte, une maculopathie pigmentaire, une rétinopathie (pigmentaire ou diabétique) et un glaucome. D'autres manifestations systémiques sont décrites  $\pm$  troubles neurologiques (ataxie, neuropathies périphériques, vessie neurologique, atonie du tractus urinaire avec hydronéphrose), troubles psychiatriques et démence  $\pm$  qui s'observent également avec une fréquence particulièrement élevée chez les apparentés sains [11].

Le syndrome de Wolfram de type II diffère du précédent par deux points : l'absence de diabète insipide et la présence d'hémorragies digestives secondaires à des ulcères gastriques.

Un gène a été identifié pour chacune des deux formes cliniques :  $\pm$ le gène *WFS1*, localisé sur le chromosome 4 en 4p16.1, codant la wolframine : protéine transmembranaire du réticulum endoplasmique, qui joue un rôle dans l'homéostasie calcique et dans la réponse de la protéine dépliée [12] ;

$\pm$ le gène *CISD2*, localisé sur le bras long du chromosome 4 en 4q22-24, qui participe au bon fonctionnement mitochondrial. Cette atteinte semble plus fréquente au Moyen-Orient.

## Atteintes dysmorphiques

### ■ SYNDROME DE BARDET-BIEDL

Le syndrome de Bardet-Biedl est caractérisé par une rétinopathie pigmentaire de type *cone-rod dystrophy*, une obésité tronculaire, une polydactylie post-axiale, des anomalies cognitives à type de retard mental, un hypogonadisme chez l'homme, des anomalies génito-urinaires chez la femme et des malformations rénales. Les atteintes secondaires qui s'associent à ce syndrome sont nombreuses : une dysmorphie faciale associée à des anomalies dentaires, un diabète non insulino-dépendant, une hypertension artérielle et une dyslipidémie, des troubles du langage et du développement moteur et psychique, des syndactylies, une ataxie, des anomalies cardiaques et hépatiques, une maladie de Hirschprung, une anosmie. D'autres anomalies ophtalmologiques sont à rechercher : un nystagmus, un strabisme, une forte myopie, une cataracte et un glaucome.

La dégénérescence rétinienne, présente dans 90 % des cas [13], est atypique avec moins de pigmentation que la rétinopathie pigmentaire classique, mais plus sévère avec un électrorétinogramme de très bas voltage ou éteint. Elle évolue vers une cécité précoce, avant l'âge de 20 ans, chez 75 % de ces patients [13].

### ■ SYNDROME D'ALSTRÖM

Le syndrome d'Alström est une maladie de système, dont la prévalence est inférieure à 1/100 000 [14], incluant une rétinopathie pigmentaire, une résistance à l'insuline et une hyperinsulinémie, un diabète de type 2 se développant dans l'enfance, une surdité neurosensorielle, une obésité, des atteintes cardiaques, rénales et hépatiques. Le diagnostic associe des critères cliniques et génétiques (tableau 16-5) [14]. Il se différencie du syndrome de Bardet-Biedl par l'absence de retard mental et d'anomalies digitales. Le diabète non insulino-dépendant, souvent présent dès l'enfance, est accompagné d'atteintes cutanées de type *acanthosis nigricans*.

La rétinopathie pigmentaire est le symptôme le plus précoce associé à une photophobie et un nystagmus apparaissant entre la naissance et l'âge de 15 mois [14]. Les patients ne ressentent pas d'héméralopie en raison de son évolution rapide. Le fond d'ūil retrouve un aspect « poivre et sel » associé à un reflet maculaire cellophanique. Elle évolue vers la cécité dans la deuxième décennie. Un cas de rétinopathie exsudative a été décrit. Le syndrome d'Alström est de transmission autosomique récessive à pénétrance variable. Il est dû à des mutations du gène *ALMS1* sur le chromosome 2 [15].

## Atteintes mitochondriales

Les principales cytopathies mitochondriales associant un diabète et une atteinte ophtalmologique sont : le syndrome de MIDD (*maternally inherited diabetes and deafness*) et le syndrome de MELAS (myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique). Une maladie mitochondriale doit être évoquée chez des patients présentant une association inexplicée de symptômes touchant plusieurs organes d'évolution rapidement progressive. La maladie peut avoir un début prénatal, néonatal, dans l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte. Les symptômes ophtalmologiques les plus

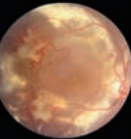


Tableau 16-5 ± Critères diagnostiques du syndrome d'Alström [14].

Âge (années)	Critères majeurs	Critères mineurs	Autres symptômes	Diagnostic
≤ 2*	Mutation d'un allèle du gène <i>ALMS1</i> et/ou histoire familiale de syndrome d'Alström Atteinte visuelle (nystagmus, photophobie)	Obésité Cardiomyopathie dilatée/ insuffisance cardiaque congestive	Infections pulmonaires récurrentes Doigts normaux Retard des acquisitions	2 critères majeurs OU 1 critère majeur et 2 critères mineurs
3-14	Mutation d'un allèle du gène <i>ALMS1</i> et/ou histoire familiale de syndrome d'Alström Atteinte visuelle (nystagmus, photophobie, baisse d'acuité visuelle, dystrophie des cônes à l'ERG**)	Obésité et/ou résistance à l'insuline Cardiomyopathie dilatée/ insuffisance cardiaque congestive Surdité Âge osseux avancé Atteinte hépatique Insuffisance rénale	Infections pulmonaires récurrentes Doigts normaux Retard des acquisitions Hyperlipidémie Scoliose Pied large Hypothyroïdie Hypertension artérielle Déficience en hormone de croissance Infections récurrentes du tractus urinaire	2 critères majeurs OU 1 critère majeur et 3 critères mineurs
≥ 15	Mutation d'un allèle du gène <i>ALMS1</i> et/ou histoire familiale de syndrome d'Alström Atteinte visuelle (cécité légale, antécédents de nystagmus dans l'enfance, dystrophie des cônes et des bâtonnets à l'ERG)	Obésité et/ou résistance à l'insuline ou diabète de type 2 Antécédents de cardiomyopathie dilatée/ insuffisance cardiaque congestive Surdité Dysfonction hépatique Insuffisance rénale Petite taille Hypogonadisme masculin Menstruations irrégulières et/ou hyperandrogénie	Infections pulmonaires récurrentes Doigts normaux Antécédents de retard de développement Hyperlipidémie Scoliose Pied large Hypothyroïdie Hypertension artérielle Déficit en facteur de croissance Alopécie Infections récurrentes du tractus urinaire ou dysfonction urinaire	2 critères majeurs et 2 critères mineurs OU 1 critère majeur ou 4 critères mineurs

\* Ces critères diagnostiques peuvent être réévalués quand le patient est plus âgé.

\*\* L'électrorétinogramme (ERG) doit être réalisé seulement chez des enfants en âge d'effectuer le test.

fréquemment observés sont : une diplopie, un ptosis, une ophtalmoplégie externe progressive, une cataracte, une atrophie optique et une rétinite pigmentaire.

## ■ SYNDROME DE MIDD

Le syndrome de MIDD est caractérisé par un diabète et une surdité neurosensorielle de transmission maternelle. Il représente 0,2 à 3 % de tous les cas de diabète. Les patients développent dans plus de 80 % [16] des cas des lésions spécifiques de dystrophie maculaire réticulée, en majorité asymptomatiques. D'autres atteintes, telles que des douleurs musculaires, des troubles gastro-intestinaux, une néphropathie, une cardiomyopathie et des symptômes neuropsychiatriques, sont associées.

L'évolution du syndrome de MIDD est progressive et a un bon pronostic visuel si l'atteinte est localisée à la région périfovéolaire [16].

L'examen du fond d'œil met en évidence des plages d'atrophie chorioretinienne périfovéolaire circonférentielle discontinues [9], mieux visualisées en clichés en autofluorescence et infrarouge [17], et des plages d'hyperpigmentation linéaire autour de la macula et du nerf optique [18].

La rétinopathie diabétique est moins fréquente que chez les patients avec une forme de diabète classique. Le syndrome de

MIDD est dû dans la majorité des cas à une mutation du gène mitochondrial *MT-TL1*, qui code l'acide ribonucléique (ARN) mitochondrial de transfert de la leucine, et dans de rares cas à des mutations des gènes mitochondriaux *MT-TE* et *MT-TK* qui codent le transfert de l'acide glutamique et de la lysine [16].

## ■ SYNDROME DE MELAS

Le syndrome de MELAS est une atteinte multisystémique dont les symptômes les plus fréquents sont : des signes neurologiques (céphalées, démence, épilepsie, accidents vasculaires), des signes métaboliques (acidose lactique, diabète), une myopathie et une petite taille. Les atteintes ophtalmologiques incluent une atrophie optique, une rétinopathie pigmentaire et une ophtalmoplégie [19]. Le syndrome de MELAS est dû dans la majorité des cas à une mutation du gène mitochondrial *MT-TL1*.

## I Conclusion

La rétinopathie est rare chez l'enfant diabétique. L'adolescence est une période potentielle de décompensation.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Holl RW, Lang GE, Grabert M, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes : effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 790-4.
- [2] Geloneck MM, Forbes BJ, Shaffer J, et al. Ocular complications in children with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 2457-64.
- [3] Donaghue KC, Craig ME, Chan AK, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabet Med* 2005 ; 22 : 711-8.
- [4] Lueder GT, Pradhan S, White NH. Risk of retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus before 2 years of age. *Am J Ophthalmol* 2005 ; 140 : 930-1.
- [5] Sultan MB, Sharita C, Huang K. Epidemiology, risk factors and management of paediatric diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 312-7.
- [6] Gallego PH, Craig ME, Hing S, Donaghue KC. Role of blood pressure in development of early retinopathy in adolescents with type 1 diabetes : prospective cohort study. *BMJ* 2008 ; 337 : a918.
- [7] Porta M, Schellino F, Montanaro M, et al. Prevalence of retinopathy in patients with type 1 diabetes diagnosed before and after puberty. *Acta Diabetol* 2014 ; 51 : 1049-54.
- [8] Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, et al. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009 ; 10 Suppl 12 : 195-203.
- [9] Naing A, Kenchaiah S, Krishnan B, et al. Maternally inherited diabetes and deafness (MIDD) : diagnosis and management. *J Diabetes Complications* 2014 ; 28 : 542-6.
- [10] Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015 ; 6 : 92-108.
- [11] Domenech E, Gomez-Zacera M, Nunes V. Wolfram/DIDMOAD syndrome, a heterogenic and molecularly complex neurodegenerative disease. *Pediatr Endocrinol Rev* 2006 ; 3 : 249-57.
- [12] Ribeiro MR, Crispim F, Vendramini MF, Moisés RS. Wolfram syndrome : from definition to molecular bases. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006 ; 50 : 839-44.
- [13] Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl Syndrome. In : *GeneReviews*<sup>®</sup> [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993-2016. 2003 Jul 14 [updated 2015 Apr 23].
- [14] Joy T, Cao H, Black G, et al. Alstrom syndrome (OMIM 203800) : a case report and literature review. *Orphanet J Rare Dis* 2007 ; 2 : 49. Review.
- [15] Marshall JD, Paisey RB, Carey C, Macdermott S. Alström Syndrome. In : *GeneReviews*<sup>®</sup> [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993-2016. 2003 Feb 7 [updated 2012 May 31].
- [16] Feigl B, Morris CP. Visual function and risk genotypes in maternally inherited diabetes and deafness. *Can J Ophthalmol* 2013 ; 48 : e111-4.
- [17] Rath PP, Jenkins S, Michaelides M, et al. Characterisation of the macular dystrophy in patients with the A3243G mitochondrial DNA point mutation with fundus autofluorescence. *Br J Ophthalmol* 2008 ; 92 : 623-9.
- [18] Massin P, Virally-Monod M, Vialettes B, et al. Prevalence of macular pattern dystrophy in maternally inherited diabetes and deafness. GEDIAM Group. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 1821-7.
- [19] El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J3, Scaglia F. MELAS syndrome : clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab* 2015 ; 116 : 4-12.

## 6. RÉTINOPATHIE HYPERTENSIVE

S. MILAZZO

Bright [1] a décrit pour la première fois en 1836 une insuffisance rénale et des altérations vasculaires du fond de l'œil chez un patient hypertendu.

Chez l'enfant, l'hypertension artérielle (HTA) est le plus souvent asymptomatique. Sa prévalence est de 0,3 à 4,5 % [2]. Son incidence est plus importante si certains facteurs de risque sont associés, comme le surpoids et l'obésité.

La prévalence apparaît augmentée chez les patients en surpoids et souffrant d'obésité : respectivement de 4 à 14 % et de 11 à 23 % [3, 4].

D'autres facteurs de risques sont décrits : régime salé (spécialement chez les enfants obèses et en surpoids), le sexe masculin, l'âge avancé (adolescents versus pré-adolescents) et l'origine ethnique [4].

### Classification de l'hypertension artérielle

Chez l'enfant, les normes de pression artérielle sont fonction de l'âge, de la taille et du sexe [5].

Trois grades d'HTA ont été définis en fonction de l'écart par rapport au 95<sup>e</sup> centile [6] :

±la pression artérielle est normale lorsque le chiffre de pression systolique et diastolique est inférieur à la valeur du 95<sup>e</sup> centile ;

±la pression artérielle limite correspond à un écart inférieur à 10 mmHg au-dessus de la valeur du 95<sup>e</sup> centile : la recherche d'une cause est en général négative. Il s'agit souvent d'enfants avec des facteurs de risque pour une HTA essentielle ;

±l'HTA confirmée correspond à un écart entre 10 et 30 mmHg au-dessus de la valeur du 95<sup>e</sup> centile : elle doit être systématiquement explorée et traitée ;

±l'HTA menaçante correspond à un écart supérieur à 30 mmHg au-dessus de la valeur du 95<sup>e</sup> centile : c'est une urgence thérapeutique ; les explorations sont conduites de la même manière que pour une HTA confirmée.

Dans tous les cas, un examen ophtalmologique du fond d'œil est obligatoire [5]. Toutefois une étude récente rapporte que cet examen ne devrait pas être systématique, seuls 8,6 % des enfants hypertendus présentant une rétinopathie hypertensive [7]. Une étude récente rétrospective réalisée en réanimation pédiatrique chez des enfants ayant présenté une HTA maligne retrouve des rétinopathies de stade 3 dans 47 % des cas et de stade 4 dans 51 % des cas selon la classification de Keith et Wagener [8].

La découverte d'une rétinopathie hypertensive chez l'enfant doit mener à une enquête étiologique.

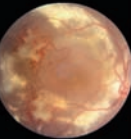
### Étiologies

L'HTA peut être primitive ou secondaire :

±primitive, donc sans cause retrouvée, associée aux habitus et aux antécédents familiaux d'HTA ;

±secondaire spécifique d'une maladie principalement rénale, pulmonaire ou médicamenteuse.

Gupta-Malhotra et al. [9] ont colligé dans une étude récente les causes d'HTA chez 423 enfants adressés pour bilan étiologique d'HTA. Sur les 275 enfants présentant réellement une HTA, 156 cas étaient dus à une HTA secondaire versus 119 à une HTA primitive.



Les étiologies les plus fréquentes sont les causes rénales (34 %), respiratoires (20 %), médicamenteuses (13 %) et neurologiques (12 %).

Les causes rénales sont donc la première étiologie d'HTA secondaire chez l'enfant :

- ±glomérulonéphrites aiguës hypertensives ;
- ±glomérulonéphrites chroniques incluant notamment le syndrome d'Alport, associant une glomérulonépathie héréditaire autosomique dominante avec hématurie et surdité de perception ;
- ±insuffisances rénales aiguës ou chroniques terminales ;
- ±pathologies rénovasculaires.

## Signes fonctionnels

Des signes fonctionnels mineurs aspécifiques peuvent être évocateurs : céphalées matinales, en casque, parfois pulsatiles ; vomissements inexplicables ; vertiges ; crampes ; impressions de mouches volantes, de brouillard visuel ; bourdonnements d'oreille ; paresthésies.

Certaines manifestations témoignent d'une augmentation rapide de la tension artérielle : syndrome polyuropolydipsique ; syndrome hémorragique (épistaxis, hémorragie pré- ou postopératoire) ; cassure de la courbe de croissance staturopondérale ; amaigrissement rapide ou encore paralysie faciale récidivante.

Parfois, en cas d'HTA majeure, les manifestations peuvent être bruyantes et nécessiter une prise en charge en urgence : encéphalopathie hypertensive ou údème aigu pulmonaire.

## Bilan étiologique clinique et paraclinique

±L'interrogatoire des parents est axé sur les antécédents familiaux et personnels de maladies neurologiques, de maladies rénales acquises ou héréditaires, d'une forme héréditaire d'HTA, d'une forme familiale de phéochromocytome, de paragangliome. La triade de Ménard associe céphalées, sueurs et palpitations : elle oriente cliniquement vers le phéochromocytome.

±L'examen physique recherche : des signes de coarctation de l'aorte, une sténose vasculaire par palpation des poulx, des signes cutanés, des éléments dysmorphiques, des gros reins palpables, des signes d'hyperthyroïdie.

±Le bilan paraclinique comporte un bilan biologique et une imagerie :

±bilan biologique : bilan de la fonction rénale (urée sanguine, créatinine plasmatique, protéinurie, dosages de la rénine et de l'aldostérone plasmatiques, dosage des catécholamines urinaires) ;

±imagerie :

- ±échographie abdominale avec échographie rénale et des surrénales, complétée d'un Doppler vasculaire abdominal ;
- ±angioscanner multibarrettes à la recherche d'une sténose aortique et rénale, d'une anomalie des vaisseaux cérébraux et coronariens.

±Si le bilan est négatif, la famille sera informée qu'il s'agit d'une HTA essentielle et donc d'un diagnostic d'élimination.

## Signes ophtalmoscopiques de la rétinopathie hypertensive

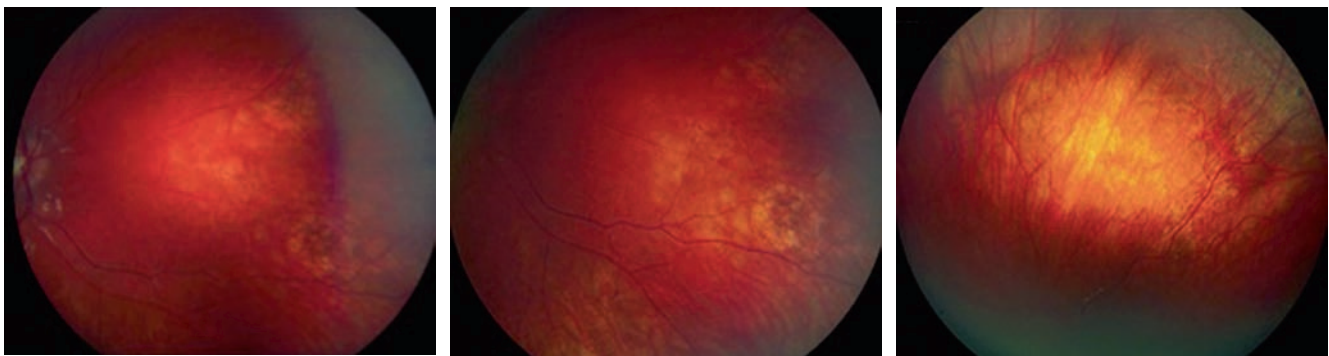
Le tableau clinique de la rétinopathie hypertensive est caractérisé par le rétrécissement artériolaire, les modifications de la paroi des vaisseaux, des altérations du réseau capillaire et les signes cliniques classiques de la rétinopathie : hémorragies, exsudats cotonneux, exsudats lipidiques, atteinte bilatérale (fig. 16-24).

L'explication physiopathologique est la suivante : l'autorégulation du réseau vasculaire rétinien répond à une augmentation de la pression systémique par une vasoconstriction artérielle. Cela explique les nodules cotonneux et les hémorragies profondes liées à des occlusions artérielles.

La rupture de la BHR est responsable d'hémorragies rétinienues superficielles, d'un údème rétinien et d'exsudats profonds (exsudats secs).

Le premier signe ophtalmoscopique de la rétinopathie hypertensive est la diminution de calibre artériel de façon diffuse ou focale ; elle est plus apparente dans sa forme focale. Les modifications de calibre artériel sont plus faciles à apprécier sur des clichés du fond d'ú il qu'à l'examen ophtalmoscopique ; ils sont réversibles avec le traitement de l'HTA. Mitchell et al. [10] ont mis en évidence, grâce à l'étude de clichés numériques, que le calibre artériel rétinien est inversement corrélé à la pression artérielle, même si la pression artérielle est normale chez les enfants.

Si l'hypertension est sévère ou d'installation rapide, l'autorégulation est dépassée et la BHR est rompue. La rupture de la BHR se

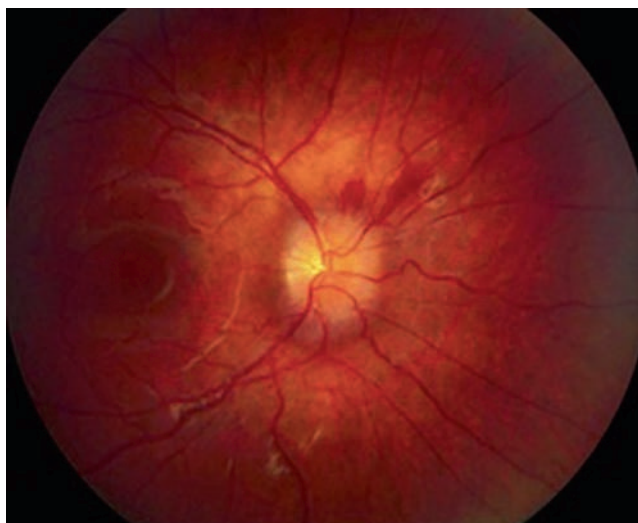


**Fig. 16-24** a-c. *Enfant de 11 ans atteint d'une leucémie lymphoïde chronique compliquée d'HTA secondaire.*

Adressé pour une suspicion de rétinopathie pigmentaire associée à une surdité. L'acuité visuelle est conservée et l'électrorétinogramme est normal. L'examen des rétines montre de larges plages atrophiques périphériques avec remaniement pigmentaire peu marqué (séquelles de taches d'Elschnig). L'interrogatoire retrouve des poussées d'HTA secondaire au traitement par Glivec®. Il s'agit de cicatrices de choroïdopathie hypertensive. L'atteinte est bilatérale.

a | b | c





**Fig. 16-25** Œdème papillaire entouré d'hémorragies en flammèches lors d'une HTA sévère chez un enfant de 14 ans.

traduit par l'apparition d'hémorragies rétiniennes superficielles, un ū dème maculaire associé à des exsudats secs (étoile maculaire).

L'ū dème papillaire (fig. 16-25), qui s'observe au stade des rétinopathies sévères, est essentiellement la conséquence de troubles circulatoires localisés ; il peut être secondaire à une encéphalopathie hypertensive et une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien qui doit être éliminée de façon clinique et paraclinique (imagerie cérébrale).

## Classifications de la rétinopathie

Parmi les différentes classifications, celle de Kirkendall est la plus simple et la plus utilisée :

- ±stade I : rétrécissement artériel sévère et disséminé ;
- ±stade II : en plus des modifications du stade I, présence d'hémorragies rétiniennes, d'exsudats secs et de nodules cotonneux ;
- ±stade III : en plus des modifications du stade II, présence d'un ū dème papillaire.

L'ū dème papillaire sera confirmé par angiographie à la fluorescéine.

Les rétrécissements vasculaires liés à l'HTA précèdent les altérations de la paroi vasculaire chez les malades jeunes, mais se développent sur un terrain d'artériosclérose chez les malades âgés. Donc chez les malades hypertendus jeunes, dont les artères au départ sont normales, les modifications de la paroi offrent une estimation de la gravité des altérations et de la durée de l'HTA.

## Pronostic et prise en charge

±Si la poussée hypertensive est brève et prise en charge rapidement, l'acuité visuelle est conservée. Si l'ū dème papillaire persiste, on pourra alors observer une baisse d'acuité visuelle et un

élargissement de la tache aveugle au champ visuel. Cependant, des complications tardives peuvent apparaître jusqu'à 1 à 2 ans après la poussée : on a décrit des ū dèmes maculaires chroniques, des neuropathies optiques progressives, des néovaisseaux choroïdiens [11].

±Le traitement de la rétinopathie hypertensive est d'abord symptomatique et ensuite étiologique avec prise en charge de l'HTA en urgence. La réduction de la tension artérielle ne doit pas être trop rapide afin d'éviter une ischémie cérébrale ou encore une ischémie aiguë du nerf optique. Il est recommandé une diminution du tiers de l'hypertension sur les 6 premières heures, du deuxième tiers entre 12 et 36 heures, et du dernier tiers entre 48 et 96 heures [12]. Le traitement pédiatrique se heurte à deux problèmes : les médicaments ne font pas l'objet d'une AMM et les posologies et la galénique sont inadaptées à l'utilisation chez l'enfant.

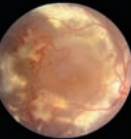
±Dans les HTA immédiatement menaçantes à prendre en charge en milieu spécialisé, on a recours préférentiellement aux inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine ou nicaldipine) ou bien aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion par voie orale dans un premier temps, si la situation clinique le permet. Si cela reste insuffisant, le recours au furosémide associé à au labétalol injectable est possible. Il faut insister sur la nécessité de la mise en place d'un monitoring tensionnel en ambulatoire [13].

## Conclusion

L'HTA chez l'enfant est un problème croissant de santé publique, qui mérite un diagnostic précoce. Certains facteurs de risque, comme l'obésité, sont en hausse, avec leurs conséquences morbides corollaires. Le meilleur traitement reste préventif comportant une activité physique et un régime associé, afin d'éviter un traitement médicamenteux chronique chez ces enfants.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bright R. Tabular view of the morbid appearances in 100 cases connected albuminous urine. *Guy's Hospital Reports* 1836 ; 1 : 380-400.
- [2] Rao G. Diagnosis, epidemiology and management of hypertension in children. *Pediatrics* 2016 ; 138, pii : e20153616.
- [3] Sorof JM, Lai D, Turner J, et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004 ; 113 : 475-82.
- [4] Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents : the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999 ; 103 : 1175-82.
- [5] National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 555-76.
- [6] Broyer M, Andre JL. New look at arterial hypertension in children *Arch Fr Pédiatr* 1980 ; 37 : 429-32.
- [7] Foster BJ, Ali H, Mamber S, et al. Prevalence and severity of hypertensive retinopathy in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2009 ; 48 : 926-30.
- [8] Batouche DD, Kerboua KE, Sadaoui L, et al. Clinical and etiological profile malignant hypertension in pediatric intensive care. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2016 ; 65 : 165-70.
- [9] Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens* 2015 ; 28 : 73-80.
- [10] Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007 ; 49 : 1156-62.
- [11] Browning AC, Mengher LS, Gregson RM, Amoaku WM. Visual outcome of malignant hypertension in young people. *Arch Dis Child* 2001 ; 85 : 401-3.
- [12] Schärer K. Hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1987 ; 1 : 50-8.
- [13] Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al. Update : ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents : a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014 ; 63 : 1116-35.



## 7. MALADIE DE EALES EN PÉDIATRIE

S. MILAZZO, M. BADGUERAHANIAN

La maladie de Eales est une vascularite rétinienne périphérique idiopathique. Elle doit son nom à un ophtalmologiste Henry Eales, qui a décrit des tableaux d'hémorragies intravitréennes récidivantes chez de jeunes adultes âgés de 14 à 29 ans en 1980 [1]. Wardsworth apporta des précisions, quelques années plus tard, en décrivant des signes inflammatoires associés [2].

### Épidémiologie

On compte la plupart des cas décrits en Inde, où l'incidence est de 1 patient sur 250 [3]. Cette pathologie touche principalement les hommes et se développe entre 20 et 30 ans [4]. Quelques cas ont été décrits chez l'enfant de moins de 18 ans ; 33 yeux sur 82 (40 %) présentant une hémorragie intravitréenne spontanée étaient atteints par une maladie de Eales dans une étude indienne de Rishi et al. [5]. En revanche, Spirn et al. [6] ne rapportent qu'un cas de maladie de Eales sur 186 hémorragies intravitréennes chez les moins de 18 ans, en excluant les rétinopathies du prématuré actives, mais avec une moyenne d'âge plus faible que dans l'étude de Rishi.

### Étiologie

Bien que d'étiologie inconnue, plusieurs hypothèses ont été émises. La première hypothèse est celle d'un mécanisme auto-immun (exposition à un agent extérieur entraînant une libération d'un antigène uvéitopathogénique provoquant une réponse immune intra-oculaire à l'origine de la maladie) [7]. La deuxième hypothèse est celle d'une implication d'une réponse immune médiée par les cellules T [8]. La troisième hypothèse est celle d'une association à la tuberculose, une étude retrouvant la pré-

sence du génome de *Mycobacterium tuberculosis* dans 57 % des vitrés des patients atteints et vitrectomisés dans le cadre de maladie de Eales [9, 10]. Une recherche de tuberculose doit être pratiquée en cas de suspicion de maladie de Eales par la réalisation d'une intradermoréaction à la tuberculine et d'un quantiféron.

### Signes cliniques

La maladie est caractérisée par la triade inflammation (vascularite rétinienne périphérique)-modifications ischémiques (non-perfusion rétinienne périphérique)-néovascularisation de la rétine et du nerf optique qui entraîne souvent une hémorragie intravitréenne, mode de révélation habituel de la pathologie.

#### SYMPTÔMES

Les symptômes liés à l'hémorragie intravitréenne ne surviennent qu'après la néovascularisation, les enfants sont souvent asymptomatiques au stade initial de la maladie. Les plaintes initiales aspécifiques sont liées à l'hémorragie intravitréenne : baisse d'acuité visuelle variable allant de « voit bouger la main » à une acuité visuelle conservée, myodésopsies, flou visuel, de façon unilatérale. Cinquante à 90 % des patients présenteront une bilatéralisation de l'atteinte [11, 12].

#### SIGNES

Les signes sont retrouvés en biomicroscopie :

± l'uvéite antérieure de façon très peu fréquente : 3 cas sur 466 d'après Atmaca [12] ;

± la vascularite de topographie périphérique (fig. 16-26) : exsudats le long des veines rétiniennes, hémorragies rétiniennes superficielles, engainements veineux rétiniens ;

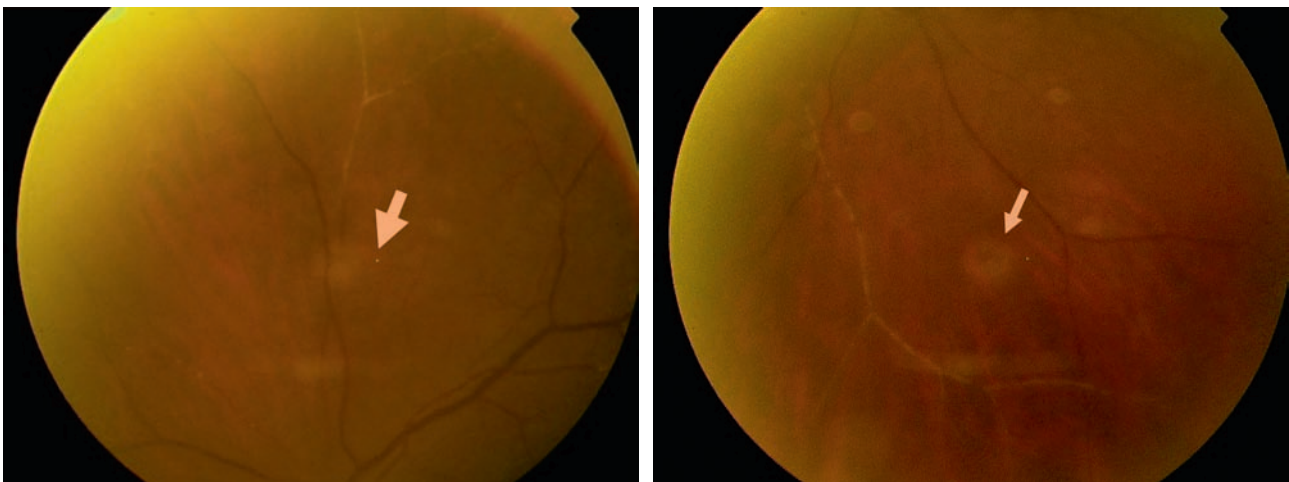


Fig. 16-26 a, b. Vasculopathie occlusive avec engainements vasculaires périphériques, responsables de lignes blanches continues (flèche).

a | b

± une occlusion de branche veineuse rétinienne périphérique dans 3,2 % des cas associés aux signes de vascularites dans un autre quadrant [13] ;

± une hémorragie intravitréenne dans un tiers des cas [12] ;

± une néovascularisation rétinienne au niveau de la jonction rétine perfusée-non perfusée ;

± une néovascularisation du nerf optique ;

± un DR tractionnel, retrouvé dans 2,5 à 13 % des cas [12, 14].

± un ũdème maculaire, des exsudats maculaires ou des membranes épitréiniennes constituant une évolution possible, mais rare. La présence d'une chorioretinite doit faire rechercher un autre diagnostic.

## ■ SÉQUELLES

Les séquelles après évolution de la maladie incluent cataracte, rubéose irienne et glaucome néovasculaire secondaire.

## Signes paracliniques : apport de l'angiographie

Le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et le suivi seront aidés par la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine. Elle permet de repérer les zones de non-perfusion, les néovaisseaux rétinien ou papillaires (fig. 16-27).

± Les néovaisseaux sont classiquement décrits en *sea fan* avec une hyperfluorescence intense aux temps artérioveineux et une exsudation aux temps tardifs. Les images en périphérie rétinienne montrent l'étendue des zones ischémiques, la présence d'engainements vasculaires et la présence éventuelle d'anévrismes, ainsi que la confirmation d'une occlusion de branche veineuse rétinienne.

± Une angiographie de contrôle pourra déterminer l'efficacité de la photocoagulation au laser.

± Une classification fondée sur les caractères cliniques a été proposée en 2004 par Saxena [15] :

± stade 1 : périphlébite des vaisseaux de petit (1a) et large (1b) calibre avec hémorragies rétiniennes superficielles ;

± stade 2a : zone de non-perfusion capillaire ;

± stade 2b : néovascularisation rétinienne et/ou papillaire ;

± stade 3a : prolifération fibrovasculaire ;

± stade 3b : hémorragie intravitréenne ;

± stade 4a : DR tractionnel combiné à un DR rhexmatogène ;

± stade 4b : rubéose irienne, glaucome néovasculaire, cataracte compliquée et atrophie optique.

## Diagnostic différentiel

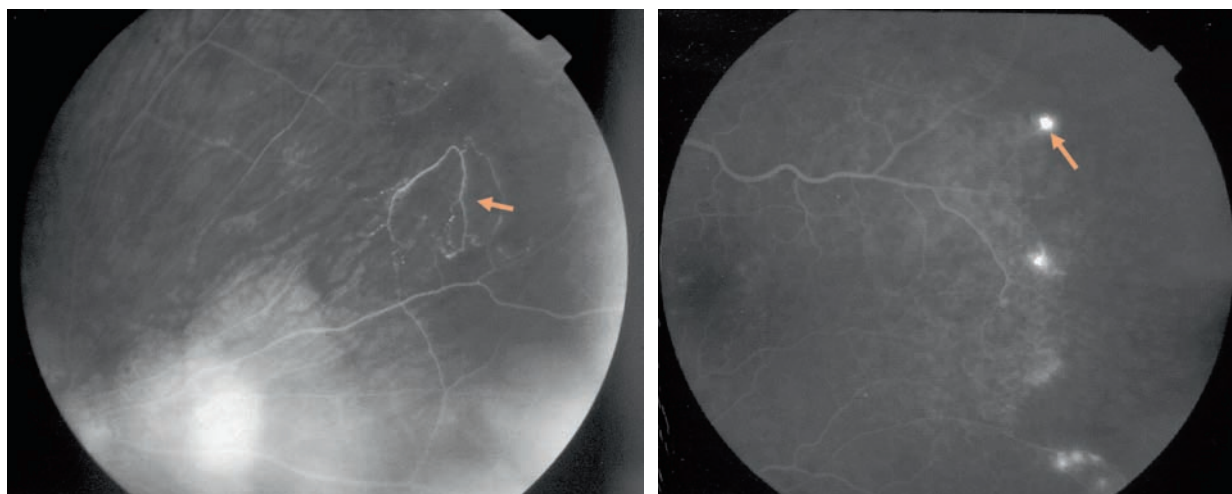
Certains diagnostics différentiels et maladies associées doivent être éliminés lors de la présence d'une vascularite ; maladie de Behçet, sclérose en plaques, lupus érythémateux disséminé, toxocarose, toxoplasmose, granulomatose de Wegener, lymphome, syphilis, borréliose de Lyme, tuberculose, voire sarcoïdose. La présence d'une hémorragie intravitréenne révélatrice doit faire éliminer d'autres causes : diabète, HTA, sarcoïdose, drépanocytose (voire autre hémoglobinopathie) ou une leucémie.

## Évolution

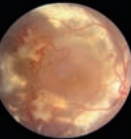
L'histoire naturelle de la maladie est marquée par une bilatéralisation. La complication la plus fréquente est l'hémorragie intravitréenne (49,32 %) [16]. L'évolution de la maladie de Eales est assez variable, avec une rémission temporaire ou permanente dans certains cas et une progression continue pour d'autres.

## Traitement

La prise en charge thérapeutique est avant tout symptomatique. Le but est de : réduire l'inflammation vitréorétinienne ; réduire le risque d'hémorragie intravitréenne provenant des néovaisseaux ; prendre en charge une hémorragie intravitréenne et/ou des membranes épitréiniennes.



**Fig. 16-27** a, b. Anomalies vasculaires périphériques bordant des zones de non-perfusion périphériques (clichés en angiographie à la fluorescéine).



## ■ CORTICOTHÉRAPIE

Les corticostéroïdes sont indiqués par voie orale ou péri-orbitaire aux stades de vascularite active avec périphlébites rétinienne et hypersensibilité à la tuberculine. Une corticothérapie orale avec dose initiale élevée et décroissance progressive peut être instaurée dans ces cas. Les injections sous-ténoniennes sont également efficaces. Certains auteurs recommandent également des IVT de triamcinolone [17, 18]. Le bénéfice d'un traitement par Ozurdex® (dispositif intravitréen de dexaméthasone) n'a pas encore été étudié dans cette indication [19].

## ■ CHIRURGIE VITRÉORÉTINIENNE

En présence d'une hémorragie intravitréenne, il n'y a pas de recommandations formelles mais trois options sont possibles : l'observation, la chirurgie vitréorétinienne par vitrectomie ou les thérapies anti-VEGF. Les indications de la chirurgie par vitrectomie sont les suivantes : une hémorragie intravitréenne non résolutive spontanément (généralement après un délai de 3 mois) avec ou sans membrane épitréinienne, un DR tractionnel intéressant le pôle postérieur et un DR mixte et/ou rhégmato-gène. L'apparition d'une cataracte est une complication reconnue de ce type de chirurgie [4].

## ■ PHOTOCOAGULATION

La photocoagulation n'est pas recommandée au stade de vascularite. L'indication de la photocoagulation par laser concerne la maladie au stade proliférant avec néovaisseaux papillaires ou rétinien actifs. Les zones de non-perfusion capillaire nécessitent un traitement par laser focal. Après photocoagulation, une régression de la néovascularisation rétinienne est observée dans 80 à 89 % des cas [20].

## ■ INJECTION INTRAVITRÉENNE DE BÉVACIZUMAB

Il existe une association entre la maladie de Eales et la présence de VEGF [21]. Certains auteurs ont donc étudié le bénéfice d'un traitement par IVT de bévacizumab dans la régression des néovaisseaux et la réduction des hémorragies intravitréennes, mais les avis sont partagés.

Dans l'étude de Patwardhan [22], tous les patients inclus ayant bénéficié d'injections répétées de bévacizumab ont dû recevoir une vitrectomie. Ils ont également constaté la survenue de DR tractionnels. Aucun bénéfice postopératoire n'a été mis en évidence.

Kumar a publié des cas de DR rhégmato-gènes chez des patients ayant bénéficié d'injections de bévacizumab en prétraitement dans des cas d'hémorragies intravitréennes ou de DR tractionnels [23].

## ■ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Une prise en charge thérapeutique a été proposée sur la base de la classification établie en 2004 [15, 16] :

- ± les stades 1a et 1b sont traités médicalement ;
- ± les stades 2a sont surveillés ;
- ± les stades 2b et 3a reçoivent une photocoagulation par laser argon ;

± les stades 3b sont surveillés en attendant que l'hémorragie du vitré se résolve ;

± les stades 4a sont opérés.

## ■ Conclusion

La maladie de Eales reste rare en pédiatrie. Elle est fréquemment révélée par une hémorragie intravitréenne spontanée. Il conviendra d'éliminer une tuberculose associée par la réalisation d'examens complémentaires tels qu'une intradermoréaction à la tuberculine et un quantiféron. Sa prise en charge pédiatrique impose une collaboration multidisciplinaire.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Eales H. Retinal haemorrhages associated with epistaxis and constipation. *Brim Med Rev* 1980 ; 9 : 262.
- [2] Wadsworth OF. Recurrent retinal haemorrhage followed by the development of blood vessels in the vitreous. *Ophthalmol Rev* 1887 ; 6 : 289-99.
- [3] Puttamma ST. Varied fundus picture of central retinal vasculitis. *Trans Asia Pacific Acad Ophthalmol* 1970 ; 3 : 520.
- [4] Das T, Pathengay A, Hussain N, Biswas J. Eales' disease : diagnosis and management. *Eye* 2010 ; 24 : 472-82.
- [5] Rishi P, Rishi E, Gupta A, et al. Vitreous hemorrhage in children and adolescents in India. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 64-9.
- [6] Spirm MJ, Lynn MJ, Hubbard GB 3rd. Vitreous hemorrhage in children. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 848-52.
- [7] Saxena S, Srivastava P, Kumar D, et al. Decreased platelet membrane fluidity in retinal periphlebitis in Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2006 ; 14 : 113-6.
- [8] Sen A, Paine SK, Chowdhury IH, et al. Association of interferon-gamma, interleukin-10, and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms with occurrence and severity of Eales' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 171-8.
- [9] Singh R, Toor P, Parchand S, et al. Quantitative polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* in so-called Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2012 ; 20 : 153-7.
- [10] Rajpal, Singh UB, Mohapatra S, et al. Association of *Mycobacterium tuberculosis* in the causation of Eales' disease : an institutional experience. *Indian J Med Microbiol* 2015 ; 33 Suppl : 43-5.
- [11] Das T, Biswas J, Kumar A, et al. Eales' disease. *Indian J Ophthalmol* 1994 ; 42 : 3-18.
- [12] Atmaca LS, Idli A, Gunduz K. Visualisation of retinal vasculitis in Eales disease. *Ocul Immunol Inflamm* 1993 ; 1 : 41-8.
- [13] Atmaca LS, Batioglu F, Sonmez PA. A long-term follow-up of Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2002 ; 10 : 213-21.
- [14] Abu El-Asrar AM, Al-Kharash SAI. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of retinal vasculitis associated with tuberculo-protein hypersensitivity (Eales' disease). *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 1248-51.
- [15] Saxena S, Kumar D. A new staging system for idiopathic retinal periphlebitis. *Eur J Ophthalmol* 2004 ; 14 : 236-9.
- [16] Saxena S, Kumar D. New classification system-based visual outcome in Eales' disease. *Indian J Ophthalmol* 2007 ; 55 : 267-9.
- [17] Pathengay A, Pilli S, Das T. Intravitreal triamcinolone acetonide in Eales' disease : a case report. *Eye* 2005 ; 19 : 711-3.
- [18] Ishaq M, Feroze AH, Shahid M, et al. Intravitreal steroids may facilitate treatment of Eales' disease (idiopathic retinal vasculitis) : an interventional case series. *Eye* 2007 ; 21 : 1403-5.
- [19] Errera MH, Pratas A, Goldschmidt P, et al. Eales' disease. *J Fr Ophtalmol* 2016 ; 39 : 474-82.
- [20] Gopal L, Abraham C. Efficacy of photocoagulation in Eales' disease. *Trans Asia-Pacific Acad* 1985 ; 10 : 689.
- [21] Murugeswari P, Shukla D, Kim R, et al. Angiogenic potential of vitreous from proliferative diabetic retinopathy and Eales' disease patients. *PLoS One* 2014 ; 9 : e107551.
- [22] Patwardhan SD, Azad R, Shah BM, Sharma Y. Role of intravitreal bevacizumab in Eales disease with dense vitreous hemorrhage : a prospective randomized control study. *Retina* 2011 ; 31 : 866-70.
- [23] Kumar A, Sehra SV, Thirumalesh MB, Gogia V. Secondary rhégmato-gène retinal detachment following intravitreal bevacizumab in patients with vitreous hemorrhage or tractional retinal detachment secondary to Eales' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012 ; 250 : 685-90.

## 8. INCONTINENTIA PIGMENTI

S. MILAZZO, N. RAHMANIA

L'incontinentia pigmenti (IP) est une maladie à hérédité dominante liée à l'X, dont la prévalence est de 1/500 000 et l'incidence de 0,0025 % [1, 2] chez les nouveau-nés. L'IP est aussi appelée Bloch-Sulzberger syndrome.

### Clinique

Cette pathologie atteint la peau, le système nerveux central, le squelette et les yeux [3, 4].

La mutation du gène *IKBKG/NEMO* situé sur le chromosome X, locus Xq28, est responsable de l'IP. Cette anomalie entraîne une perte de fonction du facteur nucléaire kappa-B (*nuclear factor kappa-B* ou NF-κB), responsable de l'augmentation de l'apoptose dans les tissus dérivant de l'ectoderme [5]. Quatre-vingt-dix-sept pour cent des cas sont des filles, car les mâles homozygotes pour la mutation meurent in utero, sauf les syndromes de Klinefelter qui peuvent développer une IP [6]. Les atteintes du système nerveux central ainsi que les lésions cutanées dépendent de la lyonisation du chromosome X [7]. Il existe des formes familiales et sporadiques [1].

Les lésions cutanées suivent les lignes de Blaschko et apparaissent vers l'âge de 6 mois dans 96 % des cas [3].

Quatre phases lésionnelles caractérisent l'IP et constituent les critères majeurs de la maladie :

±stade 1 : il correspond à la phase inflammatoire et se caractérise par le développement de papules, de vésicules ou de pustules sur une base érythémateuse, distribuées de manière linéaire selon les lignes de Blaschko. Ces lésions peuvent être confondues avec un herpès ou un impétigo [2, 5, 7]. Les lésions sont principalement retrouvées au niveau des extrémités, mais peuvent aussi s'observer au niveau du cou et de la tête [8]. Chez plus de 90 % des patients, l'atteinte est présente à la naissance ou se développe durant les 2 premières semaines de vie puis disparaît vers l'âge de 4 mois [9] ;

±stade 2 : il est aussi connu sous le nom de « phase verruqueuse ». Les lésions se distribuent également selon les lignes de Blaschko mais sont plus volontiers observées au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Dans la plupart des cas, elles se développent entre 2 et 6 semaines de vie et disparaissent avant 6 mois [9] ;

±stade 3 ou phase d'hyperpigmentation : les lésions sont brunes, linéaires et se distribuent au niveau du tronc, des extrémités, des plis cutanés de la tête et du cou (fig. 16-28). L'hyperpigmentation des mamelons, de l'aîne et des aisselles est fréquente. Cette phase se développe durant les premiers mois de vie, disparaît à l'adolescence mais peut persister jusqu'à l'âge adulte, en général au niveau des aisselles et de l'aîne. À ce stade, la biopsie révèle l'incontinence pigmentaire cutanée ;

±stade 4 : il est caractérisé par des plages d'hypopigmentation et d'atrophie et d'une absence de pilosité le plus souvent située au niveau des membres inférieurs. Ces lésions se développent pendant l'adolescence et peuvent devenir permanentes.

Il est rare d'observer chez un même patient la succession de tous les stades lésionnels [10].

### Atteintes ophtalmologiques

Parmi les patients atteints de critères majeurs cutanés, 36,5 % des cas présentent une pathologie oculaire détectable dont 60 à 90 % de lésions rétinienne [4].

L'atteinte ophtalmologique peut menacer le pronostic visuel chez 20 % des patients atteints [7].

Les lésions rétinienne, qui font toute la gravité de l'atteinte, sont secondaires à l'ischémie rétinienne périphérique et maculaire ; ses conséquences sont la prolifération de néovaisseaux (avec ou sans saignement), une exsudation (fig. 16-29), une fibrose pré-rétinienne et un DR tractionnel [11]. À l'instar des lésions retrouvées dans la rétinopathie du prématuré, la persistance de la vascularisation rétinienne fûtelle est fréquente [2].

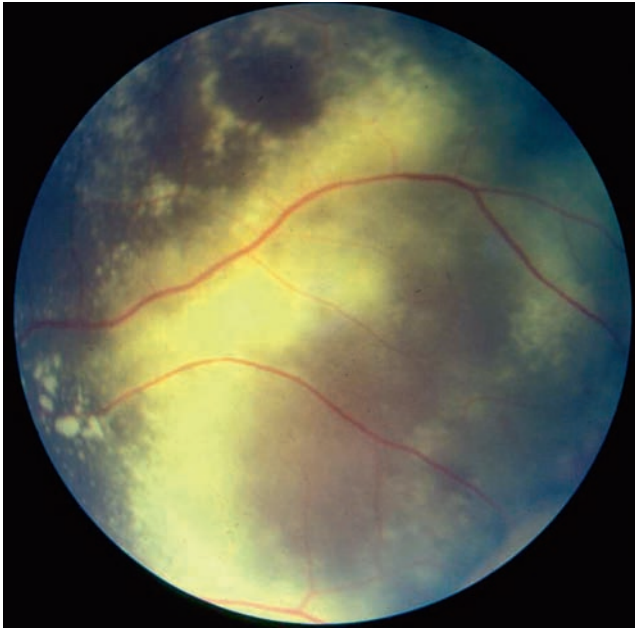
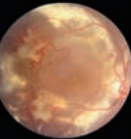
L'atteinte ophtalmologique la plus typique se caractérise par une masse rétro-lentale secondaire à un DR. Elle est décrite dans 11,5 % des cas sous l'appellation tantôt de pseudo-gliome, tantôt de dysplasie rétro-lentale [9].

D'autres anomalies au fond d'œil telles que l'hypoplasie fovéolaire [12], le colobome ou l'atrophie optique sont également observables. Au sein d'une même famille dont les membres sont atteints d'IP, les manifestations rétinienne de la maladie sont variables du fait de modifications épigénétique ou génique.

Chez un même patient, du fait du phénomène d'inactivation aléatoire du chromosome X à l'origine d'une expression phénotypique variable, l'atteinte est asymétrique entre les deux yeux [7].



Fig. 16-28 Taches pigmentées, stade 3, situées sur l'abdomen.



**Fig. 16-29** Exsudation vasculaire majeure chez une enfant de 4 ans.

En cas d'atteinte rétinienne, plusieurs études ont montré l'intérêt de la photocoagulation des zones ischémiques [13].

Le pronostic visuel est souvent bon chez les enfants ne présentant pas d'atteinte rétinienne au cours de la première année de vie [9].

Néanmoins, en cas d'atteinte rétinienne, la lésion peut rapidement évoluer vers le DR et la cécité. Toute suspicion diagnostique chez l'enfant doit conduire à la réalisation d'une angiofluorographie sous anesthésie générale dans les premières semaines de vie. La fréquence du suivi est ensuite déterminée par la sévérité de la rétinopathie avec espacement des contrôles si la maladie reste stable à partir de l'âge de 2 ans [7].

Au stade de DR, le traitement chirurgical est souvent peu efficace. Des atteintes non rétiniennes peuvent s'observer, comme la cataracte, le strabisme, le nystagmus, le ptosis, une microphthalmie, une pigmentation de la conjonctive, une altération cornéenne ou une myopie. Leur apparition est souvent plus tardive que les atteintes de la rétine [9].

## Autres atteintes

±Neurologiques : comitalité, atteinte motrice, retard mental, microcéphalie. Les manifestations sont précoces. L'imagerie permet de mettre en évidence des plages de nécrose cérébrale, une atrophie, des lésions du corps calleux et d'autres lésions non spécifiques [14].

±Dentaires : retard d'apparition, conisation (fig. 16-30), dystrophies, inclusions, oligodontie, déformation des incisives, fente palatine. La diminution d'excrétion salivaire doit être évaluée [15].



**Fig. 16-30** Anomalies dentaires avec conisation.

±Phanères : alopecie, hypertrichose, dystrophie unguéale, syndactylie [1].

±Squelettiques [1, 3, 4].

## Diagnostic

Les critères diagnostiques sont résumés dans le tableau 16-6.

## Traitement

Il consiste à intervenir précocement par la mise en place d'exams :

±ophtalmologiques pour dépister un DR ;

±neurologiques et neuropsychologiques à la recherche de crise d'épilepsie, de retard de développement avec bilan par IRM ;

±dentaires à partir de l'âge de 2 ans [3, 16].

Les lésions cutanées ne nécessitent aucun traitement.

## Conclusion

Le diagnostic précoce de cette affection est essentiel. La découverte de cette maladie impose des examens successifs ophtalmologiques, neurologiques, dentaires et des tests génétiques, afin de prévenir des complications. La pertinence de ces éléments est confirmée dans le guide du National Institute of health (NIH), qui suggère un examen mensuel ophtalmologique avant l'âge de 4 mois [17]. Cette pathologie nécessite une prise en charge mul-

**Tableau 16-6** ± Critères diagnostiques 2014 [5].

Critères majeurs (CM)	Critères mineurs (cm)	Diagnostic
Lésions cutanées caractéristiques d'incontinentia pigmenti quel que soit le stade	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalies dentaires</li> <li>- Anomalies ophtalmologiques</li> <li>- Anomalies du système nerveux central</li> <li>- Alopecie</li> <li>- Anomalies du système pileux</li> <li>- Anomalies des phanères</li> <li>- Anomalies du palais</li> <li>- Anomalies du mamelon ou de la poitrine</li> <li>- Fausses couches multiples de fœtus mâles</li> <li>- Anomalies histopathologiques typiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'atteinte familiale au 1<sup>er</sup> degré prouvée d'incontinentia pigmenti avec absence de donnée sur la mutation <i>IKBKG</i> chez le patient : <math>\geq 2</math> CM ou 1 CM et <math>\geq 1</math> cm ⇒ mutation sporadique</li> <li>- Mutation typique du gène <i>IKBKG</i> chez le patient : 1 CM ou 1 cm sont suffisants</li> <li>- Mutation du gène <i>IKBKG</i> chez une parente au 1<sup>er</sup> degré : 1 CM ou <math>\geq 2</math> cm</li> <li>- Mise en évidence d'une éosinophilie avec inactivation d'un chromosome X</li> </ul>

tidisciplinaire (dermatologue, neurologue, ophtalmologiste, etc.). Le diagnostic erroné de dermatite atopique peut conduire à la prescription d'une corticothérapie inutile et iatrogène chez le tout petit. Au total, c'est un diagnostic précoce et une surveillance étroite qui donnera à ces patients un meilleur pronostic.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Fusco F, Paciolla M, Conte MI, et al. Incontinentia pigmenti : report on data from 2000 to 2013. *Orphanet J Rare Dis* 2014 ; 9 : 93.
- [2] Poliak N, Le A, Rainey A. Reticulated, hyperchromic rash in a striated pattern mimicking atopic dermatitis and fungal infection in a 2-month-old female: a case of incontinentia pigmenti. *Case Rep Pediatr* 2016 ; 2016 : 9512627.
- [3] Paller A, Mancini A, Hurwitz S. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. Philadelphia : Elsevier Saunders ; 2006.
- [4] Swinney CC, Han DP, Karth PA. Incontinentia Pigmenti : a comprehensive review and update ophthalmic surg lasers imaging. *Retina* 2015 ; 46 : 650-7.
- [5] Minic S, Trpinac D, Obradovic M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clinical Genetics* 2014 ; 85 : 536-42.
- [6] Afshar H, Daneshpazhooh M, Kiani A, et al. Abnormal dentition in a boy with incontinentia pigmenti : case report, *Journal of Dentistry* 2012 ; 9 : 267-70.

- [7] Chen CJ, Han IC, Goldberg MF. Variable expression of retinopathy in a pedigree of patients with incontinentia pigmenti. *Retina* 2015 ; 35 : 2627-32.
- [8] Minić S, Obradović M, Kovacević I, Trpinac D. Ocular anomalies in incontinentia pigmenti : literature review and meta-analysis. *Srp Arh Celok Lek* 2010 ; 138 : 408-13.
- [9] Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringhentti L, et al. Incontinentia pigmenti. *An Bras Dermatol* 2014 ; 89 : 26-36.
- [10] Swamy DKN, Arunagirinathan AR, Krishnakumar AR, Sangili S. Incontinentia pigmenti : a rare genodermatosis in a male child. *J Clin Diagn Res* 2015 ; 9 : SD06-SD08.
- [11] Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, et al. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol* 2003 ; 139 : 1163-70.
- [12] Basilius J, Young MP, Michaelis TC, et al. Structural abnormalities of the inner macula in incontinentia pigmenti. *JAMA Ophthalmol* 2015 ; 133 : 1067-72.
- [13] Batioglu F, Ozmert E. Early indirect laser photocoagulation to induce regression of retinal vascular abnormalities in incontinentia pigmenti. *Acta Ophthalmol* 2010 ; 88 : 267-8.
- [14] Minić S, Trpinac D, Obradović M. Systematic review of central nervous system anomalies in incontinentia pigmenti. *Orphanet J Rare Dis* 2013 ; 8 : 25.
- [15] Hand JL. What's new with common genetic disorders ? *Curr Opin Pediatr* 2015 ; 27 : 460-5.
- [16] Incontinentia Pigmenti International Foundation. IP Protocols. 2015. En ligne : <http://www.ipif.org/ip-protocols.html>
- [17] Scheuerle AE, Ursini MV. Incontinentia pigmenti. In : *GeneReviews*® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993-2016. 1999 Jun 8 [updated 2015 Feb 12].

## 9. Ê IL ET SYNDROME DE GOODPASTURE

M. SAMPO, F. MATONTI

### I Définition

Le syndrome de Goodpasture (syndrome pneumorénal) est également appelé glomérulonéphrite médiate antimembrane basale glomérulaire *anti-glomerular basement membrane* (anti-GBM) ou maladie à anticorps anti-GBM.

Cette affection auto-immune rare (0,5 à 1 cas/million d'habitants), associant une hémorragie pulmonaire à une glomérulonéphrite extracapillaire, est liée à la présence d'anticorps dirigés contre le domaine NC1 de la chaîne alpha-3 du collagène IV [1].

Ce syndrome atteint principalement les patients jeunes, avec une légère prédominance masculine [2].

### I Atteinte systémique

Il s'agit d'un syndrome pneumorénal.

L'atteinte pulmonaire se caractérise par un syndrome hémorragique alvéolaire, avec dyspnée, hémoptysies et anémie. Le scanner montre des opacités alvéolaires diffuses, et le lavage bronchio-alvéolaire confirme l'hémorragie alvéolaire. L'hémoptysie est le signe clinique le plus fréquent (82 à 98 % des cas) associé au syndrome de Goodpasture, tandis que les anomalies du fond d'œil ne concerneraient que 4 à 11 % des patients en fonction des séries [3, 4].

L'atteinte rénale se caractérise par une glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive, conduisant à une insuffisance rénale aiguë puis chronique. La biopsie rénale permet la confirmation diagnostique, en retrouvant la présence de dépôts linéaires

d'immunoglobulines G (IgG) le long des membranes basales glomérulaires en immunofluorescence. La présence d'anticorps anti-GBM circulants permet également de confirmer le diagnostic (présent dans 80 % des cas).

### I Atteinte ophtalmologique

Au niveau oculaire, des anticorps anti-GBM circulants ont été retrouvés dans les vaisseaux choroïdiens, le corps ciliaire, la membrane de Bruch et au niveau de la capsule cristallinienne.

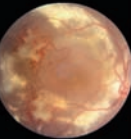
Le syndrome de Goodpasture peut être associé à des sclérites. Ainsi, Riono et al. ont rapporté un cas de sclérite nécrosante [5]. L'examen anatomopathologique retrouvait des zones d'inflammation granulomateuse nécrotique. Cet aspect de sclérite était similaire à celui observé avec d'autres pathologies systémiques, telles qu'une polyarthrite rhumatoïde, une polychondrite atrophiante, une maladie de Wegener.

Un cas d'uvéïte associé à ce syndrome a été décrit. Il s'agissait d'un patient présentant une panuvéïte granulomateuse avec présence d'infiltrats choroïdiens [6].

L'atteinte rétinienne au cours du syndrome de Goodpasture est rare. Ainsi, la présence d'hémorragies rétinienne et d'exsudats a été retrouvée dans 4 à 11 % des patients selon les études [3, 4].

Un cas de néovascularisation choroïdienne juxtapapillaire a été rapporté par Rowe et al. [7].

Des cas de DR exsudatifs ont été décrits [8-10]. L'apparition de ces DR serait liée aux dépôts d'IgG antimembrane basale au niveau de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire et des vaisseaux



choroïdiens, ce qui entraînerait une rupture de la BHR externe et l'apparition d'une exsudation. L'apparition de ces DR exsudatifs pourrait être également favorisée par un contexte hypertensif.

L'origine de l'atteinte ophtalmologique rétinienne (hémorragies, exsudats, DR exsudatif) dans le cadre du syndrome de Goodpasture demeure discutée et pourrait être en rapport avec l'HTA ou la positivité des *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* (ANCA), plutôt qu'une lésion directe par les anticorps anti-GBM [6].

L'atteinte rétinienne survient habituellement après l'apparition des signes pulmonaires et rénaux, mais de façon exceptionnelle, l'atteinte ophtalmologique peut les précéder. Ainsi, Köhler rapportait un cas ayant présenté une vascularite rétinienne associée à un ũdème maculaire, avant l'apparition de l'hémoptysie et d'une insuffisance rénale [11].

## Traitement

Le syndrome de Goodpasture est une urgence médicale, puisqu'en l'absence de traitement, cette pathologie peut être fatale. Le traitement systémique repose sur des corticoïdes, immunosuppresseurs,

échanges plasmatiques. La précocité du traitement est un élément pronostique important, permettant d'éviter l'insuffisance rénale et l'insuffisance respiratoire.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Beauvillard D, Segalen I, Le Meur Y, et al. Auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire et syndrome de Goodpasture. *Immuno analyse Bio Spe* 2011 ; 26 : 60-7.
- [2] Bolton WK. Goodpasture's syndrome. *Kidney Int* 1996 ; 50 : 1753-66.
- [3] Proskey AJ, Weatherbee L, Easterling RE, et al. Goodpasture's syndrome. A report of five cases and review of the literature. *Am J Med* 1970 ; 48 : 162-73.
- [4] Benoit FL, Rulon DB, Theil GB, et al. Goodpasture's syndrome : clinicopathologic entity. *Am J Med* 1964 ; 37 : 424-44.
- [5] Riono WP, Hidayat AA, Rao NA. Scleritis : a clinicopathologic study of 55 cases. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 1328-33.
- [6] Chak M, Stanford MR, Poon W, et al. Uveitis initiating an autoimmune reaction resulting in Goodpasture's syndrome in a Chinese man. *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 1188-90.
- [7] Rowe PA, Mansfield DC, Dutton GN. Ophthalmic features of fourteen cases of Goodpasture's syndrome. *Nephron* 1994 ; 68 : 52-6.
- [8] Jampol LM, Lahov M, Albert DM, Craft J. Ocular clinical findings and basement membrane changes in Goodpasture's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1975 ; 79 : 452-63.
- [9] Boucher MC, el Toukhy EA, Cormier G. Bilateral serous retinal detachments associated with Goodpasture's syndrome. *Can J Ophthalmol* 1998 ; 33 : 46-9.
- [10] Hoscheit AM, Austin JK, Jones WL. Nonrhegmatogenous retinal detachment in Goodpasture's syndrome : a case report and discussion of the clinicopathologic entity. *J Am Optom Assoc* 1993 ; 64 : 563-7.
- [11] Köhler U. Unusual course of Goodpasture syndrome. *Klin Monbl Augenheilkd* 1988 ; 192 : 354-7.

# 10. SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS

M. CHARDAVOINE, F. MATONTI

Selon la nomenclature de Chapel Hill, le syndrome de Churg et Strauss (SCS) est une vascularite des vaisseaux de petit calibre, soit artérioles et veinules, fréquemment associée à de l'asthme et une hyperéosinophilie.

Elle porte le nom de deux pathologistes, J. Churg et L. Strauss, qui ont été les premiers à la décrire [1 ±5].

## Épidémiologie

Sa prévalence est d'environ 1 sur 100 000. La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes et apparaît généralement chez les adultes (incidence maximale entre 30 et 50 ans) [5]. Elle survient exceptionnellement chez les enfants [6 ±12].

## Critères diagnostiques

Il s'agit d'une maladie auto-immune. Chez la plupart des patients, le SCS évolue en trois phases :

±initialement, on diagnostique un asthme et différentes manifestations allergiques telles que les rhinites et les sinusites ;

±l'hyperéosinophilie sanguine apparaît ensuite, il en découle l'infiltration d'éosinophiles surtout au niveau des poumons, du cū ur et du tractus gastro-intestinal ;

±plusieurs années après le début des symptômes, la vascularite nécrosante systémique survient [4, 5, 13, 14].

Les critères de classification du SCS de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1990 sont : asthme, éosinophilie sanguine  $\geq 10\%$ , mono- ou polyneuropathie, infiltrats pulmonaires labiles, sinusite, présence d'éosinophiles extravasculaires à la biopsie. La présence de quatre de ces six critères permet le classement comme syndrome de Churg et Strauss avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 99,7 % [2].

Au bilan biologique, on observe dans 60 % des cas la présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ayant une fluorescence périnucléaire (*perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody* [pANCA]) et pour cible la myélopéroxydase (MPO) [15 ±17]. Le facteur rhumatoïde est positif dans environ 50 % des cas [14].

On retrouve également une hyperéosinophilie (généralement  $> 1500/\text{mm}^3$ ) et un syndrome inflammatoire biologique (vitesse de sédimentation augmentée chez 80 % des patients) [12].

Les constatations anatomopathologiques montrent trois types de lésions élémentaires dans le SCS : vascularite nécrosante touchant les artères et les veines de petit calibre ; infiltration éosinophilique tissulaire ; granulomes extravasculaires contenant une nécrose centrale entourée de cellules épithélioïdes.



## I Atteintes viscérales

Le SCS est une maladie avec atteinte multiviscérale [1, 18, 19].

L'atteinte pulmonaire est constante. Nous relatons principalement de l'asthme, mais aussi une hémorragie alvéolaire, une pleurésie, des infiltrats pulmonaires.

Les manifestations ORL sont habituelles, mais de bon pronostic : sinusite, rhinite allergique, polyposse sinusienne [12, 17].

L'atteinte neurologique est très fréquente (55 à 75 %). Elle peut être périphérique, sous la forme d'une neuropathie, ou centrale, liée à la vascularite cérébrale [4, 12].

L'atteinte cutanée est présente dans 40 à 70 % des cas [4, 12, 17, 20]. Elle se résume en un purpura vasculaire, des papules et nodules, des lésions urticariennes, un livedo reticularis, un syndrome de Raynaud [12, 20].

Chez 20 % des malades, on retrouve une atteinte cardiaque, principalement myocardite et péricardite. Elle représente la première cause de mortalité [1, 16, 17, 19, 21].

Le SCS peut induire une atteinte digestive, de mauvais pronostic, dans 30 % des cas : douleurs abdominales, méléna, perforation digestive [12, 22].

L'atteinte rénale est rare, à type de glomérulonéphrite extra-capillaire. Elle est associée à la présence d'ANCA anti-MPO [4, 12].

On observe également des arthralgies et des myalgies [12].

L'atteinte ophtalmologique est possible mais rare au cours du SCS. Un cas chez un enfant de 10 ans a été décrit [9]. Les atteintes suivantes sont rapportées : nodules palpébraux ou conjonctivaux à type de granulomes à éosinophiles, épisclérites, sclérites antérieures, ulcérations cornéennes, uvéites, vascularites rétinienne, choroïdite, occlusion de l'artère centrale de la rétine, occlusion de branche artérielle, neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, neuropathie optique [4, 5, 9, 23-27]. Une atteinte orbitaire sous la forme d'une pseudo-tumeur inflammatoire de l'orbite a également été décrite [27, 28].

## I Pronostic et prise en charge

Le *five factors score* (FFS) est un score pronostique qui peut s'appliquer à la panartérite noueuse, la micropolyangéite, le SCS et la maladie de Wegener. Il est composé :

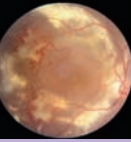
± de quatre facteurs « péjoratifs » (+ 1 point) : âge > 65 ans ; atteinte cardiaque ; atteinte digestive ; atteinte rénale ;

± d'un facteur « protecteur » (± 1 point) : atteinte ORL.

Le pronostic du SCS a été transformé depuis l'apparition des corticoïdes. La corticothérapie est la base de la thérapeutique, parfois associée aux immunosuppresseurs [12, 13].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951 ; 27 : 277-301.
- [2] Masi A, Hunder G, Lie J, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis angiitis). *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 1094-100.
- [3] Taniguchi M, Tsukisawa N, Higashi N, et al. Treatment for Churg-Strauss syndrome : induction of remission and efficacy of intravenous immunoglobulin therapy. *Allergol Int* 2007 ; 56 : 97-103.
- [4] Safran AB, Vighetto A, Landis T, Cabanis E. Pathologie inflammatoire. In : Neuro-ophtalmologie. Rapport de la Société française d'ophtalmologie 2004. Chap. 5 : p. 579-81.
- [5] Pournaras CJ. Mécanismes occlusifs vasculaires. Pathologie pariétale. In : Pathologies vasculaires oculaires. Rapport de la Société française d'ophtalmologie 2008. Chap. 6 : p. 152-3.
- [6] Gendelman S, Zeff A, Spalding SJ. Childhood-onset eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome) : a contemporary single-center cohort. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 929-35.
- [7] Boyer D, Vargas SO, Slattery D, et al. Churg-Strauss syndrome in children: a clinical and pathologic review. *Pediatrics* 2006 ; 118 : e914-20.
- [8] Wang SJ, Yang YH, Lin YT, et al. Childhood Churg-Strauss syndrome : report of a case. *J Microbiol Immunol Infect* 2000 ; 33 : 263-6.
- [9] Dillon MJ. Rare vasculitic syndromes. *Ann Med* 1997 ; 29 : 175-9.
- [10] Partal A, Moshfeghi DM, Alcorn D. Churg-Strauss syndrome in a child : retina and optic nerve findings. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88 : 971-2.
- [11] El-Gamal Y. Churg-strauss syndrome in the pediatric age group. *World Allergy Organ J* 2008 ; 1 : 34-40.
- [12] Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999 ; 78 : 26-37.
- [13] Guillevin L, Lhote F, Gherardi R. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome : clinical aspects, neurologic manifestations, and treatment. *Neur Clin* 1997 ; 15 : 865-86.
- [14] Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007 ; 19 : 25-32.
- [15] Kallenberg CG. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and vasculitis. *Clin Rheumatol* 1990 ; 9 : 132-5.
- [16] Haas C, Gêneau C, Odinet J, et al. L'angéite allergique avec granulome : syndrome de Churg et Strauss. Étude rétrospective de 16 observations. *Ann Med Interne (Paris)* 1991 ; 142 : 335-42.
- [17] Leatherman J, Davies S, Hoidal J. Alveolar hemorrhage syndromes : diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. *Medicine* 1984 ; 63 : 343-61.
- [18] Guillevin L, Guittard T, Bletry O, et al. Systemic necrotizing angiitis with asthma : causes and precipitating factors in 43 cases. *Lung* 1987 ; 165 : 165-72.
- [19] Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. French Vasculitis Study Group. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) : clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 270-81.
- [20] Davis MD, Daoud MS, McEvoy MT, Su WP. Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: a clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1997 ; 37 : 199-203.
- [21] Le Thi Huong Du, Guillevin L, Godeau P, et al. Prognostic factors in periarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis. Multifactor study of the survival of 165 patients. *Presse Med* 1985 ; 14 : 1341.
- [22] Guillevin L, Lhote F, Gallais V, et al. Gastrointestinal tract involvement in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. *Ann Med Interne (Paris)* 1995 ; 146 : 260-7.
- [23] Nissim F, Von der Valde J, Czernobilsky B. A limited form of Churg-Strauss syndrome : ocular and cutaneous manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 1982 ; 106 : 305-7.
- [24] Vitali C, Genovesi-Ebert F, Romani A, et al. Ophthalmological and neuro-ophthalmological involvement in Churg-Strauss syndrome : a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996 ; 234 : 404-8.
- [25] Shields CL, Shields JA, Rozanski TI. Conjunctival involvement in Churg-Strauss syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986 ; 102 : 601-5.
- [26] Robin JB, Schanzlin DJ, Meisler DM, et al. Ocular involvement in the respiratory vasculitides. *Surv Ophthalmol* 1985 ; 30 : 127-40.
- [27] Takanashi T, Uchida S, Arita M, et al. Orbital inflammatory pseudotumor and ischemic vasculitis in Churg-Strauss syndrome: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology* 2001 ; 108 : 1129-33.
- [28] McNab AA. Orbital inflammation in Churg-Strauss syndrome. *Orbit* 1998 ; 17 : 203-5.



# 11. ARTÉRITE DE TAKAYASU

P. GASCON, F. MATONTI

Mikito Takayasu a décrit en 1908, pour la première fois, cette artérite (dite artérite de Takayasu ou TAK) chez une jeune femme se plaignant de baisse d'acuité visuelle (BAV) bilatérale. Il avait observé une anastomose artérioveineuse en couronne autour du nerf optique qui représente en réalité un stade avancé de la maladie [1]. Également appelée « maladie des femmes sans pouls », il s'agit d'une inflammation granulomateuse chronique de l'aorte et de ses branches principales provoquant un rétrécissement sténotique puis une occlusion vasculaire.

## Épidémiologie

Il s'agit d'une pathologie à prépondérance féminine (sex-ratio 1:9) touchant des patientes jeunes (autour de 20 ans) [2]. L'incidence varie en fonction de la localisation géographique mais reste très faible : elle est par an de 2,6/million d'habitants en Amérique du Nord, 1,2/million au Japon et inférieure à 1/million en Europe.

L'association génétique la plus retrouvée est avec l'antigène des leucocytes humains (*human leucocyte antigen* [HLA]) B52:01.

## Présentation clinique et diagnostic

Lors de la phase pré-occlusive, on retrouve des signes systémiques non spécifiques. Le diagnostic est porté en moyenne 10 mois après le début de l'atteinte inflammatoire, lors de la phase occlusive ischémique de l'aorte et de ses branches principales.

Bien qu'une analyse histologique soit préférable, l'ACR a établi des critères diagnostiques [3]. La présence d'au moins trois des six critères suivants permet de classer une vascularite en maladie de Takayasu (sensibilité = 90,5 % et spécificité = 97,8 %) :

- ± âge de survenue inférieur à 40 ans ;
- ± claudication vasculaire des extrémités ;
- ± diminution d'au moins 1 pouls brachial ;
- ± différence de pression artérielle systolique de plus de 10 mmHg entre les deux bras ;
- ± souffle sur l'artère sous-clavière ou l'aorte abdominale ;
- ± anomalies artériographiques : sténose ou occlusion de l'aorte ou de ses branches.

## Atteintes ophtalmologiques

Les manifestations oculaires sont décrites dans 8,1 à 68 % des cas. La principale atteinte est rétinienne (jusqu'à 35 % des cas) et l'amaurose fugace est le symptôme fonctionnel le plus fré-

quent [4], à côté des douleurs oculaires ou encore de la BAV progressive.

Les atteintes rétinienne sont principalement représentées par la rétinopathie hypertensive (RH) suivie de la rétinopathie de Takayasu (RT). Pour l'ensemble des patients examinés par Chun et al. [4], il y avait environ 1 patient sur 3 atteints de RH et 13,5 % des patients avaient une RT. Lorsque les artères rénales sont touchées, une HTA rénovasculaire est responsable de RH ; alors que pour le développement de la RT, il s'agit d'une sténose carotidienne provoquant une hypoperfusion chronique oculaire. Cette dernière est dépendante du nombre, du degré et de la durée des sténoses des artères cervicales, ainsi que du développement ou non d'un réseau vasculaire collatéral de suppléance.

Uyama et al. [1] ont classé la RT en quatre stades :

- ± stade 1 : dilatations veineuses rétinienne ;
- ± stade 2 : micro-anévrysmes rétinienne initialement au pôle postérieur puis en périphérie ;
- ± stade 3 : anastomoses artérioveineuses en moyenne périphérie ou en péripapillaire ;
- ± stade 4 : complications oculaires secondaires à l'ischémie chronique étendue (néovascularisation rétinienne, hémorragie intravitréenne, rubéose irienne, glaucome néovasculaire).

Il existe des manifestations plus rares comme des cas de : occlusions de branches artérielles rétinienne [5] ; occlusions de branches veineuses rétinienne ; neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA) ; sclérites ; uvéites [6-8] ; neuropathie optique glaucomateuse. Une cataracte, en plus de celle sous-capsulaire postérieure cortico-induite, peut être retrouvée chez les patients atteints de TAK.

Les premiers clichés angiographiques à la fluorescéine (AF) d'une atteinte rétinienne de la maladie de Takayasu ont été réalisés en 1965. Des micro-anévrysmes et des zones rétinienne de non-perfusion ont été retrouvés. Sur les temps très précoces de l'AF, Tanaka et al. ont mis en évidence un retard du colorant dans les lobules de la choriocapillaire, confirmé en angiographie au vert d'indocyanine par un ensemble de taches hypocyanescentes. L'AF permet également de mettre en évidence un allongement du temps bras-rétine, un retard de remplissage artérioveineux, des shunts artérioveineux et des néovaisseaux pré-rétiniens [4].

## Bilan paraclinique

Bien qu'il s'agisse d'une maladie inflammatoire, la TAK n'est parfois pas associée à une élévation de la *C-reactive protéine* (CRP) et/ou de la vitesse de sédimentation. Différentes équipes ont alors trouvé des marqueurs d'activité de la maladie, plus fiable, comme la *matrix metalloproteinase* 2, 3 et 9 (MMP-2, -3, -9), le dosage sérique de l'interleukine 6 (IL-6) ou encore la pentraxin 3 (PTX-3).

L'anatomopathologie montre au niveau artériel les séquelles d'une inflammation prolongée. On retrouve un infiltrat inflammatoire lymphocytaire ou géantocellulaire de la média et de l'adventice autour des vasa vasorum. La média et l'intima sont épaissies par accumulation de mucopolysaccharides et infiltration de myofi-

broblastes. La paroi artérielle est le siège d'une fibrose et d'une destruction du tissu élastique entraînant sa sténose et sa thrombose.

Dans de rares cas, la TAK peut toucher des vaisseaux plus petits entraînant des vascularites nécrosantes cutanées, une myocardite ou des atteintes rétinienne [5].

## Diagnostiques différentiels

La TAK est une vascularite des gros vaisseaux comme la maladie de Horton. Il s'agirait de deux expressions distinctes d'un même processus physiopathologique.

Il faut également envisager toutes les autres causes d'aortites et de maladie de la paroi aortique, qu'elles soient infectieuses, inflammatoires ou développementales.

## Traitement et pronostic

En phase inflammatoire, une corticothérapie systémique doit être installée en première intention, avec une dose oscillant entre 0,5 mg et 1 mg/kg/j. Elle permet dans un premier temps une rémission chez environ 60 % des patients. En cas de réponse clinique insuffisante ou d'apparition d'une rechute lors de la décroissance de la corticothérapie, on peut être amené à utiliser un deuxième immunosuppresseur (méthotrexate, azathioprine, ciclosporine, mycophénolate mophétil), permettant de mieux contrôler la pathologie [2].

Chez les patients qui restent réfractaires à la corticothérapie et aux immunosuppresseurs classiques, les *anti-tumor necrosis factor α* ou anti-TNF-α (étanercept et infliximab) semblent être une alternative thérapeutique prometteuse.

Le tocilizumab (anticorps monoclonal antirécepteur de l'IL-6) semble être une biothérapie intéressante dans le contrôle de la TAK, comme dans la maladie de Horton [9], avec en plus une bonne tolérance.

À côté de ces biothérapies, un traitement anti-hypertenseur est instauré en cas d'HTA.

Si l'on ne traite pas des sténoses radiologiques, qui peuvent être dans certaines situations chroniques sans retentissement d'aval grâce au développement de collatérales, il est indispensable de revasculariser toute sténose ayant un retentissement clinique significatif, un risque de rupture ou générant une insuffisance aortique

sévère. Que ce soit pour l'angioplastie ou pour la chirurgie, ces gestes de revascularisation doivent être effectués à distance d'une poussée inflammatoire pour éviter un risque trop important de resténose.

Un traitement ophtalmologique n'est envisagé qu'en cas de complication secondaire à une hypoperfusion chronique (panpho-tocoagulation rétinienne, vitrectomie, cryo-cyclo-destruction rétinienne). En cas d'amaurose fugace associée à une NOIA dans un contexte de TAK, une corticothérapie peut rapidement être instaurée, afin d'éviter une cécité [5].

Le pronostic de la TAK s'est largement amélioré au cours de ces dernières années. Sur 108 patients, Park [10] a retrouvé une survie tous cas confondus de 92,9 % à 5 ans et de 87,2 % à 10 ans. Cependant le pronostic reste dépendant de la présence et du nombre de facteur de risque (insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, RT, HTA rénovasculaire). Les patients avec une RT ont ainsi une mortalité plus élevée que ceux qui n'en n'ont pas.

Au niveau ophtalmologique, l'acuité visuelle (AV) est relativement conservée sauf en cas de RT stade 4 (AV moyenne de 1/10), donc lors de complications secondaires à l'ischémie rétinienne chronique [4].

## Takayasu chez l'enfant

La TAK est classiquement une pathologie des gens de moins de 40 ans. Il n'est pas rare de voir des enfants ou des adolescents atteints de cette pathologie, puisqu'il s'agit de la troisième cause de vascularite en pédiatrie. Le cas le plus jeune est un enfant de 6 mois.

La TAK de l'enfant (TAK-e), comme celle de l'adulte, est principalement localisée au niveau de la crosse aortique chez les Japonais, alors qu'en Inde et chez les TAK-e d'Amérique du Nord, il s'agit surtout d'une atteinte de l'aorte thoracique et abdominale [11].

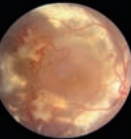
Chez les enfants aussi, il existe une plus grande majorité de cas féminins, même si le sex-ratio (environ 3:1) semble un peu moins prononcé que chez l'adulte [11, 12]. L'incidence annuelle exacte du TAK-e est difficile à estimer, cependant la plupart des études européennes et d'Amérique du Nord trouvent une incidence globale annuelle entre 1 et 2,6/1 000 000 habitants.

La classification pour la TAK-e, selon European League Against Rheumatism (EULAR)/Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO)/Pediatric Rheumatology European Society (PRES), classe la pathologie avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 99,9 % (tableau 16-7) [13].

Tableau 16-7 ± Classification de l'artérite de Takayasu chez l'enfant selon EULAR/PRINTO/PRES.

Critère obligatoire	
Anomalie angiographique	L'angiographie (conventionnelle, TDM ou IRM) de l'aorte, de ses principales branches ou des artères pulmonaires montre un anévrisme, une dilatation, un rétrécissement, une occlusion ou une paroi artérielle épaissie, non due à une autre cause
Critère additionnel (au moins 1 des 5 suivants)	
Déficit pulsatile ou claudication	Disparition/diminution/inégalité dans les pulsations artérielles périphériques
Différence de pression artérielle	Différence > 10 mmHg de la TA systolique, au niveau des 4 membres
Bruits	Murmure audible ou thrill palpable sur de grandes artères
Hypertension artérielle	Par rapport aux normes enfants
Paramètres inflammatoires à la phase aiguë	VS > 20 mm à la première heure ou n'importe quelle valeur de la CRP au-dessus de la normale

CRP : C-reactive protéine ; EULAR : European League Against Rheumatism ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; PRES : Pediatric Rheumatology European Society ; PRINTO : Pediatric Rheumatology International Trials Organization ; TA : tension artérielle ; TDM : tomographie par densitométrie ; VS : vitesse de sédimentation.



## ■ ATTEINTE CLINIQUE ET PARACLINIQUE

Lors de la phase inflammatoire pré-occlusive, les signes systémiques sont non spécifiques. On retrouve de la fièvre, une anorexie, des sueurs, des arthralgies, des éruptions cutanées, une perte de poids, etc. Cela entraîne fréquemment un retard diagnostic allant de 2 à 11 ans (4 fois plus élevée que chez l'adulte), qui peut être à l'origine de séquelles vasculaires jusque chez un tiers des enfants à un stade avancé de TAK-e.

Le principal symptôme général est l'HTA (de 57 à 93 % selon les études), principalement par atteinte rénovasculaire.

Les manifestations secondaires à l'ischémie par sténose vasculaire sont principalement représentées par l'absence de pouls périphériques. On pourra ensuite retrouver les souffles vasculaires et les claudications des membres mais de manière plus rare, à la différence de l'adulte.

L'atteinte oculaire est plus rare chez l'enfant [14]. Dans une série de 17 enfants atteints de TAK, de 5 à 11 ans, seuls 5 enfants ont eu une atteinte ophtalmologique, à type de RH [15].

Becker et al. [6] ont publié le cas d'un enfant de 5 ans dont la première manifestation du TAK-e était une uvéite antérieure aiguë hypertensive, compliquée par la suite d'un glaucome et d'une cataracte cortico-induite. Kausman [7] a également décrit un cas de panuvéite chez un enfant de 12 ans atteint de TAK.

Un autre cas, chez un enfant de 12 ans avec TAK, avec atteinte ophtalmologique antérieure et postérieure a été décrit [8]. Cet enfant s'est initialement présenté avec une uvéite antérieure bilatérale sans BAV. L'évolution a été marquée par l'apparition d'un ũdème maculaire cystoïde bilatéral, associé cette fois à une BAV, objectivé par une angiographie à la fluorescéine sans mise en évidence de ralentissement circulatoire rétinien. Les manifestations oculaires ont par la suite bien répondu à un traitement anti-inflammatoire local et général, malgré quelques épisodes de récurrences de l'atteinte antérieure.

Les marqueurs biologiques de l'inflammation sont les mêmes que chez l'adulte avec également un intérêt particulier pour la vitesse de sédimentation (VS) et la CRP qui rentre dans les critères diagnostiques « mineurs » du TAK-e. Comme nous l'avons vu dans le tableau 16-7, un examen d'imagerie vasculaire d'exploration des gros vaisseaux est nécessaire au diagnostic de TAK-e. Cet examen recherchera anévrysmes, dilatations, obstructions ou sténoses artérielles.

## ■ TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Comme chez l'adulte, à la phase inflammatoire initiale les traitements de première intention sont les corticoïdes plus ou moins associés à des immunosuppresseurs de deuxième ligne, avec pour objectif de limiter les séquelles vasculaires sténosantes.

Dans une série de six cas de TAK-e, Ozen et al. [16] ont utilisé avec succès du cyclophosphamide en association avec des corticoïdes avec ensuite un relais par méthotrexate. En effet, une corticothérapie au long cours peut avoir chez l'enfant des conséquences graves notamment pour la croissance. L'intérêt des anti-TNF- $\alpha$  doit encore être évalué chez l'enfant mais la perspective de leurs utilisations et les premiers essais semblent intéressants.

Le pronostic global de la maladie a pu bénéficier des progrès sur la connaissance physiopathologique de la maladie. En 1991, une étude a retrouvé un taux de mortalité de 35 % à 5 ans sur 26 enfants atteints de TAK [17], alors qu'en 2014 Goel et al. [11] n'ont eu qu'un seul décès sur 40 TAK-e, de même que dans une autre étude récente brésilienne (2016), il n'y a eu que 5 décès sur les 71 enfants suivis [12].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Uyama M, Asayama K. Retinal vascular changes in Takayasu's disease (pulseless disease), occurrence and evolution of the lesion. In : International Symposium on Fluorescein Angiography Ghent 28 March–1 April 1976. Volume 9 of the series Documenta Ophthalmologica Proceedings Series (Springer), p. 549-54.
- [2] Sugiyama K, Ijiri S, Tagawa S, Shimizu K. Takayasu disease on the centenary of its discovery. *Jpn J Ophthalmol* 2009 ; 53 : 81-91.
- [3] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 1129-34.
- [4] Chun YS, Park SJ, Park IK, et al. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina* 2001 ; 21 : 132-40.
- [5] Noel N, Butel N, Le Hoang P, et al. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev* 2013 ; 12 : 355-62.
- [6] Becker RW, Sohn RL, Poulik JM, Berguer R. Takayasu's arteritis presenting as uveitis in a 5-year-old girl. *Ann Vasc Surg* 2005 ; 19 : 258-62.
- [7] Kausman JY, Walker A, Piper S. Acute panuveitis and Takayasu's arteritis. *Arch Dis Child* 2003 ; 88 : 938-9.
- [8] McDonald MA, Ojaimi E, Favilla I. Anterior uveitis in a child with Takayasu's arteritis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004 ; 32 : 336-9.
- [9] Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al. Tocilizumab : a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatol Oxf Engl* 2012 ; 51 : 151-6.
- [10] Park MC, Lee SW, Park YB, et al. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis : analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol* 2005 ; 34 : 284-92.
- [11] Goel R, Kumar TS, Danda D, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis – experience from a tertiary care center in South India. *J Rheumatol* 2014 ; 41 : 1183-9.
- [12] Clemente G, Hilário MO, Len C, et al. Brazilian multicenter study of 71 patients with juvenile-onset Takayasu's arteritis : clinical and angiographic features. *Rev Bras Reumatol* 2016 ; 56 : 145-51.
- [13] Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch – Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis : Ankara 2008. Part II : final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010 ; 69 : 798-806.
- [14] Peter J, David S, Danda D, et al. Ocular manifestations of Takayasu arteritis : a cross-sectional study. *Retina* 2011 ; 31 : 1170-8.
- [15] Muranjan MN, Bavdekar SB, More V, et al. Study of Takayasu's arteritis in children : clinical profile and management. *J Postgrad Med* 2000 ; 46 : 3-8.
- [16] Ozen S, Duzova A, Bakaloglu A, et al. Takayasu arteritis in children : preliminary experience with cyclophosphamide induction and corticosteroids followed by methotrexate. *J Pediatr* 2007 ; 150 : 72-6.
- [17] Morales E, Pineda C, Martínez-Lavín M. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 1081-4.

## 12. ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES DE L'ANÉMIE EN PÉDIATRIE

S. MILAZZO, N. TARIGHT

L'anémie est un motif fréquent de consultation en pédiatrie. Elle est définie par une diminution du taux d'hémoglobine (Hb) en dessous de deux déviations standard ( $\pm 2$  DS) par rapport à la moyenne pour l'âge [1]. Il faut tenir compte dans l'interprétation du chiffre d'hémoglobine, de l'état d'hémodilution ou d'hémoconcentration de l'enfant. Les signes cliniques de l'anémie sont la conséquence de l'hypoxie tissulaire et des mécanismes d'adaptation. Le praticien doit rechercher cliniquement une asthénie, une dyspnée d'effort, une pâleur cutanéomuqueuse, un souffle systolique, une cassure de la courbe staturopondérale. La gravité de l'anémie est évaluée par la rapidité d'installation, la tolérance cardiovasculaire et l'état de conscience associé à un possible trouble du comportement de l'enfant.

### I Étiologies

L'orientation étiologique est guidée par la connaissance des trois mécanismes de l'anémie :

- ± défaut de production de globules rouges, souvent carencielle ;
- ± destruction augmentée de globules rouges par hémolyse ;
- ± perte de globules rouges, par hémorragie.

Les étiologies sont donc :

± les anémies microcytaires/hypochromes non régénératives : carence martiale, syndrome inflammatoire, intoxication au plomb (saturnisme), syndromes thalassémiques ;

± les anémies normo- ou macrocytaires, normochromes arégénératives : anémie mégalo-blastique (carence en folates et vitamine B<sub>12</sub>), syndrome de Pearson, érythroblastopénie, moelle érythroblastique et dysérythropoïétique, moelle pauvre ou désertique (aplasi médullaire, myélofibrose aiguë), moelle envahie (hémopathies malignes, métastases de tumeurs solides, syndrome d'activation macrophagique), hypersplénisme, insuffisance rénale, endocrinopathies (hypothyroïdie, insuffisance surrénale, hypogonadisme, hypopituitarisme, hyperparathyroïdie), hémorragie aiguë récente ;

± les anémies normochromes normocytaires régénératives : ± corpusculaires : sphérocytose, hémoglobinopathie (drépanocytose, thalassémie) ;

± extracorporelles : immunologiques, infectieuses, mécanismes (syndrome hémolytique urémique, coagulation intravasculaire disséminée), toxiques, hémoglobinurie paroxystique nocturne.

### I Manifestations ophtalmologiques

Les signes suivants peuvent s'associer à l'anémie :

± des signes résultant de la chute du taux d'hémoglobine et ses répercussions organiques ;

± des signes spécifiques à un type particulier d'anémie telle la drépanocytose ;

± des signes d'accompagnement en lien avec une pathologie sous-jacente et/ou des anomalies hématologiques concomitantes de la lignée plaquettaire et leucocytaire.

Les signes observés peuvent s'expliquer par l'hypoxie locale et l'effondrement de la barrière entre le sang et la rétine. Plus le taux d'hémoglobine est bas, plus l'atteinte est importante. La survenue de ces anomalies est plus fréquente en cas de thrombopénie associée.

Le degré de l'anémie peut s'apprécier par la couleur du pli conjonctival et par le reflet rouge pâle du fond d'œil [2].

#### ■ ATTEINTES DU SEGMENT ANTÉRIEUR

On note l'aspect et la couleur porcelaine de la conjonctive, la pâleur du pli conjonctival.

#### ■ ATTEINTES DU SEGMENT POSTÉRIEUR [2, 3]

On retrouve :

± des hémorragies rétinienne punctiformes ou en flammèches, si leur centre est de couleur blanche. Elles sont appelées taches de Roth (c'est un vaisseau rompu obturé par un thrombus de fibrine) ;

± des nodules/exsudats cotonneux ;

± un aspect dilaté et tortueux des veines ;

± une opalescence de la rétine sensorielle ;

± un décollement exsudatif périphérique en cas d'anémie sévère ;

± une hémorragie maculaire : un cas d'hémorragie bilatérale a été décrit chez une jeune fille de 17 ans [3], dont les résultats hématologiques ont révélé une anémie mégalo-cytaire, associée à une hémoglobine inférieure à 4,9 g/l. Aucune cause n'était associée ;

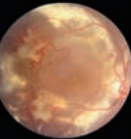
± un ũdème : en cas de fortes pertes sanguines, un ũdème papillaire et un ũdème de la rétine peuvent être observés ;

± une neuropathie optique : des scotomes centro-cœux peuvent apparaître en cas d'anémie pernicieuse (maladie de Biermer). De plus, l'anémie étant un facteur de risque d'hypertension intracrânienne, un ũdème de stase peut s'observer.

#### ■ APPORT DE L'OCT : ÉPAISSEUR DES FIBRES NERVEUSES PÉRIPAPILLAIRES

Aksov et al. [4], dans leur étude portant sur la mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses péripapillaires à l'OCT d'enfants atteints de thalassémie majeure ou de carence martiale, ont révélé que l'épaisseur des fibres était plus mince dans les quatre quadrants pour le groupe « thalassémie majeure » et dans le quadrant inférieur pour le groupe « carence martiale ».

L'épaisseur des fibres nerveuses ganglionnaires péripapillaires est corrélée au taux d'hémoglobine et au niveau de ferritine. Une



autre étude [5] portant sur des enfants atteints de carence martiale a montré que l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses péripapillaires dans les quadrants supérieur, inférieur et temporal était corrélée au taux d'hémoglobine.

## Associations morbides

La bêta-thalassémie majeure est une forme sévère et précoce de bêta-thalassémie caractérisée par une anémie nécessitant des transfusions régulières d'hématies. Parmi les nombreuses manifestations cliniques, des anomalies craniofaciales typiques à l'origine d'un retentissement sur les os orbitaires et la biométrie oculaire est possible. Nowroozadek et al. [6] ont montré que les enfants atteints de bêta-thalassémie majeure avaient une longueur axiale plus petite, une courbure cornéenne modifiée associée à un astigmatisme irrégulier et un cristallin plus fin.

### ANÉMIE DE FANCONI

Cette pathologie associe une microcornée, une microphthalmie, un ptosis, des modifications de courbure cornéenne ainsi que des petites papilles [7]. La transmission est le plus souvent autosomique récessive. Les malformations congénitales associées, en particulier auditives, peuvent retarder les acquisitions visuelles. C'est pourquoi, il est important de réaliser très tôt un examen ophtalmologique, afin de dépister tout trouble visuel et de prescrire une correction adaptée. Ce point est corroboré par un cas clinique d'une enfant de 11 ans présentant un ũ il droit rouge et douloureux, avec effondrement de l'acuité visuelle dû à un glaucome néovasculaire. Ce dernier s'associait à une hémorragie intravitréenne, une néovascularisation papillaire et une rétinopathie ischémique périphérique. L'atteinte était bilatérale [8].

### DRÉPANOCYTOSE

La drépanocytose, grande cause d'anémie chez l'enfant, est à l'origine de nombreuses manifestations oculaires (voir chapitre 16.2).

### MALADIE DE MINKOWSKI-CHAUFFARD

Aussi appelée microsphérocytose, cette maladie est de transmission autosomique dominante. L'ictère de cette anémie hémolytique congénitale peut atteindre les conjonctives, avec une teinte jaunâtre. Les autres manifestations ophtalmologiques possibles sont l'épicanthus, le ptosis, la vascularisation cornéenne limbique et un embryotoxon postérieur. La cataracte est souvent secondaire au traitement. Des malformations craniofaciales sont fréquentes,

telles qu'un important écart interpupillaire, une microcéphalie, un rétrognatisme [9].

### ANÉMIE DE BLACKFAN-DIAMOND

De transmission autosomique dominante, cette anémie peut s'associer à un épicanthus, un glaucome congénital et à un embryotoxon postérieur [9].

### ANÉMIE PAR CARENCE MARTIALE SÉVÈRE

Cette anémie peut s'accompagner de baisse d'acuité visuelle, pâleur conjonctivale bilatérale et hémorragies maculaires pré-rétiniennes bilatérales. Les signes régressent après correction de la carence martiale [10].

## Conclusion

Si les causes d'anémies chez l'enfant sont multiples, leurs manifestations oculaires sont peu spécifiques en dehors de la pâleur conjonctivale et des hémorragies au fond d'ũ il. L'atteinte ophtalmologique de l'anémie peut être associée à d'autres désordres hématologiques concomitants. Le traitement est avant tout celui de la cause.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bourrillon A, Benoist G, Delacourt C. Pédiatrie. 6<sup>e</sup> ed. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2014, p. 551-6.
- [2] Tischendorf F, Meyer C, Spraul C. Œil et médecine interne, modifications oculaires dans les maladies systémiques. In : Kovarski C. Les anomalies de la vision chez l'enfant et l'adolescent. Paris : Lavoisier ; 2005, p. 61-5.
- [3] Vaggu SK, Bhogadi P. Bilateral macular hemorrhage due to megaloblastic anemia : a rare case report. Indian J Ophthalmol 2016 ; 64 : 157-9.
- [4] Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, et al. Retinal fiber layer thickness in children with thalassaemia major and iron deficiency anemia. Semin Ophthalmol 2014 ; 29 : 22-6.
- [5] Türkyilmaz K, Oner V, Ozkasap S, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia. Eur J Ophthalmol 2013 ; 23 : 217-22.
- [6] Nowroozadeh MH, Kalantari Z, Namvar K, Meshkibaf MH. Ocular refractive and biometric characteristics in patients with thalassaemia major. Clin Exp Optom 2011 ; 94 : 361-6.
- [7] Törnquist AL, Martin L, Winiarski J, Fahnehjelm KT. Ocular manifestations and visual functions in patients with Fanconi anaemia. Acta Ophthalmol 2014 ; 92 : 171-8.
- [8] Yahia SB, Touffah SA, Zeghidi H, et al. Ocular neovascularization in a patient with Fanconi anemia. Can J Ophthalmol 2006 ; 41 : 778-9.
- [9] Tsilou ET, Giri N, Weinstein S, et al. Ocular and orbital manifestations of the inherited bone marrow failure syndromes: Fanconi anemia and dyskeratosis congenita. Ophthalmology 2010 ; 117 : 615-22.
- [10] Trivedi BP, Ravindran M, Pawar N, et al. Iron deficiency anemia presenting with macular star. J AAPOS 2015 ; 19 : 486-7.

# 13. LEUCÉMIE ET ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE EN PÉDIATRIE

S. MILAZZO, O. MADAR

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent sont beaucoup plus rares que ceux de l'adulte ; ils représentent moins de 1 % des cancers. Les leucémies aiguës sont les cancers les plus fréquents chez l'enfant avec un taux d'incidence de 30 % [1].

Ce sont des proliférations clonales malignes de précurseurs de cellules sanguines appelées blastes, bloqués à un stade précoce de leur différenciation.

On distingue deux sortes de leucémies aiguës :

± les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) ;

± les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) ;

Le type cytologique des blastes permet de différencier ces deux leucémies. Les LAL représentent 80 % des leucémies aiguës de l'enfant [1].

On compte environ 400 nouveaux cas par an en France, avec deux pics de fréquence :

± de 2 à 5 ans ;

± à l'adolescence.

Les proliférations lymphoïdes immatures sont issues à 75 % de la lignée B et à 20 % de la lignée T [1].

## Manifestations générales

± Syndrome d'insuffisance médullaire : il correspond à l'atteinte des trois lignées (anémie, neutropénie, thrombopénie) et à leurs complications respectives.

± Syndrome tumoral : il résulte de la prolifération et de l'accumulation de blastes dans le sang, la moelle osseuse, les organes hématopoïétiques et certains tissus de l'organisme.

## Manifestations oculaires

L'atteinte oculaire est plus fréquente dans les formes aiguës que dans les formes chroniques. Les manifestations oculaires au cours des LAL sont plus fréquentes qu'au cours des LAM [2].

Presque toutes les structures oculaires peuvent être atteintes. Il faut néanmoins distinguer les atteintes primitives des atteintes secondaires.

Les atteintes primitives sont dues à une infiltration leucémique par invasion directe de cellules néoplasiques des tissus oculaires ou orbitaires. Il en est de même pour le système nerveux central, qui peut être envahi par des cellules blastiques.

Les atteintes secondaires peuvent être dues :

± aux anomalies hématologiques associées telles que l'anémie, la thrombopénie ;

± aux complications de l'hyperviscosité ;

± à la survenue de maladies opportunistes due à l'immunosuppression.

L'atteinte oculaire est donc fréquente, puisque présente dans 50 à 70 % des cas [3].

### ■ ATTEINTES ORBITAIRES

Les atteintes orbitaires peuvent révéler la maladie. Elles se manifestent par des troubles au niveau des muscles oculaires à l'origine d'ophtalmoplégie et de diplopie. Les signes cliniques comportent une exophtalmie, un ūdème des paupières, un chémosis et des douleurs. Ces atteintes peuvent être uni- ou bilatérales. Elles sont souvent présentes à la phase terminale de la maladie. Elles touchent le plus souvent les parois latérales et médianes de l'orbite. L'atteinte orbitaire est un signe de mauvais pronostic [4].

Dans les LAM, la masse orbitaire correspond à un sarcome granulocyttaire ou chlorome. Il faut éliminer les diagnostics différentiels tels le phlegmon de l'orbite et le rhabdomyosarcome. L'infiltration des voies lacrymales peut être à l'origine d'une dacryocystite.

### ■ ATTEINTES PALPÉBRALES

Les signes cliniques sont l'ūdème palpébral, un ptosis.

### ■ ATTEINTES CONJONCTIVALES

Les signes cliniques sont des hémorragies sous-conjonctivales spontanées, inhabituelles [5].

Un cas d'hémorragie sous-conjonctivale bilatérale massive révélant une LAM a été décrit chez un jeune homme de 20 ans [2].

Autres atteintes conjonctivales possibles : chémosis, infiltrats, anomalies vasculaires, conjonctivites.

### ■ ATTEINTES CORNÉENNES

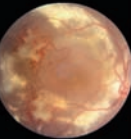
Les signes cliniques sont des infiltrats limbiques, des ulcérations, une sécheresse, une abcédation.

### ■ ATTEINTES DE LA CHAMBRE ANTÉRIEURE

Les cellules leucémiques peuvent envahir la chambre antérieure formant un Tyndall cellulaire, un pseudo-hypopion ou un hyphéma [5].

L'infiltration de l'angle par ces cellules peut être responsable d'un glaucome secondaire.

Le terme de « pseudo-uvéite » traduction de *masquerade syndrome* est utilisé pour caractériser ce type d'atteinte ressemblant à une uvéite mais ne répondant pas à un traitement anti-inflammatoire ou immunosuppresseur bien conduit.



## ■ ATTEINTES IRIENNES

Les signes cliniques sont un infiltrat leucémique, un épaississement de l'iris, des lésions nodulaires ou diffuses très rares, blanc laiteux avec hyperhémie intense. Souvent l'iris perd son architecture et devient hétérochromique. L'atteinte de l'iris est de pronostic défavorable et souvent en lien avec une atteinte méningée.

## ■ ATTEINTE DU SEGMENT POSTÉRIEUR

### ATTEINTE CHOROÏDIENNE

Les infiltrats choroïdiens sont plus fréquents que les infiltrats rétinien.

Ils se manifestent par un épaississement jaune clair à rose, diffus, et peuvent se compliquer d'un décollement séreux rétinien, d'une altération atrophique ou hyperplasique de l'épithélium pigmentaire ou d'un épanchement ciliochoroïdien.

Ils sont parfois plus faciles à détecter à l'échographie, montrant un épaississement diffus de la choroïde [5].

### ATTEINTE RÉTINIENNE

On compte 28 à 50 % d'atteintes rétinien au cours des leucémies [6].

Les signes cliniques suivants sont relevés :

- ± exsudats ;
- ± nodules cotonneux ;
- ± hémorragies intrarétiniennes et sous-hyaloïdiennes ;
- ± hémorragies rétinien dont le centre blanchâtre est formé de cellules leucémiques ou d'embols fibrinoplaquetaires, caractéristiques, appelées pseudo-taches de Roth, associées à d'autres hémorragies disséminées au pôle postérieur (fig. 16-31a et b). Elles sont souvent bilatérales, localisées au pôle postérieur et en péripapillaire, elles peuvent toucher toutes les couches rétinien.
- Elles sont associées à une thrombocytopénie et/ou une anémie ;
- ± infiltrats leucémiques sous forme de dépôts jaunâtres dans la rétine et l'espace sous-rétinien ;
- ± infiltrats leucémiques périvasculaires produisant des stries gris blanchâtre au niveau de la rétine ;
- ± rarement, une atteinte du vitré résultant d'une extension via une hémorragie rétinienne ;
- ± syndrome d'hyperviscosité : une leucémie peut se compliquer d'un syndrome d'hyperviscosité avec ses atteintes ophtalmologiques (fig. 16-31c) ;
- ± DR exsudatif [7].

## NERF OPTIQUE

Une infiltration leucémique du nerf optique se rencontre typiquement chez les enfants atteints de LAL. L'atteinte de la lame criblée s'accompagne d'un ũdème de la papille. Lors d'une atteinte de la partie antérieure, on observe une hémorragie, un ũdème de la papille. Lors d'une atteinte postérieure, on observe une hémorragie sur le disque optique.

Au total, l'ũdème papillaire peut être secondaire à une infiltration primitive du nerf optique par des cellules blastiques, une infiltration des tissus orbitaires ou une hypertension intracrânienne.

## ■ ATTEINTE INFECTIEUSE

L'atteinte infectieuse est souvent secondaire à la neutropénie ou au traitement immunosuppresseur. Elle peut se manifester par une rétinite, une uvéite postérieure, une endophtalmie ou un abcès cornéen. L'hypopion peut être le seul signe à révéler une LAM [8], même lors d'une rémission [9].

Sur ces terrains immunodéprimés, l'infection opportuniste peut se manifester, par exemple, par une choroïdite multifocale secondaire à une infection à *Candida albicans* [10].

## L'approche thérapeutique et sa surveillance ophtalmologique

Le principal traitement repose sur la chimiothérapie avec possibilité de greffe allogénique en cas de formes sévères à très sévères.

Pour les LAL de l'enfant, la rémission complète se situe aux alentours de 90 % et la guérison à 70 % [11].

Les principaux facteurs pronostiques favorable identifiés sont :

- ± LAL : leucocytose basse, âge entre 1 et 10 ans, caractérisation biologique, réponse rapide au traitement ;
- ± LAM : caractérisation biologique.

L'examen de surveillance consiste à rechercher une sécheresse oculaire dans le cadre d'une maladie du greffon contre l'hôte, ainsi que des effets secondaires des chimiothérapies.



**Fig. 16-31** Rétinographies.

a. Œil gauche : pseudo-taches de Roth associées à d'autres hémorragies disséminées. b. Œil droit : multiples hémorragies rétinien. c. Œil droit : syndrome d'hyperviscosité compliquant une leucémie aiguë : dilatation et tortuosité veineuse, taches de Roth chez une fillette de 7 ans.



## I Conclusion

Les atteintes ophtalmologiques peuvent être révélatrices de la maladie [12, 13].

L'atteinte oculaire est associée à un mauvais pronostic vital si elle s'associe à des infiltrats rétiniens, une infiltration du nerf optique ou des hémorragies maculaires.

Elle est considérée par certains auteurs comme une atteinte du système nerveux central et nécessite un protocole thérapeutique particulier incluant une chimiothérapie intrathécale en association avec l'irradiation du système nerveux central et une intensification de la chimiothérapie systémique [2]. L'examen ophtalmologique est obligatoire même en l'absence de symptôme [14, 15].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bourrillon A, Benoist G. Cancers de l'enfant. In : Bourrillon A, Benoist G, Delacourt C. Pédiatrie. 6<sup>e</sup> éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2014, p. 580-9.
- [2] Taamallah-Malek I, Chebbi A, Bouladi M, et al. Hémorragie sous-conjonctivale bilatérale massive révélatrice d'une leucémie aiguë lymphoblastique. J Fr Ophtalmol 2013 ; 36 : 45-8.
- [3] Tischendorf FW, Meyer CH, Spraul CW, Dhem A. Maladies hématologiques, In : Œil et médecine interne, modifications oculaires dans les maladies systémiques. Paris : Lavoisier ; 2005, p. 61-6.

- [4] Ramamoorthy J, Jain R, Trehan A, et al. Orbital Mass in a child with acute lymphoblastic leukemia : a case report and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol 2016 ; 38 : 646-8.
- [5] Kanski JJ, Milewski SA, Damato BE, Tanner V. Pathologie vasculaire rétinienne. In : Les pathologies du fond de l'œil – Atlas en ophtalmologie. Paris : Elsevier ; 2006, p. 85-6.
- [6] Dahredine M, El Moussaif H, Amazouzi A, et al. Hémorragie rétinienne à centre blanc révélant une leucémie aiguë lymphoblastique. J Fr Ophtalmol 2004 ; 27 : 506-9.
- [7] Khaja WA, Pogrebnik AE, Bolling JP. Combined orbital proptosis and exudative retinal detachment as initial manifestations of acute myeloid leukemia. J AAPOS 2015 ; 19 : 479-82.
- [8] Alten F, Ehlert K, Böhm MR, Grenzebach UH. Leukemic hypopyon in acute myeloid leukemia. Eur J Ophthalmol 2013 ; 23 : 252-4.
- [9] Kulbacki E, Schneider E, Wang E. Hypopyon in the anterior chamber : unilateral ocular relapse of acute myeloid leukaemia in a 2-year-old girl. Br J Haematol 2013 ; 162 : 293.
- [10] Santiago F, Ong L, Ariffin WA, Tajunisah I. A case of multifocal choroiditis secondary to Candida albicans infection in a leukemic child. Ocul Immunol Inflamm 2013 ; 21 : 317-20.
- [11] Ifrah N, Cahn JY. Hématologie. Collège des enseignants d'Hématologie, Société Française d'Hématologie. 2<sup>e</sup> éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014, p. 63-74.
- [12] Chaudhry SR, Kreis AJ, Underhill HC, Madge SN. Orbital mass secondary to acute lymphoblastic leukaemia in a child : a rare presentation. Orbit 2014 ; 33 : 421.
- [13] Chocron IM, Morrison DG, Friedman DL, et al. Ophthalmic manifestations of relapsing acute childhood leukemia. J AAPOS 2015 ; 19 : 284.
- [14] Bitirgen G, Belviranli S, Caliskan U, et al. Ophthalmic manifestations in recently diagnosed childhood leukemia. Eur J Ophthalmol 2016 ; 26 : 88-91.
- [15] Khadka DN, Sharma AK, Shrestha GS, et al. Ocular manifestations of childhood acute leukemia in a tertiary level eye centre of Kathmandu, Nepal. Nepal J Ophthalmol 2014 ; 6 : 197-204.

# 14. SYNDROME D'HYPERVERSICOSITÉ ET ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE PÉDIATRIQUE

S. MILAZZO, O. MADAR

Le syndrome d'hyperviscosité se définit comme l'ensemble des symptômes et manifestations cliniques secondaires à l'élévation de la viscosité sanguine ou plasmatique, entraînant un *défaut d'oxygénation tissulaire* [1, 2].

Les états d'hyperviscosité forment un groupe hétérogène de troubles rares secondaires à différentes perturbations cellulaires ou plasmatiques telles que :

- ± une élévation de l'hématocrite (polyglobulie) ;
- ± une élévation du nombre de leucocytes (hyperleucocytose massive) rencontrée notamment au cours des leucémies ;
- ± une élévation des protides ou de l'équilibre de ses constituants : en cas de syndrome inflammatoire ou dans les maladies telles que la maladie de Waldenström ou le myélome multiple des os ;
- ± une diminution de la déformabilité des hématies comme dans le cas particulier de la drépanocytose ou en cas d'acidose ;
- ± un accroissement de l'agrégation des hématies au cours des syndromes inflammatoires, des embolies graisseuses, de l'endotoxémie.

Le syndrome d'hyperviscosité est une *urgence* thérapeutique médicale dont le diagnostic repose avant tout sur un faisceau d'arguments cliniques. Il doit être suspecté en présence de la triade suivante : *saignements muqueux, troubles visuels, manifestations neu-*

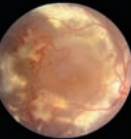
*rologiques* [3]. Si la mesure de la viscosité sanguine ou plasmatique en permet le diagnostic de certitude à l'aide d'un viscosimètre, elle est rarement réalisée en pratique quotidienne [3].

## Principales étiologies du syndrome d'hyperviscosité chez l'enfant

Les étiologies diffèrent de celles de l'adulte, et sont essentiellement :

- ± l'hyperviscosité plasmatique : c'est le cas des syndromes lymphoprolifératifs tels que la LAL, la LAM, le lymphome et le syndrome de Wiskott-Aldrich ;
- ± l'hyperviscosité cellulaire :

- ± lors d'une polyglobulie secondaire comme dans le cas des cardiopathies congénitales cyanogènes qui sont à l'origine d'une hypoxémie chronique entraînant une polycythémie et donc une hyperviscosité ;



± lors d'une hyperleucocytose majeure comme en cas de leucémie aiguë ;

± lors de la présence d'anomalies érythrocytaires comme dans les maladies suivantes : drépanocytose, sphérocytose héréditaire et thalassémies majeures.

Il existe d'autres causes d'hyperviscosité : iatrogènes, cancers solides, syndrome inflammatoire, hypothermie, choc, brûlure, transfusion massive.

## Atteintes ophtalmologiques

### ■ SYMPTÔMES RÉVÉLATEURS

Ces symptômes sont :

± une baisse d'acuité visuelle ;

± une diplopie ;

± un tableau d'amaurose monoculaire transitoire expliqué par une hypoperfusion du globe oculaire responsable de cécité monoculaire transitoire ou bien d'une thrombose in situ d'une artère vascularisant le globe oculaire [4].

En cas de suspicion diagnostique, un fond d'œil doit être réalisé en urgence.

L'examen du segment antérieur est peu contributif mais il peut retrouver une tortuosité vasculaire conjonctivale.

Le fond d'œil constitue un élément indispensable lors de la prise en charge d'un syndrome d'hyperviscosité, tant pour le diagnostic que pour l'évaluation du pronostic et de l'efficacité du traitement.

Comme dit précédemment, l'atteinte ophtalmologique peut être liée à d'autres désordres hématologiques concomitants.

### ■ SIGNES OPHTALMOSCOPIQUES

Les signes ophtalmologiques sont les suivants.

± Hémorragies rétinienne liées au ralentissement circulatoire et à l'ischémie rétinienne (fig. 16-32).

± Néovascularisation rétinienne périphérique avec présence d'hémorragies rétinienne périphériques. Dans les leucémies, un des signes évocateurs est l'existence d'hémorragie rétinienne centrée par un point blanc (taches de Roth). Dans les leucémies

notamment aiguës, les hémorragies sont aussi liées à une thrombopathie aggravée par la thrombopénie.

± Hémorragie intravitréenne non traumatique. Le traitement de l'hémorragie intravitréenne dense peut faire appel à la vitrectomie mais celle-ci est rendue délicate par les conditions d'hémostase locale et générale [5].

± Anomalies vasculaires avec présence de vaisseaux dilatés, tortueux, secondaires à la stase sanguine (fig. 16-32) :

± l'atteinte vasculaire prédomine au niveau veineux avec des anomalies telles que : une segmentation, une dilatation, une tortuosité, un aspect sinueux, une turgescence veineuse dans les quatre quadrants, voire une occlusion de la veine centrale de la rétine ;

± des signes d'occlusion veineuse présents dans les deux yeux (hémorragies rétinienne, dilatation veineuse, ralentissement circulatoire et ũdème maculaire) doivent donc faire évoquer ce syndrome en urgence ;

± la présence de veines rétinienne dilatées prenant un aspect en « saucisse » est quasi pathognomonique. L'occlusion veineuse de la rétine est le tableau le plus fréquemment retrouvé lors d'un syndrome d'hyperviscosité [6].

± Atteintes de la microcirculation avec présence de nodules cotonneux, de micro-anévrysmes.

± Atteintes du nerf optique : neuropathie ischémique, ũdème papillaire.

± ũdème maculaire : secondaire au ralentissement circulatoire maculaire.

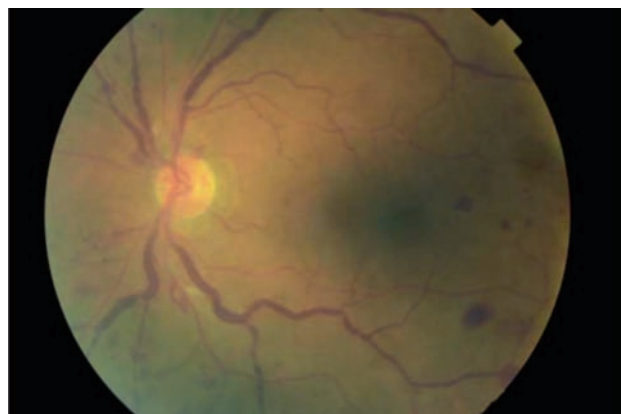
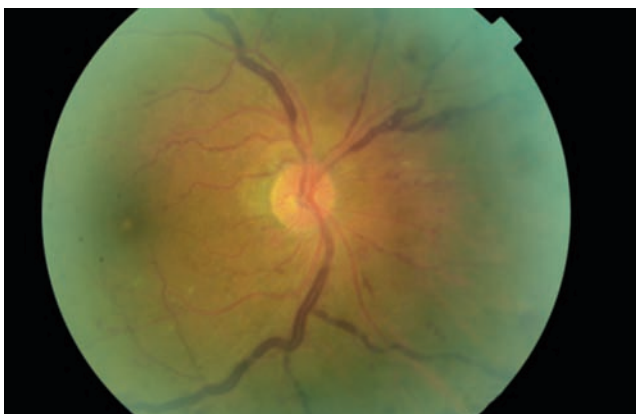
± Décollement séreux rétinien ou décollement de l'épithélium pigmentaire.

L'atteinte au fond d'œil est commune à toutes les étiologies d'hyperviscosité et dépourvue de spécificité. Elle est caractérisée par une atteinte bilatérale, permettant ainsi la distinction avec son principal diagnostic différentiel : l'occlusion de la veine centrale de la rétine habituellement unilatérale.

Une régression rapide des lésions est habituellement observée avec la plasmaphérese et le traitement étiologique.

### ■ COMPLICATIONS

L'hyperviscosité sanguine locale est un facteur de risque vasculaire du glaucome en raison d'une moindre déformabilité érythrocytaire et/ou d'une hyperagréabilité érythrocytaire. En effet, la réduction du flux sanguin oculaire est un facteur de risque d'incidence et de progression dans 50 % des glaucomes à pression normale [7].



a | b

**Fig. 16-32** Enfant de 15 ans atteint d'une leucémie myéloïde.

Rétinographies : dilatation et tortuosité veineuse, hémorragies rétinienne disséminées de l'œil droit (a) et de l'œil gauche (b).

## Cas décrits dans la littérature

Les cas suivants ont été décrits :

- ±maladie de Castleman avec syndrome d'hyperviscosité [8]. Appelée également hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire, c'est une affection rare, lymphoproliférative, de cause incertaine. Elle peut être de forme unicentrique ou multicentrique ;
- ±myélome multiple avec syndrome d'hyperviscosité [9].

## Prise en charge

Quelle que soit sa cause, le syndrome d'hyperviscosité constitue une *urgence thérapeutique* [3]. L'objectif est une réduction rapide de la viscosité sanguine afin d'en contrôler les symptômes. Si le traitement étiologique est toujours nécessaire, il n'est généralement pas suffisant et certaines techniques spécialisées, comme la plasmaphérèse, s'imposent. Dans tous les cas, des mesures non spécifiques devront être rapidement mises en œuvre dès que le diagnostic est suspecté.

Il est impératif de maintenir un état d'hydratation, l'hémoconcentration majorant les troubles rhéologiques.

Un bilan biologique minimal (numération formule sanguine, VS, CRP) permet souvent de suspecter une hémopathie responsable avant un bilan hématologique ciblé.

Bien souvent, elle est déjà connue au moment du diagnostic, car des signes généraux sont présents tels que l'altération de l'état

général, les céphalées, une épistaxis, des hémorragies digestives ou gynécologiques.

## Conclusion

Bien que les signes ophtalmologiques soient rarement révélateurs de la maladie, il est essentiel de connaître les manifestations ophtalmologiques du syndrome d'hyperviscosité, car la prise en charge est urgente.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kanski JJ, Milewski SA, Damato BE, Tanner V. Pathologie vasculaire rétinienne. In : Les pathologies du fond de l'œil – Atlas en ophtalmologie. Paris : Elsevier ; 2006, p. 85-6.
- [2] Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA, Tan JCH. Rétine : affections vasculaires 1. In : Atlas d'ophtalmologie clinique. 3<sup>e</sup> ed. Paris : Elsevier ; 2005, p. 437-71.
- [3] Dumas G, Merceron S, Zafrani L, et al. Hyperviscosity syndrome. Rev Med Interne 2015 ; 36 : 588-95.
- [4] Biousse V, Bousser MG. Amaurose monoculaire transitoire. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-490-A-20. 1999 : p. 1-10.
- [5] Ameline-Chalumeau B, Laroche A, Morel C, Larricart P. Hémorragies intravitréennes non traumatiques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-248-A-26. 1997.
- [6] Rajagopal R, Apte RS. Seeing through thick and through thin : retinal manifestations of thrombophilic and hyperviscosity syndromes. Surv Ophthalmol 2016 ; 61 : 236-477.
- [7] Bresson-Dumont H, Hamard P. Glaucome à pression normale. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-280-B-45. 2016 : p. 1-9.
- [8] Jorge R, Scott IU, Oliveira RC, et al. Ocular findings in a patient with Castleman's disease before and after treatment with immunosuppression and plasmapheresis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2010 ; 41.
- [9] Helal J Jr, Malerbi FK, Melaragno Filho R. Bilateral central retinal vein occlusion associated with blood hyperviscosity syndrome – case report. Arq Bras Oftalmol 2005 ; 68 : 126-8.

# 15. BOUCLE VASCULAIRE PRÉPAPILLAIRE EN PÉDIATRIE

S. MILAZZO, O. MADAR

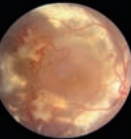
Les boucles vasculaires prépapillaires sont des anomalies vasculaires congénitales rares résultant d'anomalies de l'embryogénèse. Leur incidence dans la population générale est de 0,01 à 0,05 % [1]. Elles sont soit artérielles, soit veineuses, les artérielles étant les plus fréquentes. Elles sont le plus souvent unilatérales, asymptomatiques et de découverte fortuite. Ces boucles ne doivent pas être confondues avec une néovascularisation de la tête du nerf optique.

## Rappel anatomique

La vascularisation de l'œil au cours de son développement dépend principalement du système hyaloïdien qui est remplacé par les systèmes vasculaires définitifs à la naissance. Les boucles vasculaires prépapillaires sont des branches principales de l'artère

ou de la veine centrale de la rétine qui quittent le disque optique en se dirigeant dans le vitré et en formant plusieurs boucles avant de retourner dans la papille. Parfois, les vaisseaux rétiens en cours de développement progressent de façon erronée dans la cavité vitrée par le canal de Cloquet au lieu de se diriger directement dans le plan rétinien. Ils décrivent alors une boucle dans le vitré avant de reprendre une configuration normale dans la rétine.

La boucle vasculaire prépapillaire correspond donc à des vaisseaux, semblant repliés sur eux-mêmes, qui émanent de la papille vers le vitré avec souvent un aspect en « tire-bouchon ». La boucle vasculaire relie deux branches de vaisseaux rétiens définitifs. Un reliquat de la papille de Bergmeister peut être associé (fig. 16-33) [2]. Les boucles sont artérielles dans 95 % des cas [1] et peuvent alors présenter des pulsations. L'anomalie touche en général les vaisseaux inférieurs. C'est l'angiographie qui permet de faire la distinction entre une origine artérielle et une origine veineuse.



**Fig. 16-33** Boucle vasculaire chez un enfant de 13 ans, de découverte fortuite.

## Complications

### BOUCLES ARTÉRIELLES

Bien qu'elles soient en général asymptomatiques, les boucles artérielles peuvent parfois se compliquer de phénomènes ischémiques rétinien dus soit à la thrombose de la boucle, soit à sa torsion, et à des phénomènes hémorragiques. La non-perfusion de la boucle, le retard de perfusion artérielle et la présence d'une artère cilioretinienne témoignent de l'origine artérielle de la boucle. La thrombose et la torsion sont les deux mécanismes connus de l'occlusion de la boucle. Le ralentissement circulatoire majeur dû à l'enroulement de la boucle expliquerait l'occlusion par torsion [3].

Les complications [1] regroupent principalement la survenue de :

- ± occlusion artérielle dans le territoire desservi par la branche rétinienne artérielle issue de la boucle ;
- ± amaurose fugace ;
- ± hémorragie intravitréenne ;
- ± hyphéma.

### BOUCLES VEINEUSES

Les boucles veineuses sont beaucoup moins fréquentes. Aucune complication occlusive n'a été rapportée à ce jour.

### COMPLICATIONS PÉDIATRIQUES

Quelques cas de complications chez les enfants ont été publiés :

- ± une occlusion de la branche inférieure de l'artère centrale de la rétine a été rapportée chez une jeune fille de 10 ans porteuse d'une boucle artérielle prépapillaire [4] ;
- ± une occlusion d'artère rétinienne temporale inférieure chez un patient âgé de 16 ans porteur d'une boucle artérielle prépapillaire [5] ;

± un cas d'occlusion de branche inférieure de l'artère centrale de la rétine a été décrit chez un adolescent après un traumatisme par collision lors d'un match de football [1]. Il s'agit toujours de cas isolés [6].

## Angio-OCT

Kahn [7], à propos du suivi par angio-OCT d'un adolescent porteur d'une boucle vasculaire prépapillaire ayant présenté 2 ans auparavant une occlusion de branche de l'artère de la rétine secondaire à une torsion post-traumatique, précise l'intérêt de l'angio-OCT pour analyser le plexus superficiel et profond de la rétine, afin d'évaluer l'état de perfusion fovéolaire de manière non invasive.

## Diagnostic différentiel

Ces boucles ne doivent pas être confondues avec une néovascularisation de la tête du nerf optique. C'est préciser l'importance d'examiner tout le champ rétinien, en particulier sa périphérie.

## Conclusion

Les boucles vasculaires prépapillaires sont des anomalies vasculaires congénitales rares, l'incidence dans la population générale étant de 0,01 à 0,05 %. Elles sont le plus souvent unilatérales et asymptomatiques. Elles peuvent se compliquer de phénomènes ischémiques par torsion ou thrombose de la boucle. Ces complications surviennent plus fréquemment chez l'adulte mais quelques cas d'occlusion de branche inférieure de l'artère centrale de la rétine compliquant une boucle artérielle prépapillaire ont été publiés chez l'enfant.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rahimy E, Rayess N, Talamini CL, Kaiser RS. Traumatic prepapillary loop torsion and associated branch retinal artery occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132 : 1376-77.
- [2] Shakin EP, Shields JA, Augsburger JJ, Brown GC. Clinico-pathologic correlation of a prepapillary vascular loop. *Retina* 1988 ; 8 : 55.
- [3] Zekraoui Y, Nafzy I, Hajji Z, et al. Boucle vasculaire prépapillaire bilatérale compliquée d'une occlusion artérielle. *J Fr Ophthalmol* 2010 ; 33 : 715-7.
- [4] Singh R, Fujinami K, Moore AT. Branch retinal artery occlusion secondary to prepapillary arterial loop. *Retin Cases Brief Rep* 2014 ; 8 : 124-6.
- [5] Bonneric JG, Boissonnot M, Rovira JC, Dighiero P. Une boucle artérielle prépapillaire compliquée d'occlusion de branche artérielle rétinienne. *J Fr Ophthalmol* 2007 ; 30 : e8.
- [6] Delyfer MN, Rougier MB, François L, Korobelnik JF. Occlusion of a retinal branch in two young patients presenting a congenital prepapillary vascular loop. *J Fr Ophthalmol* 2008 ; 31 : 126-7.
- [7] Khan MA, Shahlaee A, Kaiser RS. Two-year follow-up of a prepapillary vascular loop-related branch retinal artery occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2016 ; 134 : e153670.



# Pathologie rétinienne dégénérative et/ou héréditaire

COORDONNÉ PAR C. HAMEL, G. LE MEUR, I. MEUNIER

## 1. ALBINISME

G. LE MEUR

L'albinisme est une maladie génétique rare qui est caractérisée globalement par des déficits spécifiques du système visuel associés à un phénotype d'hypopigmentation, variable selon la perturbation de la production de mélanine. Le mot albinisme vient du latin *albus* qui signifie blanc. Historiquement, l'albinisme est avant tout un manque partiel ou total de pigmentation qui peut affecter la pigmentation des yeux uniquement ou des yeux et de la peau ou des cheveux, entraînant un albinisme soit oculaire (*ocular albinism* [OA]) soit oculocutané (*oculocutaneous albinism* [OCA]) si une atteinte cutanée ou des phanères est adjointe. Des formes rares d'albinisme syndromiques existent : syndrome de Hermansky-Pudlak et syndrome de Chediak-Higashi (gène *CHS1*). C'est une pathologie importante pour l'ophtalmologiste, car c'est l'atteinte ophtalmologique qui fait souvent poser le diagnostic d'albinisme. Nous verrons successivement les diverses formes d'albinisme, la génétique en essayant de faire le lien avec la physiologie, la clinique des diverses formes, puis le traitement.

La prévalence de toute forme d'albinisme en Europe est de 1 pour 17 000 naissances [1]. Cette fréquence varie dans le monde avec une prévalence connue plus forte en Afrique en rapport avec des effets fondateurs et une consanguinité augmentée. L'albinisme est la cause d'environ 20 à 30 % des nystagmus sensoriels [2, 3] et serait à l'origine de 5 % des malvoyances dans le monde.

### Types d'albinismes

Il existe plusieurs formes d'albinismes : quatre formes principales d'OCA, trois formes mineures d'OCA nouvellement décrites et une forme d'OA.

L'albinisme oculocutané de type 1 ou OCA1 (*Mendelian inheritance in man* ou MIM : 203100) est le plus fréquent en Europe, puis par ordre de fréquence OCA2, OCA4, le type 3 étant rare [1]. Le type 1 est retrouvé dans 46 % des cas en Europe [4].

L'albinisme oculocutané de type 2 ou OCA2 (MIM : 203200) est le plus fréquent en Afrique avec des mutations spécifiquement retrouvées dans ce continent. Mais du fait de la migration historique entre nos deux continents, il n'est pas rare que ce type d'albinisme soit mis en évidence en Europe [1].

L'albinisme oculocutané de type 3 ou OCA3 (MIM : 203290) est rare en Europe [1].

L'albinisme oculocutané de type 4 ou OCA4 (MIM : 606574) est la forme la plus fréquente d'OCA au Japon où il représente 24 % des OCA. Dans le monde, sa prévalence est estimée à 1/100 000. La clinique est très hétérogène allant d'une hypopigmentation marquée à une coloration presque normale de la peau avec l'apparition, pour certains patients, d'une augmentation de la pigmentation au cours du temps et, pour d'autres, d'une stabilité de l'hypopigmentation au cours de leur vie [5].

L'albinisme oculocutané de type 5 ou OCA5 (MIM : 606574) n'a pas été décrit en Europe, il a juste été décrit dans une famille consanguine d'origine pakistanaise [6].

L'albinisme oculocutané de type 6 ou OCA6 (MIM : 609802) présente des signes cliniques ophtalmologiques classiques mais une atteinte très hétérogène des cheveux allant de l'hypopigmentation à une couleur normale. Sa prévalence dans le monde est actuellement inconnue mais en Europe elle est estimée à 1,25 % des cas d'OCA [7].

L'albinisme oculocutané de type 7 ou OCA7 est extrêmement rare et a été décrit dans deux publications : une famille de l'île de Féroé au Danemark et un patient lithuanien [8].

L'albinisme oculaire lié à l'X est un albinisme où seuls les signes oculaires sont présents. Il y a deux types d'albinisme oculaire

décrits : le type 1, le plus fréquent, estimé à 1/50 000 (MIM : 300500) et le type 2 (MIM : 300600) où une forte myopie, une protanopie et une hespéranopie sont associées. Une troisième forme d'albinisme oculaire a été décrite ; elle est associée à une surdité neurosensorielle (MIM : 300650).

## Génétique et physiologie

Les gènes intervenant dans la survenue des albinismes codent pour des protéines qui jouent un rôle clé dans la biologie et la physiologie des cellules pigmentées où se produit la mélanine. Parmi ces gènes, certains codent pour : des enzymes clés de la mélanogénèse ; des protéines « récepteurs-transporteurs-solutés » situées dans les mélanosomes, qui sont le compartiment subcellulaire lieu de production de la mélanine ; des protéines impliquées dans la biogenèse des organelles associées aux lysosomes ou dans le trafic lysosomal (fig. 17-1) [8]. Actuellement,

19 gènes sont responsables des albinismes et des albinismes syndromiques (tableau 17-1). Malgré de nombreuses avancées dans la connaissance de la génétique des albinismes, environ 20 % des patients atteints restent actuellement sans diagnostic génétique [8].

La synthèse de la mélanine est réalisée dans les mélanosomes au sein des mélanocytes, suivie par le transfert des mélanosomes aux kératinocytes environnants qui vont ultérieurement transporter le pigment et éventuellement le dégrader. Au cours de leur maturation, les mélanosomes migrent de la région périnucléaire où ils sont produits, vers l'extrémité des dendrites. Les mélanocytes humains produisent deux types, chimiquement distincts, de mélanines : l'eumélanine, un pigment de couleur brun-noir et la phéomélanine, un pigment de couleur jaune-rouge. Les principales étapes qui déterminent la pigmentation constitutive de la peau sont : la migration des mélanoblastes vers l'épiderme, leur survie et leur différenciation en mélanocytes, la densité des mélanocytes, l'expression et la fonction des constituants enzymatiques et structuraux des mélanosomes, la synthèse des différents types de mélanines, le transport des mélanosomes aux dendrites du mélanocyte, le transfert des mélanosomes aux kératinocytes et finalement la distribution

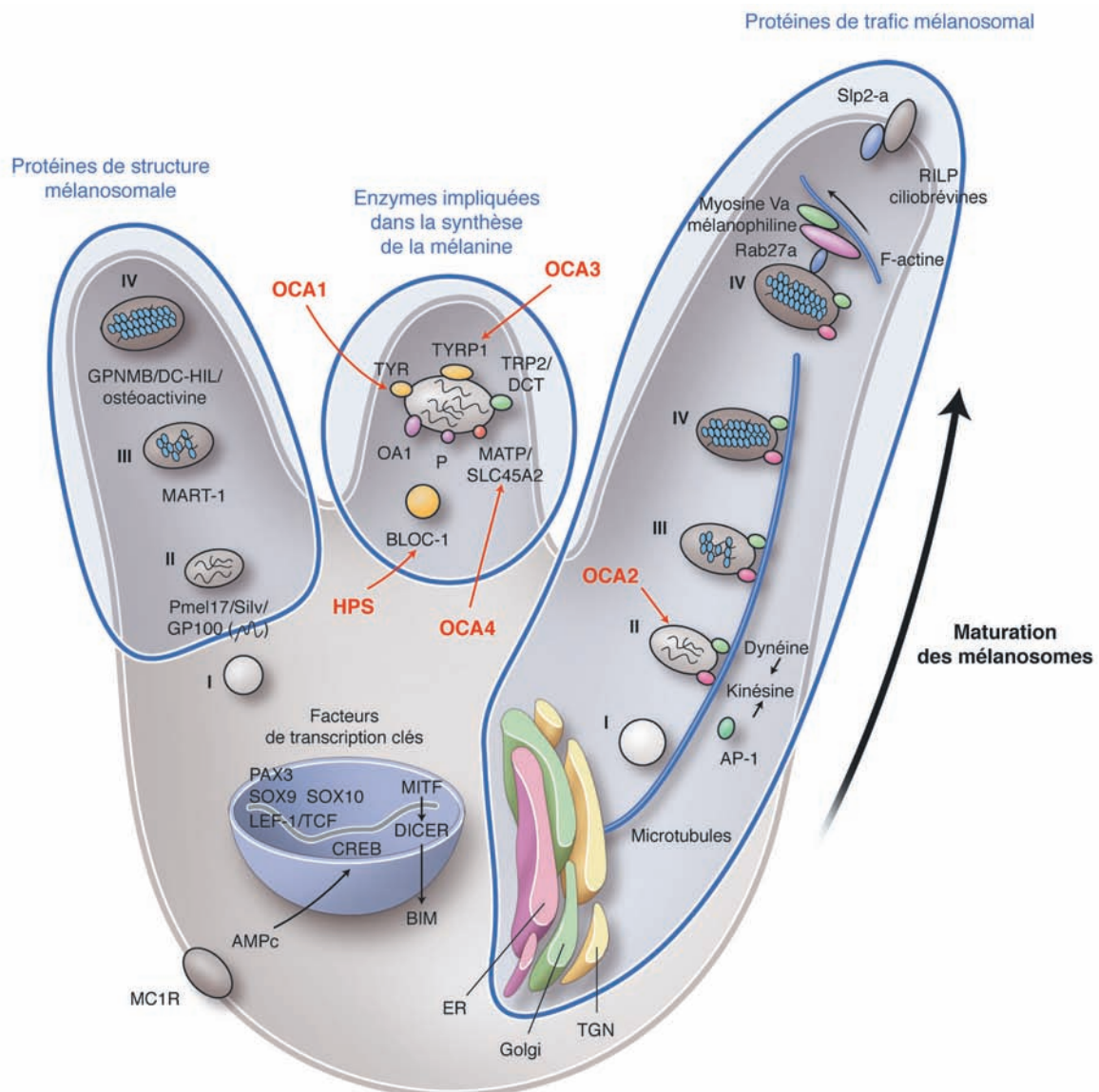


Fig. 17-1 Physiologie des mélanosomes et de la production de mélanine d'après Yamaguchi et Hearing.

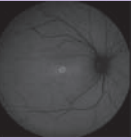


Tableau 17-1 ± Gènes et types d'albinismes.

Gène	Localisation chromosomique	Famille d'albinisme	Type d'albinisme	Mode de transmission
TYR	11q14-q21	Albinisme oculocutané	OCA1	AR
OCA2	15q11.2-q12		OCA2	AR
TYRP1	9p23		OCA3	AR
SLC45A2	5p13.3		OCA4	AR
ND	4q24		OCA5	AR
SLC24A5	15q21.1		OCA6	AR
C10ORF11	10q22.2-q22.3		OCA7	AR
GPR143	Xp22.3	Albinisme oculaire	OA	Lié X
SLC38A8	16q23.3	Syndrome de FHONDA	FHONDA	AR
LYST	1q42.1-q42.2	Syndrome de Chediak-Higashi	CHS1	AR
HPS1	10q23.1-q23.3	Syndrome de Hermansky-Pudlak	HPS1	AR
AP3B1	5q14.1		HPS2	AR
HPS3	3q24		HPS3	AR
HPS4	22cen-q12.3		HPS4	AR
HPS5	11p14		HPS5	AR
HPS6	10q24.32		HPS6	AR
DTNBP1	6p22.3		HPS7	AR
BLOC1S3	19q13.32		HPS8	AR
BLOC1S6	15q21.1		HPS9	AR

AR : autosomique récessive ; CHS : *Chediak-Higashi syndrome* ; FHONDA : *foveal hypoplasia, optic nerve decussation defects and anterior segment dysgenesis* ; HPS : *Hermansky-Pudlak syndrome* ; ND : non déterminé ; OA : *ocular albinism* ; OCA : *oculocutaneous albinism*.

des mélanines et leur dégradation au niveau de la peau. Au niveau des yeux, la mélanine est retrouvée au niveau du stroma irien, de l'épithélium irien, de l'épithélium pigmentaire de la rétine et de la choroïde. Au niveau de l'œil, elle a pour rôle d'empêcher la dispersion de la lumière dans l'œil, de détoxifier les cellules oculaires des produits oxydants qui proviennent de la dégradation des segments externes des photorécepteurs ou de la synthèse de la mélanine.

Le gène *TYR*, responsable de la forme OCA1, est composé de 5 exons couvrant environ 65 kb d'ADN génomique qui se compose de 529 acides aminés et qui code pour une protéine appelée tyrosinase (TYR). La protéine TYR est une enzyme contenant du cuivre qui catalyse la première des deux étapes de la voie de biosynthèse de la mélanine en réalisant la conversion de la tyrosine en L-dihydroxyphénylalanine (L-DOPA) et par la suite l'oxydation pour créer la dopaquinone [9]. Les mutations qui abolissent complètement l'activité de la tyrosinase donnent le sous-type OCA1A, alors que les mutations où persiste un peu d'activité enzymatique donnent la forme OCA1B [9].

Le gène *OCA2*, responsable d'OCA2, est composé de 24 exons sur 345 kb d'ADN génomique dans la région 15q11.2-q12. Ce gène code pour la protéine P ou *pink-eyed dilution protein*, de 838 acides aminés, qui se compose de 12 domaines transmembranaires. Cette protéine agit comme un précurseur de la synthèse de la mélanine au sein des mélanocytes. De plus, elle stabilise les protéines mélanosomales et leur trafic au sein du mélanosome [10].

Le gène *TYRP1*, responsable de la forme OCA3, est constitué de 8 exons et 7 introns, situés dans la région 9p23. Il code pour une protéine apparentée à la tyrosinase qui s'appelle tyrosinase 1 (Tyrp1) et qui semble être la protéine mélanosomale la plus abon-

dante du mélanocyte. Tyrp1 partage une homologie de 40 à 52 % des acides aminés avec la tyrosinase (TYR). Tyrp1 est impliqué dans le maintien de la structure des mélanosomes et affecte la prolifération des mélanocytes et la mort cellulaire. Tyrp1 est également impliqué dans la conversion de la L-tyrosine en DOPA avec faible rentabilité. Il est un cofacteur essentiel pour l'activité de la tyrosinase [9].

Le gène *SLC45A2*, responsable de OCA4, code pour une protéine de 530 acides aminés qui comprend 12 domaines transmembranaires appelée MATP (*membrane-associated transporter protein*). Elle jouerait un rôle dans le transport transmembranaire des mélanosomes [11].

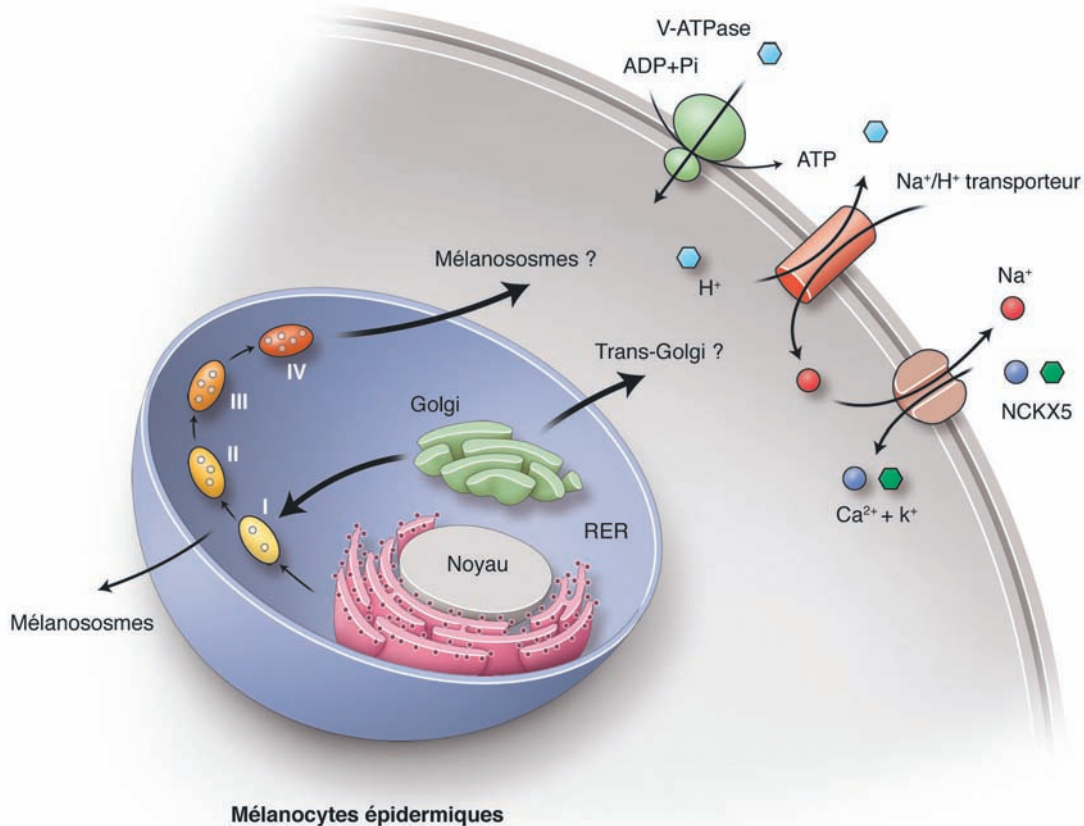
Le gène responsable de la forme OCA5 n'a pas été encore déterminé. Il a été localisé en 4q24. Les études génétiques de liaison ont identifié 14 gènes candidats dans une région de 3,84 Mb située entre les marqueurs D4S421 et D4S2913 [8].

Le gène *SLC24A5* responsable de la forme OCA6 est situé sur le chromosome 15q21.1. Il code pour une protéine NCKX5 échangeur de cations qui permettrait d'abaisser les organites  $\text{Na}^+$  par les transports couplés avec  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{K}^+$  au niveau du cytoplasme par transport des ions. Cette protéine serait située dans le mélanosome à un stade avancé ou dans le réseau trans-Golgi mais son interaction précise avec le  $\text{Ca}^{2+}$  dans le mélanosome doit être encore déterminée (fig. 17-2) [12].

Le gène *C10ORF11* est responsable de la survenue de l'OCA7 qui semble être de transmission autosomique récessive. Il code pour 198 acides aminés et jouerait un rôle dans la différenciation des mélanocytes [8].

Le gène *GPR143*, situé sur le chromosome X, est responsable de l'albinisme oculaire de type OA1. Il code pour une protéine transmembranaire située dans la membrane des mélanosomes.





**Fig. 17-2** Rôle protéine NCKX5 d'après Jalloul et al. [12].

Cette protéine, joue le rôle de récepteur de la tyrosine, du L-DOPA et de la dopamine. De ce fait, elle joue un rôle important dans la biogenèse des mélanosomes.

Une entité à part vient d'être décrite, le syndrome FHONDA (*foveal hypoplasia, optic nerve decussation defects and anterior segment dysgenesis*), où sont retrouvées une hypoplasie fovéolaire, des anomalies de décussation chiasmatique et une dysgénésie du segment antérieur. Il est lié à une mutation du gène *SLC38A8*, situé dans la région 16q23.3-24.1. Le gène *SLC38A8* code pour une protéine membre d'une famille de protéines SLC38, transporteurs d'acide aminé neutre couplé sodium (*sodium-coupled neutral amino acid transporter* [SNAT]) qui ont comme substrat préféré la glutamine [13].

## ■ Signes ophtalmologiques

### ■ NYSTAGMUS

Le premier signe ophtalmologique est souvent l'apparition d'un nystagmus précoce associé à une forte photophobie si l'atteinte est marquée. Le nystagmus est généralement horizontal, conjugué, avec une augmentation de la vitesse de la phase lente, de l'intensité du nystagmus et une modification de la forme d'onde lors des changements de direction du regard [14]. Le nystagmus est détecté entre 25-30 % et 90,9 % des cas d'albinisme [15, 16]. Le nystagmus peut être au premier plan des signes cliniques où alors il apparaît lors du début de la maturation de la macula vers l'âge de 3 à 4 mois. Parfois, ce nystagmus peut être plus fin et uniquement visible lors d'un examen à la lampe à fente ou

par tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) chez des patients examinés à cause d'une anomalie oculomotrice ou d'une limitation de l'acuité visuelle. Le nystagmus peut varier au cours du temps avec une aggravation à la fatigue, lors d'émotions fortes, lors d'éblouissement. Une position de torticolis accompagnant le nystagmus est fréquemment associée voire même un dodelinement de la tête. Ce torticolis permet au système visuel de trouver une « zone de calme » où le battement du nystagmus est plus faible, ce qui permet d'accroître les performances visuelles. C'est pourquoi cette position de calme est à respecter. De plus, il est nécessaire de l'expliquer aux parents afin qu'ils laissent l'enfant se positionner de manière la plus agréable et surtout la moins fatigante pour son système visuel. En lien avec ce nystagmus, il est noté que le temps de reconnaissance d'un mot isolé est augmenté chez les patients ayant un albinisme (versus groupe contrôle), il est en rapport avec une augmentation du nombre de fixations dont les durées sont plus courtes [17]. De plus, pour certains auteurs, à l'inverse d'autres [17], la vitesse de lecture est réduite de 18,8 % chez les personnes qui ont un albinisme par rapport à un groupe témoin [18].

### ■ PHOTOPHOBIE

La photophobie est variable en intensité et dans le temps. Il n'est pas rare que des parents d'enfants ayant un albinisme disent qu'après les premières années où celle-ci était vraiment handicapante, elle devient moins marquée. Cette photophobie peut se manifester par une position tête penchée en avant pour se protéger de la lumière, par un comportement plus alerte de l'enfant dans la pénombre.

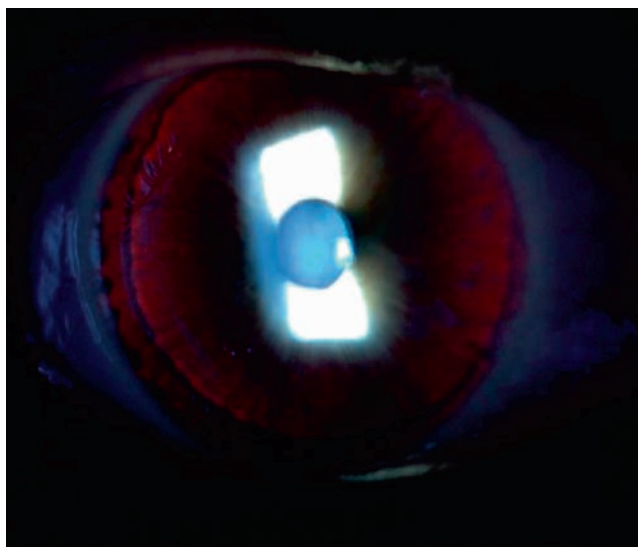


Fig. 17-3 Transillumination irienne : stade 3 (a) et stade 1 (b).

a | b

### ■ TRANSILLUMINATION IRIENNE ET HYPOPIGMENTATION IRIENNE

La transillumination irienne, liée à l'hypopigmentation irienne, peut être variable et transitoire suivant les types d'albinismes. Il faut parfois faire un examen attentif à la lampe à fente afin de voir certaines transilluminations, par exemple dans certains types d'OCA2. Dans les cas typiques, un iris clair laisse passer la lumière avec une visibilité anormale du bord du cristallin et de la zonule (fig. 17-3a) ou, dans les formes mineures, des zones de transillumination de formes arrondies périphériques à la racine de l'iris sont visualisables (fig. 17-3b). Ces transilluminations périphériques peuvent disparaître au cours de la maturation de l'iris qui survient dans les premiers mois de vie. Une classification des transilluminations a été proposée par Summers :

- ±stade 1 : transillumination périphérique ponctuelle ;
- ±stade 2 : transillumination périphérique diffuse ;
- ±stade 3 : transillumination diffuse avec l'équateur du cristallin visible ;

- ±stade 4 : transillumination totale y compris le bord pupillaire.

L'épaisseur de l'iris en OCT est plus fine de 10,7 % chez les patients ayant un albinisme par rapport à un groupe témoin avec une corrélation avec le phénotype du patient, notamment le nystagmus, la coloration des cheveux et de la peau [19]. Ce défaut de pigmentation de l'iris mais aussi de pigmentation de la rétine est visible lors de l'examen du fond d'œil (fig. 17-4), et est responsable d'une photophobie importante chez les patients atteints d'albinisme. La pigmentation du fond d'œil est classée en trois stades selon la visibilité de la choroïde :

- ±grade 1 : les vaisseaux choroïdiens sont facilement vus dans macula ;

- ±grade 2 : les vaisseaux choroïdiens sont moins distinctement vus à cause d'un épithélium pigmentaire rétinien qui reste toutefois translucide ;

- ±grade 3 : la macula est suffisamment opaque pour que les vaisseaux de la choroïde ne soient pas visibles [20].

### ■ HYPOPLASIE FOVÉOLAIRE

Normalement, au cours du développement de la rétine, les cellules de la couche interne de la rétine migrent loin de la fovéa avec une

migration des cônes dans la macula et un allongement des photorécepteurs. Ce processus est arrêté prématurément en cas d'albinisme, c'est pourquoi une hypoplasie fovéolaire est fréquemment retrouvée dans l'albinisme même si elle n'est pas pathognomonique. Cette hypoplasie peut être visible lors de l'examen du fond d'œil avec un reflet fovéolaire absent ou peu développé ; en autofluorescence, elle apparaît sous la forme d'une absence de la tache noire fovéolaire mais elle est surtout facilement retrouvée lors de l'examen par OCT (fig. 17-4). C'est un des signes paracliniques essentiels et faciles à rechercher. Une analyse fine de la macula en *mapping* ne peut parfois pas être réalisée quand le nystagmus est trop important, toutefois une analyse en ligne permet le plus souvent en OCT de connaître le statut fovéolaire du patient qui a un albinisme. Une gradation de l'hypoplasie fovéolaire, quelle qu'en soit l'origine, par OCT a été proposée :

- ±grade 1 : fosse fovéale peu profonde avec la présence d'un élargissement de la couche nucléaire externe (ou ONL pour *outer nuclear layer*) et d'un allongement du segment externe des photorécepteurs (ou OS pour *outer segment*) ;

- ±grade 2 : classe 1, mais avec une absence de dépression fovéolaire ;

- ±grade 3 : grade 2 avec une absence d'allongement d'OS en plus ;

- ±grade 4 : grade 3 avec l'absence d'un élargissement d'ONL associée (fig. 17-5) [21].

Dans une étude menée en *spectral-domain optical coherence tomography* (SD-OCT) chez 44 patients albinos âgés entre 0 et 6 ans, l'épaisseur centrale maculaire de la rétine est sensiblement plus épaisse dans le groupe de l'albinisme que dans le groupe témoin ( $p < 0,0001$ ) [22]. Cette majoration de l'épaisseur serait liée à l'étirement des photorécepteurs fovéolaires, notamment au niveau du segment interne de ces photorécepteurs fovéolaires [22]. En revanche, l'épaisseur de la rétine périfovéolaire est significativement diminuée dans l'albinisme aussi bien dans la couche interne que dans la couche externe de la rétine [22]. La présence de cercles concentriques maculaires lors de l'examen par *infrared reflectance* (IRR) en OCT est notée chez les patients ayant un albinisme. L'étiopathogénie de ce signe d'examen serait l'orientation concentrique des axones de la couche de Henlé autour de la fovéa en cas d'hypoplasie fovéale, alors que dans la fovéa normale, les axones des photorécepteurs seraient orientés radialement dans

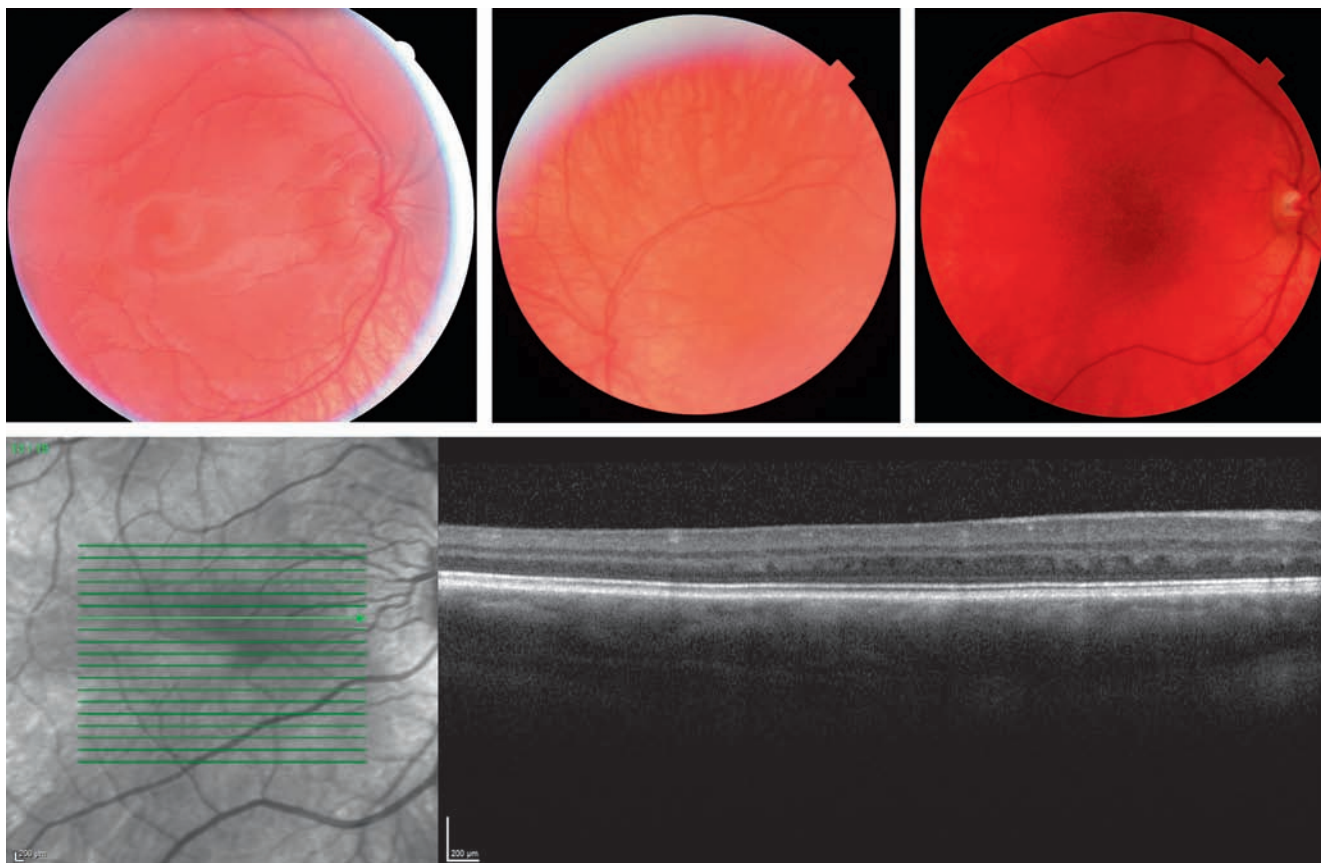


Fig. 17-4 a-d. Hypopigmentation rétinienne au fond d'œil et hypoplasie fovéolaire à l'examen OCT.

a | b | c  
d

une configuration horizontalement symétrique [23]. Au niveau maculaire, Wolfson et al. ont mesuré une diminution du pigment maculaire lors de l'analyse par *scanning laser ophthalmoscopy* (SLO) chez 4 patients albinos qui avaient une hypoplasie fovéolaire [24], ce qui suggère que l'absence de dépression fovéolaire n'empêche pas la distribution du pigment maculaire. De plus, les études en optique adaptative ont permis de montrer qu'une orientation normale des cônes fovéolaires était possible malgré l'hypoplasie fovéolaire mais que la densité de ces cônes ainsi que leur allongement étaient aussi variables dans l'albinisme [25, 26].

### ■ ANOMALIE DE DÉCUSSION DES FIBRES TEMPORALES DU NERF OPTIQUE

Les patients atteints d'albinisme présentent une anomalie de décuSSION des fibres temporales du nerf optique (fig. 17-6). Cette anomalie, connue depuis les années 1950, est à rechercher par des potentiels évoqués visuels (PEV) 5 voies, notamment lors de formes peu sévères de nystagmus. Cet examen permet de découvrir l'étiologie du nystagmus quand ce signe est présent, ce qui n'arrive qu'entre 66 % et 23 % des cas en fonction des formes d'albinisme [27]. En rapport avec cette particularité anatomique, une absence de vision stéréoscopique est fréquemment associée à l'albinisme, même en l'absence de strabisme [20, 27, 28].

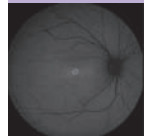
### ■ STRABISME

Il est très fréquent dans l'albinisme comparé aux autres nystagmus congénitaux. Sa prévalence est décrite entre 53 à 90 % des patients atteints d'albinisme [29, 30]. Par ordre

de fréquence, les strabismes lors de la fixation au loin sont en éso-déviatiON pour 55,5 % des cas, en exo-déviatiON pour 23,8 % des cas associés ou non à un strabisme vertical pour 11,1 % avec sensiblement les mêmes résultats pour la fixation de près [30]. Une particularité anatomique oculomotrice a été décrite : les jonctions neuromusculaires semblent être moins nombreuses au niveau des muscles oculomoteurs chez les enfants ayant un albinisme comparés à un groupe témoin, comme si la présence d'un nystagmus induisait une adaptation de la voie finale commune pour se mettre dans une situation de moindre mouvement [31]. La présence d'un angle kappa positif est fréquemment retrouvée chez les patients ayant un albinisme dont l'origine serait liée, d'après McCafferty, à une fixation temporale maculaire notée lors de la visualisation de la rétine par imagerie [32]. La présence de cet angle kappa positif peut masquer une éso-tropie ou alors majorer la sensation d'exotropie chez ces patients.

### ■ AMÉTROPIES

Toutes les amétropies peuvent être retrouvées dans les albinismes. L'équipe de Kurma retrouve, dans une étude faite chez des enfants vivants dans un milieu rural en Afrique, une sphère moyenne de  $-3,26$  D avec une médiane à  $-1,5$  D et des extrêmes allant de  $-30,00$  D à  $+16$  D [33]. Dans l'étude de Yaholam, l'amétropie la plus fréquemment retrouvée est l'astigmatisme avec un astigmatisme moyen de  $2,1$  D, présent dans 53 % des cas, quel que soit le type d'albinisme sauf en cas d'OCA1 où une forte hypermétropie ( $> 5$  D) a été mise en évidence [16]. Mais ces règles pour les sphères ne semblent pas universelles et varient en fonction des études ; par exemple,



Aspects de la macula normale en SD-OCT	Illustration
a. Rejet des couches rétiniennes internes en dehors de la fovéola : les couches suivantes ne sont donc pas retrouvées dans la fovéola normale : CPE, CNI, CPI et CFO b. Dépression fovéolaire c. Allongement des segments externes (SE) d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	

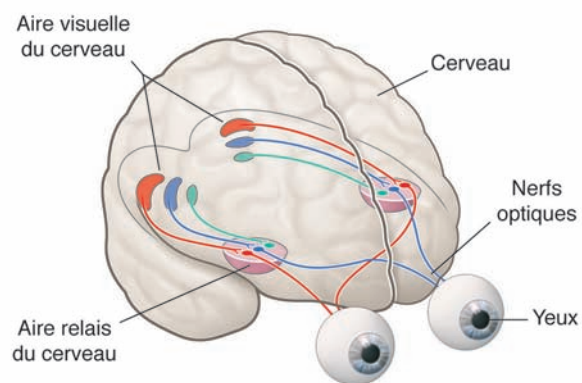
Grade d'hypoplasie fovéolaire	Caractéristiques structurales détectées en OCT	Présent ou absent	Illustration	Acuité visuelle moyenne en logMAR avec écart type moyen
1	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire très estompée c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Présent c. Présent d. Présent		0,20 (0,12)
2	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Présent d. Présent		0,44 (0,18)
3	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Absent d. Présent		0,60 (0,0)
4	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Absent d. Absent		0,78 (0,11)
Atypique	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire peu profonde e. Interruption de la ZE des photorécepteurs	a. Absent b. Présent e. Présent		1,0 (0,08)

Fig. 17-5 Types d'hypoplasies fovéolaires d'après Thomas et al.

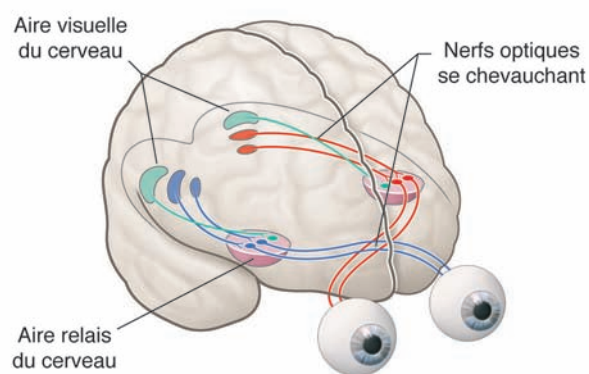
CCG : couche des cellules ganglionnaires ; CFO : couche des fibres optiques ; CNE : couche nucléaire externe ; CFNR : couche des fibres nerveuses rétiniennes ; CNI : couche nucléaire interne (ou couche des noyaux des cellules bipolaires) ; CPE : couche plexiforme externe ; CPI : couche plexiforme interne ; EPR : épithélium pigmentaire rétinien ; MLE : membrane limitante interne ; SE : segment externe des photorécepteurs ; ZE : zone ellipsoïde.

Kassmann décrit une association entre la myopie et OCA1 et entre l'hypermétropie et OCA2 [34]. En revanche, toutes les études s'entendent sur la présence d'un astigmatisme allant de 1,09 à 2,1 D [16, 33, 35]. L'acuité visuelle moyenne est comprise entre 20/320 et jusqu'à une acuité visuelle proche de la normale pour les formes mineures, selon les études, avec une

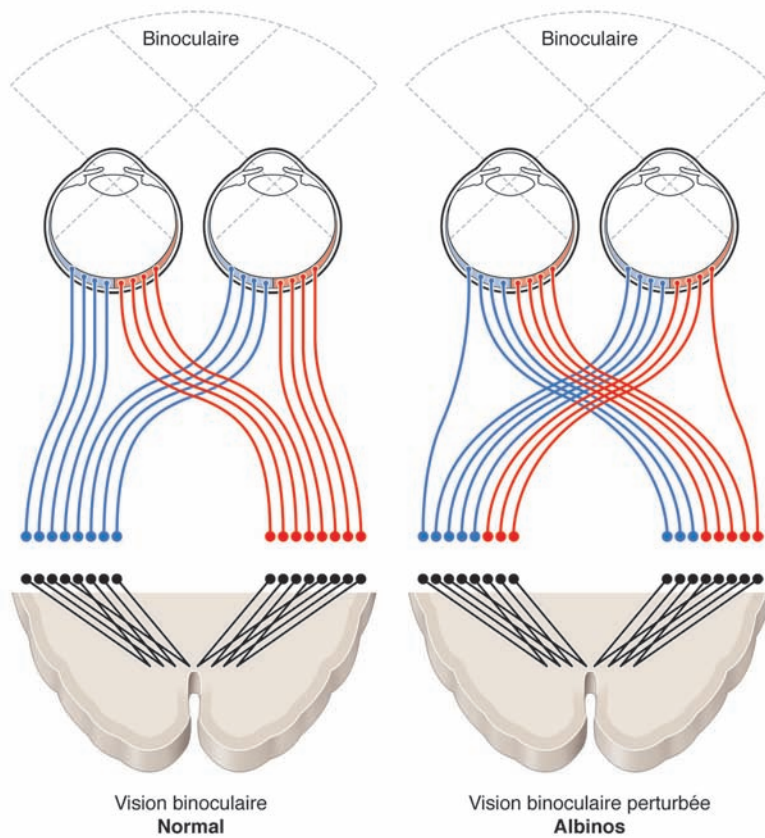
acuité visuelle moyenne à 20/83 [20, 33, 35, 36]. Dans une étude de qualité de vie, menée chez 40 patients atteints d'albinisme, 50 % avaient une déficience visuelle moyenne et 50 % avaient une déficience visuelle de modérée à sévère [36]. La vision des couleurs est en général normale avec une sensibilité aux contrastes relativement bonne [33].



Personne à la peau normalement pigmentée

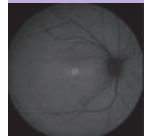


Personne atteinte d'albinisme



$\frac{a}{b}$

Fig. 17-6 a, b. Anomalie de décussation présente en cas d'albinisme.



## Atteinte cutanée et des cheveux

Une hypopigmentation ou hypomélanose sera plus ou moins sévère. Elle est parfois difficile à discerner chez les Caucasiens au plus jeune âge ou dans les formes mimiques et elle n'apparaît pas dans les formes oculaires. Dans les formes sévères, l'hypopigmentation est généralisée aux phanères et à la peau et est indépendante de la race : la peau est rose, les cheveux, les cils et les sourcils sont blanc neige (fig. 17-7). Dans les formes moins sévères, un certain degré de pigmentation peut apparaître avec la croissance comme dans les formes de type 2 d'albinisme oculocutané. Le manque de mélanine chez les personnes albinos les rend donc plus vulnérables aux rayons ultraviolets, ce qui fait qu'elles attrapent des coups de soleil plus rapidement que les personnes normalement pigmentées. Des expositions répétées sans protection peuvent malheureusement conduire à l'apparition de brûlures de la peau, qui avec le temps peuvent provoquer un cancer de la peau. Le cancer de la peau est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les albinos qui développent les lésions précancéreuses et malignes à un plus jeune âge et souffrent de cancers avancés de la peau dans la troisième à la quatrième décennie de la vie notamment en Afrique [37]. La majorité des cancers cutanés dans les OCA sont des carcinomes épidermoïdes (75-88 %), puis des carcinomes basocellulaires (9-23 %), tandis que le mélanome malin est rare (1,3-3 %) [37, 38]. Dans une étude récente, il ne semble pas y avoir de corrélation entre le nombre de lésions pigmentées (une centaine par patient) et l'âge des patients [39]. Le mélanome malin dans cette pathologie est rare : du fait de la grande sensibilité aux brûlures de leur peau, ces patients sont peu exposés au soleil dans leur enfance.

## Formes syndromiques

### ■ SYNDROME DE HERMANSKI-PUDLAK (MIM : 203300)

Ce syndrome comprend un tableau clinique proche de l'albinisme oculocutané de type 2 auquel se rajoutent des anomalies du stockage des plaquettes avec l'apparition d'hémorragies lors de traumatismes mineurs (épistaxis, saignements après des interventions chirurgicales mineures). C'est pourquoi ce diagnostic différentiel de l'albinisme oculocutané est important à connaître. Il existe neuf types de syndrome d'Hermanski-Pudlak en fonction de l'atteinte génétique, qui ont le même phénotype clinique avec des degrés de sévérité variable, et de l'adjonction d'autres atteintes viscérales (tableau 17-1). Ces neuf gènes codent pour des protéines impliquées dans la biogenèse des organelles liées aux lysosomes (*biogenesis of lysosome-related organelles complex* [BLOC]) (fig. 17-1). Ces organelles blocs se retrouvent y compris dans les mélanosomes des mélanocytes et des granules delta des plaquettes. La prévalence de ce syndrome est de 1/500 000 à 1/1 000 000 dans la population non portoricaine et de 1/1800 dans le nord de Porto Rico à cause d'un effet fondateur [40]. Chez 15 % des patients, une inflammation chronique de l'intestin s'associe au phénotype d'AOC [41]. Dans le type 2, une neutropénie est décrite [42]. Une fibrose pulmonaire peut être détectée chez les patients atteints de la forme de type 1, 2 et 4 et dont les premiers signes pulmonaires apparaissent vers 30 à 40 ans [43, 44].



Fig. 17-7 a, b. Enfant avec un albinisme oculocutané.

a  
b

### ■ SYNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI (SCH, MIM : 214500)

Il associe des signes d'albinisme oculocutané, une immunodéficience et des problèmes neurologiques. Ce syndrome, de transmission autosomique récessive, est lié à une mutation du gène *LYS* dont la protéine intervient dans le trafic lysosomal [45]. La forme classique de SCH, qui représente plus de 80 % des cas, débute dans l'enfance et se caractérise par une immunodéficience et des infections récurrentes, une hémophagocytose et des changements pigmentaires affectant la peau et les cheveux et ressemblant à l'albinisme oculocutané. Une immunodéficience sévère et une lymphohistiocytose peuvent être retrouvées et sont souvent mortelles ou mettent la vie en jeu dans la première décennie [46]. L'atteinte neurologique peut se produire dans 10 % des cas infantiles. Cepen-

dant, environ 10 à 15 % des patients suivent une évolution clinique moins sévère : le SCH de l'adolescent ou le SCH de l'adulte. Dans ces formes atténuées ou après transplantation hématopoïétique de cellules souches dans les formes sévères, des signes neurologiques progressifs peuvent apparaître ou être présents lors du diagnostic : un déclin cognitif progressif, une démence, une neuropathie périphérique, des paralysies des nerfs crâniens, un syndrome parkinsonien, des anomalies de l'équilibre, une ataxie cérébelleuse ou des tremblements [46]. Les signes ophtalmologiques décrits dans ce syndrome sont, le plus souvent, un albinisme oculaire avec une hypoplasie fovéale et un nystagmus, mais une dégénérescence rétinienne pigmentaire a également été décrite [47]. Au niveau des atteintes neurologiques périphériques, une atteinte des nerfs optiques avec une atrophie optique secondaire, apparue vers l'âge de 35 ans, a été décrite dans une fratrie. Les signes cliniques ont été une perte de la vision colorée et des contrastes, l'apparition d'un scotome central, d'une pâleur temporale du nerf optique avec une atteinte à l'OCT *retinal nerve fiber layer* (RNFL) [48]. Ce syndrome doit être suspecté chez les enfants atteints d'albinisme qui présentent des infections à répétition afin de pouvoir mettre le plus tôt en place un traitement et une prise en charge adaptés [46].

## Traitement et prévention

Actuellement, aucun traitement n'a d'autorisation de marché dans cette indication, mais une prise en charge adaptée doit être proposée aux patients ayant un albinisme oculocutané et à leur famille.

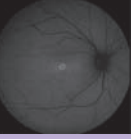
La correction des amétropies doit être envisagée et être réalisée dès le plus jeune âge comme lors de toute prise en charge d'un nystagmus congénital. Le port de la correction optique a été montré comme améliorant l'acuité visuelle d'environ 2 lignes dans une étude réalisée chez 35 patients [35]. Schulze Schwering trouve aussi la même amélioration d'acuité visuelle quand la correction optique est portée pour la moitié des 120 patients atteints d'albinisme oculocutané de type 2 examinés (surtout les patients qui avaient une myopie de moyenne à modérée) [33]. La plus grande amélioration a été réalisée chez les patients myopes entre  $-1$  et  $-7,5$  D. Une amélioration significative de l'angle du strabisme lorsque les verres ont été portés a également été retrouvée dans l'étude d'Anderson [35]. Le port de lunettes teintées doit être proposé quand la photophobie est invalidante mais en faisant attention que la teinte ne soit pas trop foncée notamment à l'intérieur. Les chapeaux et casquettes sont aussi un bon moyen de protéger les yeux du soleil. En général, les postures anormales de la tête ne semblent pas être améliorées par des lunettes. Le port de lentilles de contact peut être proposé, dès que possible, afin d'améliorer la qualité de la correction optique. Si la position de torticolis est importante ou à l'origine de cervicalgies trop importantes, il faudra proposer une chirurgie oculomotrice mais en attendant que l'enfant mature son système visuel, car les positions de tête peuvent varier dans l'enfance. Il faudra donc attendre que l'enfant n'ait plus de système de surcorrection ou cache, qu'il ait choisi son  $\mu$  directeur avant d'envisager une chirurgie oculomotrice qui vise à améliorer la position de torticolis. De même, la position tête penchée en avant à cause de la photophobie sera bien à différencier de la position de calme du nystagmus. L'hypopigmentation de la peau doit être protégée contre l'exposition au soleil et les coups de soleil, par l'utilisation adéquate des vêtements longs, de tissage suffisamment dense, au besoin de vêtements anti-ultraviolets, par des chapeaux ainsi que par des crèmes solaires efficaces (indice 50) avec un respect

des applications fréquentes. Un dossier MDA (maison de l'autonomie) pour une prise en charge en S3AIS pour la scolarité peut être effectué si l'acuité visuelle est inférieure à 4/10. Enfin, l'association Genespoir est un recours pour les patients et leur famille.

Dans les syndromes de Hermanski-Pudlak, il faut éviter l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens à cause du risque hémorragique.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Martínez-García M, Montoliu L. Albinism in Europe. *J Dermatol* 2013 ; 40 : 319-24.
- [2] Sarvananthan N, Surendran M, Roberts EO, et al. The prevalence of nystagmus : the Leicestershire nystagmus survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 5201-6.
- [3] Lorenz B, Gampe E. Analysis of 180 patients with sensory defect nystagmus (SDN) and congenital idiopathic nystagmus (CIN). *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd* 2001 ; 218 : 3-12.
- [4] Rooryck C, Morice-Picard F, Elçioglu NH, et al. Molecular diagnosis of oculocutaneous albinism : new mutations in the OCA1-4 genes and practical aspects. *Pigment Cell Melanoma Res* 2008 ; 21 : 583-7.
- [5] Straniero L, Rimoldi V, Soldà G, et al. Two novel splicing mutations in the SLC45A2 gene cause oculocutaneous albinism type IV by unmasking cryptic splice sites. *J Hum Genet* 2015 ; 60 : 467-71.
- [6] Kausar T, Bhatti MA, Ali M, et al. OCA5, a novel locus for non-syndromic oculocutaneous albinism, maps to chromosome 4q24. *Clin Genet* 2013 ; 84 : 91-3.
- [7] Veniani E, Mauri L, Manfredini E, et al. Detection of the first OCA6 Italian patient in a large cohort of albino subjects. *J Dermatol Sci* 2016 ; 81 : 208-9.
- [8] Montoliu L, Grønskov K, Wei AH, et al. Increasing the complexity : new genes and new types of albinism. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014 ; 27 : 11-8.
- [9] Kamaraj B, Purohit R. Mutational analysis of oculocutaneous albinism : a compact review. *BioMed Res Int* 2014 ; 2014 : 905472.
- [10] Park S, Morya VK, Nguyen DH, et al. Unrevealing the role of P-protein on melanosome biology and structure, using siRNA-mediated down regulation of OCA2. *Mol Cell Biochem* 2015 ; 403 : 61-71.
- [11] Kamaraj B, Purohit R. Mutational analysis on membrane associated transporter protein (MATP) and their structural consequences in oculocutaneous albinism type 4 (OCA4)-a molecular dynamics approach. *J Cell Biochem* 2016 ; 117 : 2608-19.
- [12] Jalloul AH, Rogasevskaja TP, Szerencsei RT, Schnetkamp PPM. A Functional Study of Mutations in  $K^+$ -dependent  $Na^+$ - $Ca^{2+}$  exchangers associated with amelogenesis imperfecta and non-syndromic oculocutaneous albinism. *J Biol Chem* 2016 ; 291 : 13113-23.
- [13] Poulter JA, Al-Araimi M, Conte I, van Genderen MM, et al. Recessive mutations in SLC38A8 cause foveal hypoplasia and optic nerve misrouting without albinism. *Am J Hum Genet* 2013 ; 93 : 1143-50.
- [14] Papageorgiou E, McLean RJ, Gottlob I. Nystagmus in childhood. *Pediatr Neonatol* 2014 ; 55 : 341-51.
- [15] Kumar A, Gottlob I, McLean RJ, et al. Clinical and oculomotor characteristics of albinism compared to FRMD7 associated infantile nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 2306-13.
- [16] Yahalom C, Tzur V, Blumenfeld A, et al. Refractive profile in oculocutaneous albinism and its correlation with final visual outcome. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 537-9.
- [17] Dysli M, Abegg M. Nystagmus does not limit reading ability in albinism. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0158815.
- [18] Barot N, McLean RJ, Gottlob I, Proudlock FA. Reading performance in infantile nystagmus. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 1232-8.
- [19] Sheth V, Gottlob I, Mohammad S, et al. Diagnostic potential of iris cross-sectional imaging in albinism using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 2082-90.
- [20] Summers CG. Albinism : classification, clinical characteristics, and recent findings. *Optom Vis Sci* 2009 ; 86 : 659-62.
- [21] Thomas MA, Kumar A, Mohammad S, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography a predictor of visual acuity ? *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 1653-60.
- [22] Lee H, Purohit R, Sheth V, et al. Retinal development in albinism : a prospective study using optical coherence tomography in infants and young children. *Lancet Lond Engl* 2015 ; 385 Suppl 1 : S14.
- [23] Cornish KS, Reddy AR, McBain VA. Concentric macular rings sign in patients with foveal hypoplasia. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132 : 1084-8.
- [24] Wolfson Y, Fletcher E, Strauss RW, Scholl HPN. Evidence of macular pigment in the central macula in albinism. *Exp Eye Res* 2016 ; 145 : 468-71.
- [25] Wilk MA, McAllister JT, Cooper RF, et al. Relationship between foveal cone specialization and pit morphology in albinism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 4186-98.
- [26] McAllister JT, Dubis AM, Tait DM, et al. Arrested development : high-resolution imaging of foveal morphology in albinism. *Vision Res* 2010 ; 50 : 810-7.
- [27] Lee KA, King RA, Summers CG. Stereopsis in patients with albinism : clinical correlates. *J AAPOS* 2001 ; 5 : 98-104.
- [28] Huurneman B, Boonstra FN. Monocular and binocular development in children with albinism, infantile nystagmus syndrome, and normal vision. *Strabismus* 2013 ; 21 : 216-24.
- [29] Brodsky MC, Fray KJ. The prevalence of strabismus in congenital nystagmus : the influence of anterior visual pathway disease. *J AAPOS* 1997 ; 1 : 16-9.
- [30] Merrill K, Hogue K, Downes S, et al. Reading acuity in albinism : evaluation with MNREAD charts. *J AAPOS* 2011 ; 15 : 29-32.
- [31] McLean LK, Willoughby CL, Anderson JS, et al. Abnormally small neuromuscular junctions in the extraocular muscles from subjects with idiopathic nystagmus and nystagmus associated with albinism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016 ; 57 : 1912-20.



[32] McCafferty BK, Wilk MA, McAllister JT, et al. Clinical insights into foveal morphology in albinism. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015 ; 52 : 167-72.

[33] Schulze Schwering M, Kumar N, Bohrmann D, et al. Refractive errors, visual impairment, and the use of low-vision devices in albinism in Malawi. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015 ; 253 : 655-61.

[34] Käsmann B, Ruprecht KW. Might the refractive state in oculocutaneous albino patients be a clue for distinguishing between tyrosinase-positive and tyrosinase-negative forms of oculocutaneous albinism ? *Ger J Ophthalmol* 1996 ; 5 : 422-7.

[35] Anderson J, Lavoie J, Merrill K, et al. Efficacy of spectacles in persons with albinism. *J AAPOS* 2004 ; 8 : 515-20.

[36] Kutzbach BR, Merrill KS, Hogue KM, et al. Evaluation of vision-specific quality-of-life in albinism. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 191-5.

[37] Kiprono SK, Chaula BM, Beltraminelli H. Histological review of skin cancers in African Albinos : a 10-year retrospective review. *BMC Cancer* 2014 ; 14 : 157.

[38] Mabula JB, Chalya PL, Mchembe MD, et al. Skin cancers among Albinos at a University teaching hospital in Northwestern Tanzania : a retrospective review of 64 cases. *BMC Dermatol* 2012 ; 12 : 5.

[39] Van der Westhuizen G, Beukes CA, Green B, et al. A histopathological study of melanocytic and pigmented skin lesions in patients with albinism. *J Cutan Pathol* 2015 ; 42 : 840-6.

[40] Witkop CJ, Nuñez Babcock M, Rao GH, et al. Albinism and Hermansky-Pudlak syndrome in Puerto Rico. *Bol Asoc Médica P R* 1990 ; 82 : 333-9.

[41] Hussain N, Quezado M, Huizing M, et al. Intestinal disease in Hermansky-Pudlak syndrome : occurrence of colitis and relation to genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 73-80.

[42] Wenham M, Grieve S, Cummins M, et al. Two patients with Hermansky Pudlak syndrome type 2 and novel mutations in AP3B1. *Haematologica* 2010 ; 95 : 333-7.

[43] Bin Saeedan M, Faheem Mohammed S, Mohammed TL. Hermansky-Pudlak syndrome : high-resolution computed tomography findings and literature review. *Curr Probl Diagn Radiol* 2015 ; 44 : 383-5.

[44] Vicary GW, Vergne Y, Santiago-Cornier A, et al. Pulmonary fibrosis in Hermansky-Pudlak syndrome. *Ann Am Thorac Soc* 2016 ; 13 : 1839-46.

[45] Nagle DL, Karim MA, Woolf EA, et al. Identification and mutation analysis of the complete gene for Chediak-Higashi syndrome. *Nat Genet* 1996 ; 14 : 307-11.

[46] Lozano ML, Rivera J, Sánchez-Guiu I, Vicente V. Towards the targeted management of Chediak-Higashi syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2014 ; 9 : 132.

[47] Sayanagi K, Fujikado T, Onodera T, Tano Y. Chediak-Higashi syndrome with progressive visual loss. *Jpn J Ophthalmol* 2003 ; 47 : 304-6.

[48] Desai N, Weisfeld-Adams JD, Brodie SE, et al. Optic neuropathy in late-onset neurodegenerative Chediak-Higashi syndrome. *Br J Ophthalmol* 2016 ; 100 : 704-7.

## 2. PRINCIPALES MACULOPATHIES HÉRÉDITAIRES : LES MALADIES DE STARGARDT ET DE BEST

I. MEUNIER, B. PUECH, X. ZANLONGHI, S. DEFOORT-DHELLEMMES, C. HAMEL

### Maculopathie autosomique récessive juvénile de Stargardt (MIM : 601691, chromosome 1p22.1)

C'est la maculopathie héréditaire la plus fréquente ; les taches flavimaculées, bien qu'inconstantes, en sont le signe majeur. Nous aborderons uniquement la forme juvénile et récessive où la macula peut paraître initialement peu remaniée malgré une acuité visuelle diminuée [1, 2]. Cette baisse d'acuité visuelle est précoce, le plus souvent avant l'âge de 10 ans, bilatérale et rapidement évolutive. Les anomalies de la vision des couleurs, rarement évoquées par l'enfant, sont en rapport avec la sévérité de la baisse d'acuité visuelle. La photophobie est plus tardive. Les difficultés d'adaptation à l'obscurité sont rarement rapportées et une héméralopie ira contre le diagnostic de maculopathie de Stargardt. Une héméralopie oriente alors vers une dystrophie mixte de type cônes-bâtonnets.

#### ■ IMAGERIE MULTIMODALE

Les figures 17-8 et 17-9 récapitulent les différents aspects évolutifs du fond d'œil et de l'autofluorescence. Aux stades précoces, la macula peut paraître « normale », ce qui peut conduire à un retard ou à une erreur de diagnostic. La perte de l'hypo-autofluorescence fovéolaire ou son étirement (oblongue et

horizontale en « ú il de bú uf ») sont évocateurs à ces stades. Il en est de même d'une lésion maculaire très hétérogène composée de zones hypo- et hyper-autofluorescentes sans liseré périfovéolaire. Ce dernier aspect est plus en faveur d'une dystrophie des cônes ou d'une dystrophie mixte. Les taches flavimaculées, mieux visibles en autofluorescence, sont absentes, discrètes et limitées à l'aire maculaire ou diffuses et allant au-delà des vaisseaux temporaux avec un aspect très spécifique de fundus flavimaculatus. Les différents stades évolutifs en OCT spectral (B) sont présentés dans la figure 17-10.

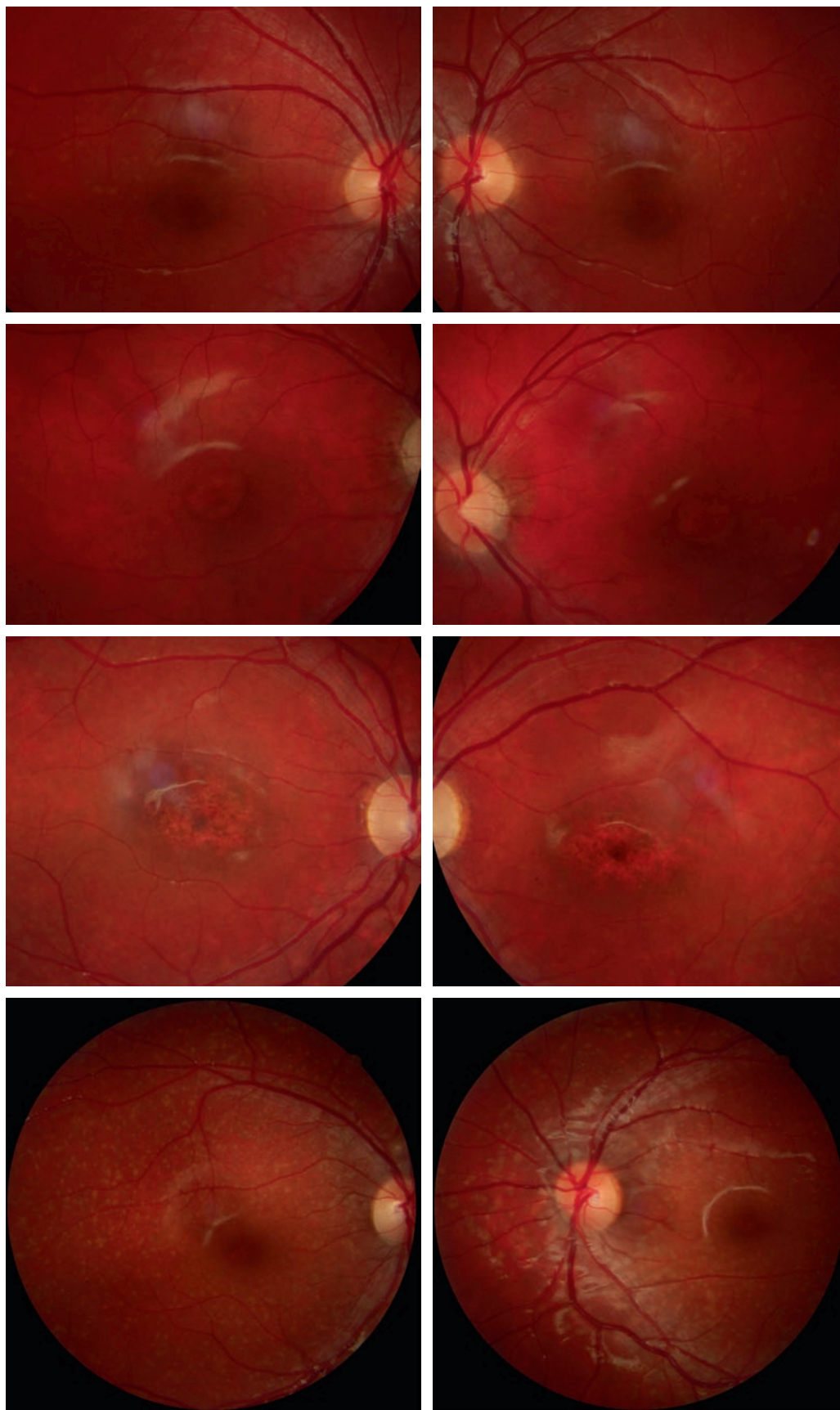
Dans ces formes juvéniles, l'atrophie géographique est tardive, n'apparaissant que chez l'adulte [3]. La présence d'une telle atrophie chez l'enfant orientera vers d'autres pathologies telles un syndrome de Bardet-Biedl avec des réponses issues des cônes et des bâtonnets diminuées ou encore une céroïde lipofuscinose avec un aspect électro-négatif de l'électrorétinogramme (ERG).

#### ■ EXAMENS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES

L'ERG grand champ est obligatoire, y compris dans les formes typiques. Selon la classification de Lois, l'ERG est normal dans la majorité des cas, éliminant dès lors une dystrophie des cônes. L'ERG est plus rarement altéré avec soit une diminution des réponses issues des cônes, soit une diminution des réponses issues des cônes et des bâtonnets. Un risque de perte de la vision périphérique à moyen ou long terme est rapporté dans ces maculopathies de Stargardt avec un ERG altéré [4].

Depuis le développement du SD-OCT, l'ERG multifocal est rarement indiqué. Il peut être utile aux stades précoces où le fond d'œil paraît « normal » et où l'ERG grand champ est non altéré. On retrouve alors une baisse ou une absence de pic fovéolaire avec une diminution des réponses sur le premier anneau.

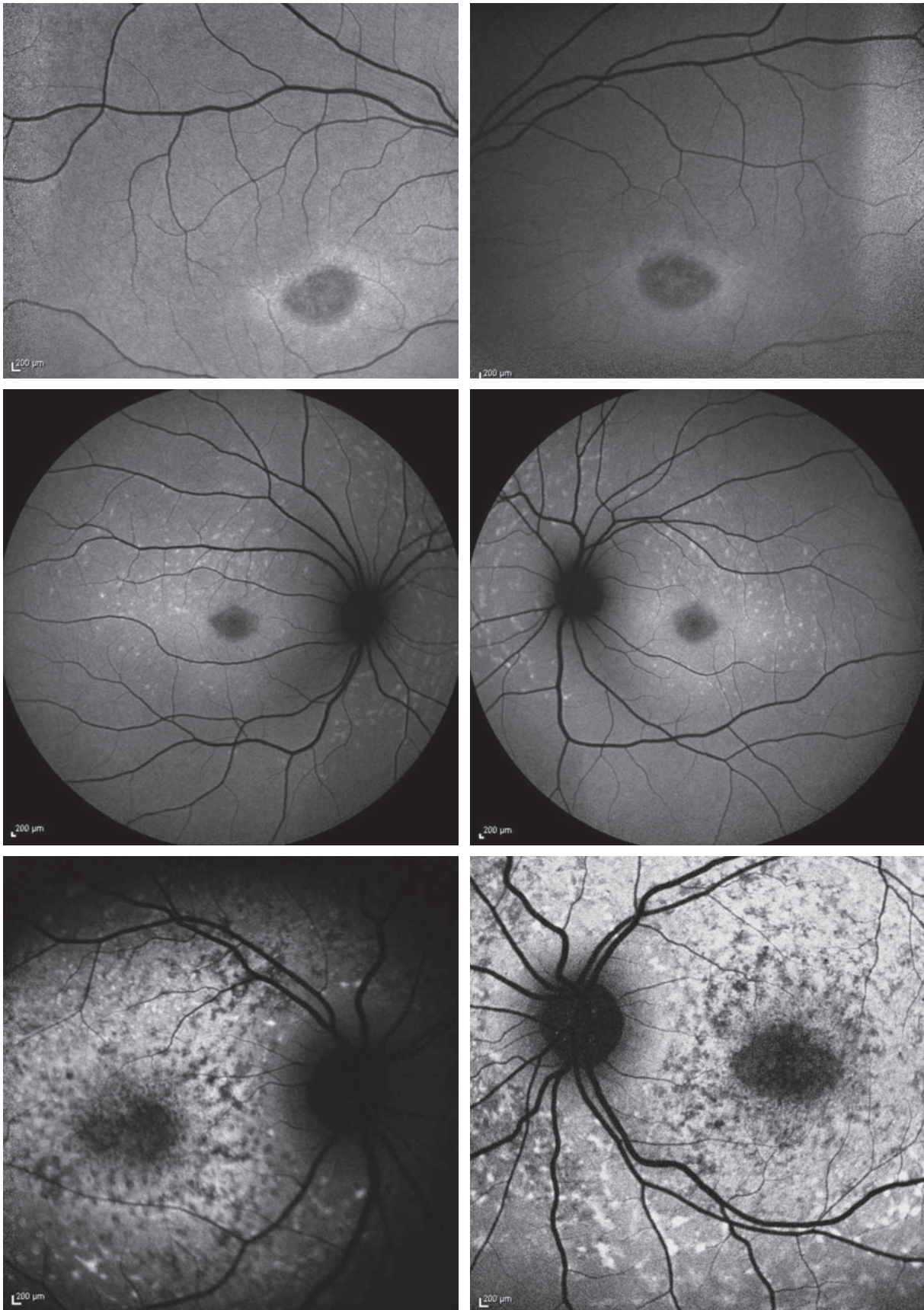
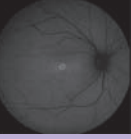




a	b
c	d
e	f
g	h

**Fig. 17-8** Imagerie en couleurs dans la maculopathie juvénile de Stargardt.

a, b. La macula paraît normale malgré une acuité visuelle de 2/10 aux deux yeux chez un enfant de 12 ans. Noter l'absence de taches flavimaculées. c, d. Garçon âgé de 9 ans et demi avec une acuité visuelle de : 0,4 ; P5 œil droit et 0,2 ; P6 œil gauche. Les remaniements maculaires restent discrets malgré la baisse de l'acuité visuelle. e, f. Garçon de 9 ans avec une acuité visuelle de : 0,16 ; P6 à l'œil droit et 2/10 ; P5 à l'œil gauche. Le reflet fovéolaire est altéré avec des remaniements maculaires ovalaires d'axe horizontal. Pas de taches flavimaculées satellites visibles. Le calibre des vaisseaux rétiniens est conservé. g, h. Enfant âgé de 9 ans. Perte du reflet fovéolaire aux deux yeux avec de discrètes taches flavimaculées diffus reproduisant un aspect de fundus flavimaculatus. L'acuité initiale est de 10/10, mais elle chutera à 0,16 aux deux yeux en 14 mois.



a	b
c	d
e	f

**Fig. 17-9** *Maculopathie juvénile de Stargardt, différents aspects en autofluorescence.*

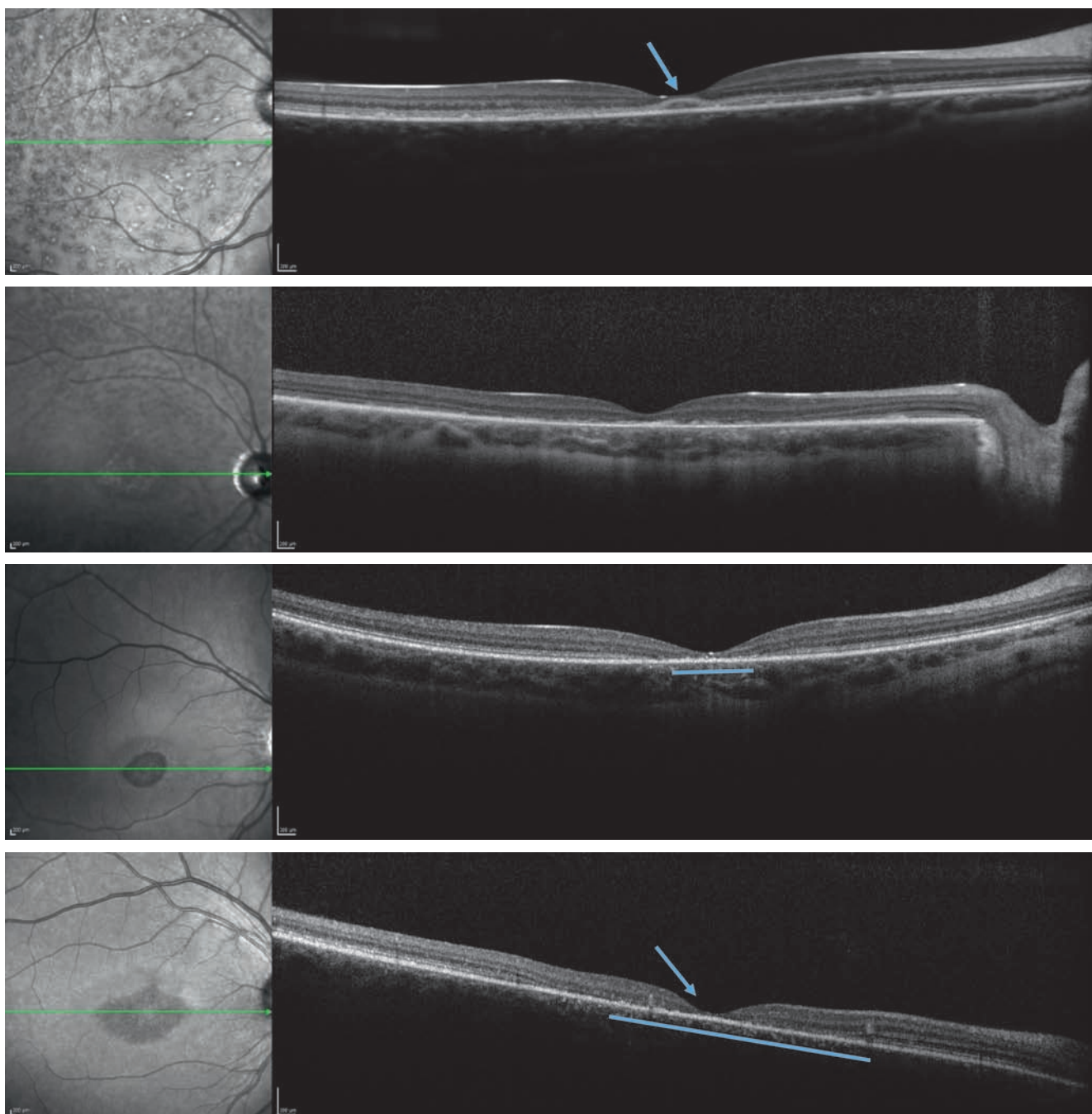
Trois éléments sont à analyser : la macula, les taches et la zone péripapillaire. Cette imagerie permet de détecter l'atteinte centrale au stade « infraclinique » : l'autofluorescence de la macula est inhomogène avec de multiples petites plages hypo-autofluorescentes, alors que le fond d'œil semble normal ou peu remanié en biomicroscopie (a, b). Les taches flavimaculées sont hyper-autofluorescentes (lipofuscine) et plus nombreuses que sur les clichés en couleurs notamment pour les clichés c, d à comparer aux clichés en couleurs du même patient (clichés a et b de la fig. 17-8). La zone péripapillaire (e, f) est indemne, quel que soit le stade évolutif, sans lésions hypo-autofluorescentes (atrophie) ou hyper-autofluorescentes (taches flavimaculées).

### ■ DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES ET DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Ces difficultés sont notées aux stades précoces ou en l'absence de taches flavimaculées. Il est alors important d'examiner les parents et les frères et sœurs. Classiquement, la pathologie étant récessive, seuls les frères ou sœurs peuvent présenter une maculopathie, avec parfois un aspect plus typique chez l'un d'entre eux. Les principaux diagnostics différentiels sont, chez l'enfant, un syndrome de Bardet-Biedl ou une céréoïde lipofuscine confirmant le rôle essentiel de l'ERG grand champ.

### ■ PRONOSTIC ET RECOMMANDATIONS

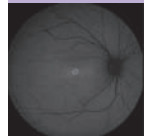
Le pronostic visuel est réservé avec une acuité visuelle finale variant de 1/20 à 2/10 avec présence d'un scotome central. La plupart des enfants ayant une forme purement centrale parviennent à suivre une scolarité classique. Les complications néovasculaires sont ici exceptionnelles. Il est essentiel que l'enfant se protège de la lumière avec des verres filtrants sur des montures couvrantes et le port de chapeau ou casquette. Il ne faut pas supplémenter l'enfant en vitamine A qui a un effet toxique. Chez l'adolescent, le tabac est à éviter (privilégier un environnement non fumeur).



**Fig. 17-10** Maculopathie juvénile de Stargardt, imagerie en SD-OCT mode B.

Les aspects sont variables mais ont une topographie caractéristique fovéomaculaire. On peut observer : un aspect épaissi granité (a, flèche et b) ou à l'inverse des discontinuités de la ligne ellipsoïde (c, d : dans la zone soulignée par la barre bleue), des anomalies de réflectivité ou à l'inverse un amincissement de la couche nucléaire externe en rapport avec la perte des photorécepteurs (c, d), puis ultérieurement, l'amincissement de la rétine. Les taches flavimaculées apparaissent comme des éléments hyperréfléctifs en regard de l'épithélium pigmentaire ou sus-jacentes, détachées de l'épithélium pigmentaire (d, flèche).

a  
b  
c  
d



## ■ DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE ET THÉRAPIE

Il est indispensable de confirmer l'implication du gène *ABCA4* (*ATP Binding Cassette Subfamily A Member 4*) en vue d'une thérapie à venir. Certaines mutations sont introniques, trois d'entre elles sont actuellement testées. Les grands réarrangements (délétions, duplications) seront recherchés dans un deuxième temps. Si au terme d'une analyse complète (exons, mutations introniques, réarrangements), deux mutations bi-alléliques (une mutation sur chaque copie, l'une portée par le père, l'autre par la mère) sont identifiées, le diagnostic est alors génétiquement prouvé. Si une seule mutation est identifiée, le diagnostic reste probable à condition que le tableau clinique et l'évolution soient compatibles. Si aucune mutation n'est identifiée, alors le diagnostic de Stargardt est à reconsidérer. Des essais de thérapie génique et pharmacologique sont en cours. Par ailleurs, la forme dominante, similaire sur le plan clinique, est exceptionnelle et liée à des mutations hétérozygotes (mutation sur un seul allèle) dans le gène *PRPH2* ou, plus rarement, dans le gène *ELOVL4*.

## Maladie de Best (MIM : 153700, chromosome 11q13, un gène *BEST1*)

Initialement décrite par Adams en 1883, revisitée d'un point de vue génétique par Best en 1905 (transmission autosomique dominante), la maladie de Best (*juvenile vitelliform macular disease*) est caractérisée par la présence de dépôt(s) vitellin(s) autofluorescent(s), dont la séquence évolutive est stéréotypée, de l'apparition à la fragmentation du matériel jusqu'à sa résorption [5-7]. Les dépôts, uniques ou multiples, maculaires ou extramaculaires, peuvent être à des stades évolutifs différents, d'un ũ il à l'autre ou au sein du même ũ il. Cette asymétrie, tant de la taille des lésions que de leur stade, est particulièrement évocatrice des dystrophies vitelliformes qui sont les seules maculopathies héréditaires unilatérales ou bilatérales asymétriques.

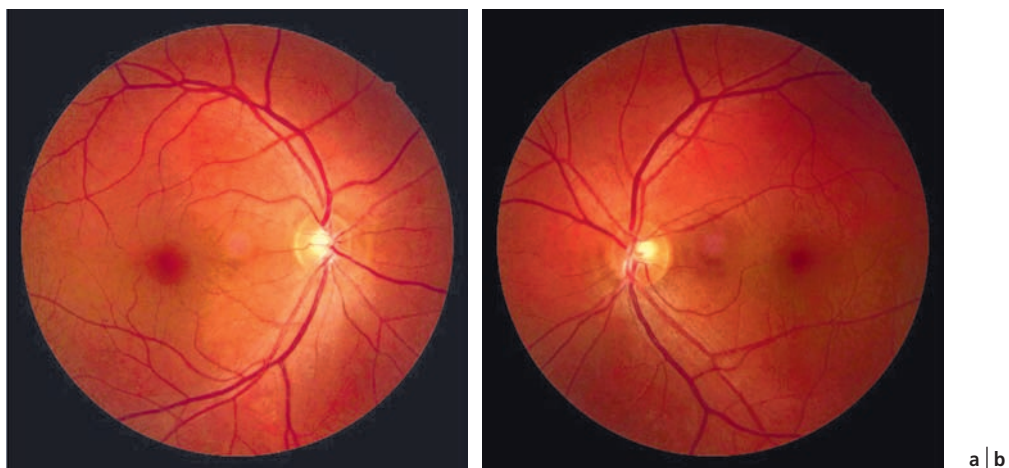
La maladie de Best est découverte dans deux cas sur trois avant l'âge de 20 ans, le plus souvent avant l'âge de 10 ans. Contrairement à la maladie de Stargardt et aux dystrophies des cônes, la photophobie et les anomalies de vision des couleurs sont discrètes. De plus, les patients ne sont symptomatiques qu'aux stades de fragmentation et de résorption du matériel. Le matériel peut apparaître au deuxième ũ il avec un retard de plus de 10 ans.

## ■ IMAGERIE MULTIMODALE

Les figures 17-11 et 17-12 résumant les différents aspects du fond d'ũ il et de l'autofluorescence. Aux stades prévitelliformes et vitelliformes, l'acuité visuelle est conservée. Dans le cas contraire, on recherchera une autre cause. Le matériel est autofluorescent (lipofuscine). L'autofluorescence est homogène ou inhomogène en fonction du stade d'évolution. Les petites zones hypo-autofluorescentes correspondent aux altérations de l'épithélium pigmentaire ou à l'atrophie chorioretinienne. Le matériel vitellin reproduit une lésion bombée hyperréfléctive en dessous de la ligne hyperréfléctive des photorécepteurs (fig. 17-13). Cependant, il est fréquent d'observer au stade de fragmentation des différences de réflectivité du matériel avec apparition de zones sombres optiquement vides reproduisant un aspect de faux décollement séreux rétinien. Ce dernier aspect de pseudo-décollement associé à du matériel ne doit pas faire évoquer une complication néovasculaire. Seules les modifications exsudatives intrarétiniennes sont un signe de néovascularisation.

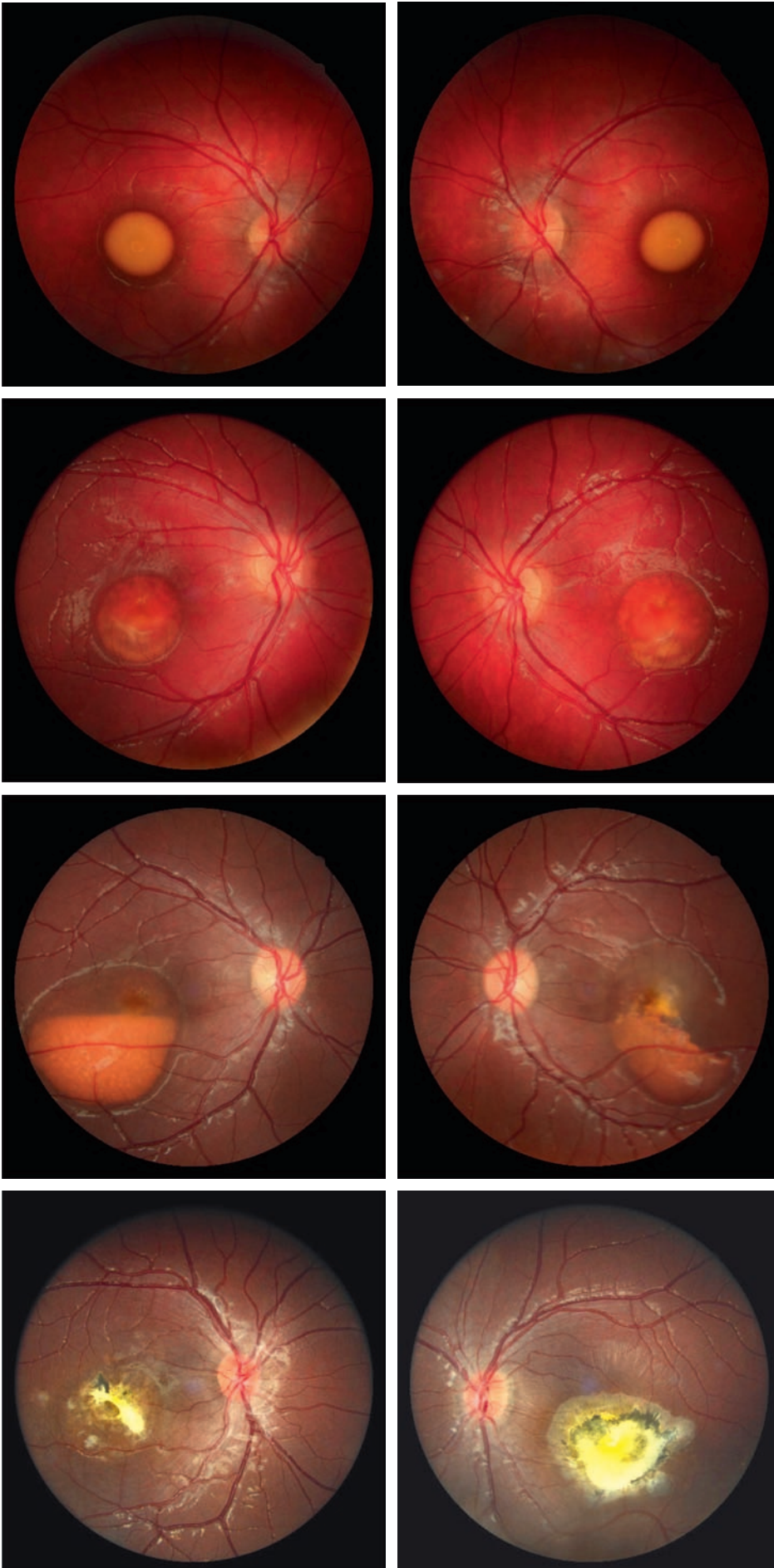
## ■ EXPLORATIONS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES

Un rapport d'Arden anormal apporte un argument décisif au diagnostic de maladie de Best de l'enfant. Cette baisse du rapport d'Arden est liée à la diminution du passage transépithélial du chlore secondaire à l'altération fonctionnelle de la bestrophine. L'électro-oculogramme (EOG) nécessite la coopération de l'enfant qui doit accepter les contraintes de l'examen et pouvoir regarder à droite puis à gauche avec régularité. L'ERG n'est indiqué que dans les formes avec dépôts vitellins multiples ou dans les formes sévères. L'altération de l'ERG oriente dès lors vers une bestrophinopathie, forme rare récessive (dépôts multiples maculaires, rapport d'Arden diminué, parents non atteints et présence d'une mutation sur l'allèle paternel et sur l'allèle maternel).



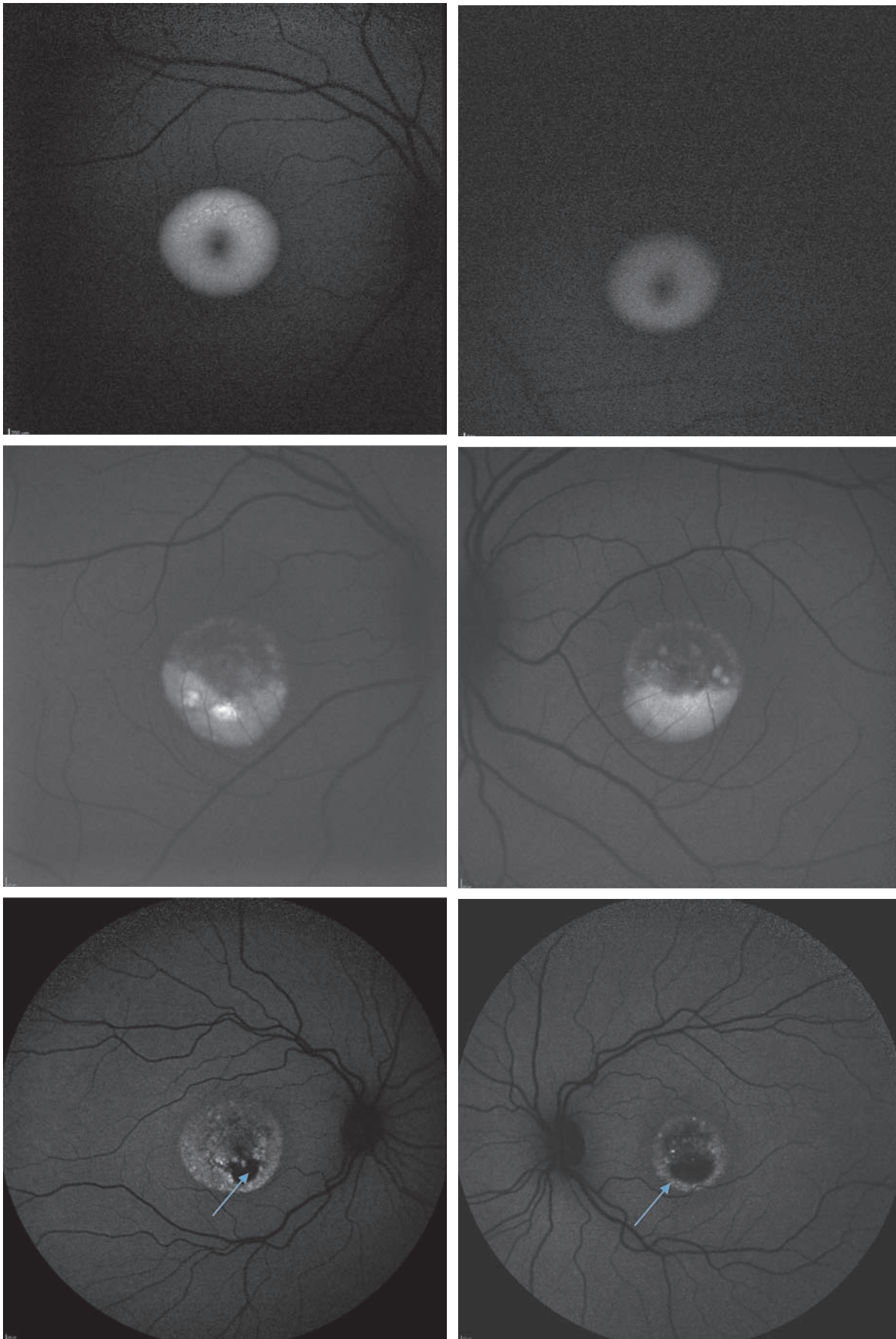
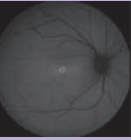
**Fig. 17-11** Imagerie en couleurs dans la maladie de Best juvénile.

Stades prévitellin (a, b) et vitellin (c, d) : le matériel est jaunâtre et homogène avec un aspect caractéristique d'œuf sur le plat. L'acuité est ici conservée. Stade de fragmentation avec (e, f) ou sans hypopion (g, h). Aux stades suivants, le matériel se fragmente et l'acuité visuelle peut dès lors baisser. Stade de résorption du matériel avec des lésions de fibrose (i, j). La fibrose est un mode évolutif classique des néovaisseaux sur matériel.



c | d  
e | f  
g | h  
i | j

**Fig. 17-11** Imagerie en couleurs dans la maladie de Best juvénile. (Suite)



a	b
c	d
e	f

**Fig. 17-12** *Maladie de Best, imagerie en autofluorescence.*

Au stade vitellin, le matériel est homogène et hyper-autofluorescent (a, b). Lors de la fragmentation, le matériel est décliné hyper-autofluorescent. À la partie supérieure de la lésion maculaire, les altérations de l'épithélium pigmentaire apparaissent sous forme d'alternance de petites lésions hypo- et hyper-autofluorescentes (c, d). L'atrophie géographique (flèches) est une évolution rare (e, f) et tardive.

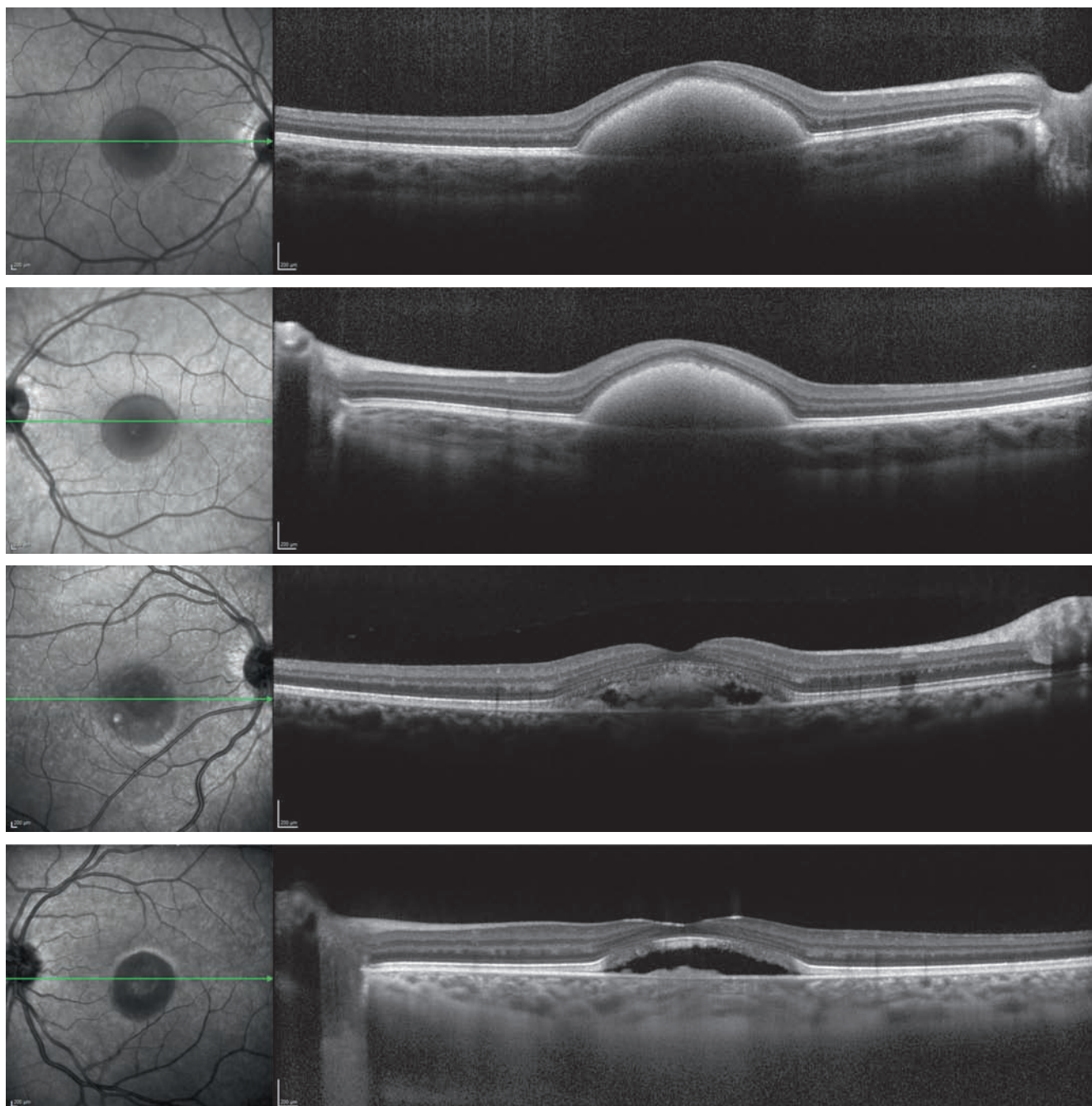
### ■ DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES ET DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le diagnostic est simple en présence de matériel vitellin jaunâtre, hyper-autofluorescent, hyperréfléctif en regard de l'épithélium pigmentaire, et d'un EOG altéré. Le diagnostic est parfois plus difficile dans les formes unilatérales ou compliquées de néovaisseaux ayant conduit à des lésions fibreuses ou pigmentées.

Un des diagnostics différentiels principaux est celui des maladies de Best récessives : les lésions sont multiples et l'ERG est altéré (fig. 17-14). Le pronostic visuel est plus sévère suite à des altérations marquées de l'épithélium pigmentaire ou à une fibrose maculaire.

### ■ PRONOSTIC ET RECOMMANDATIONS

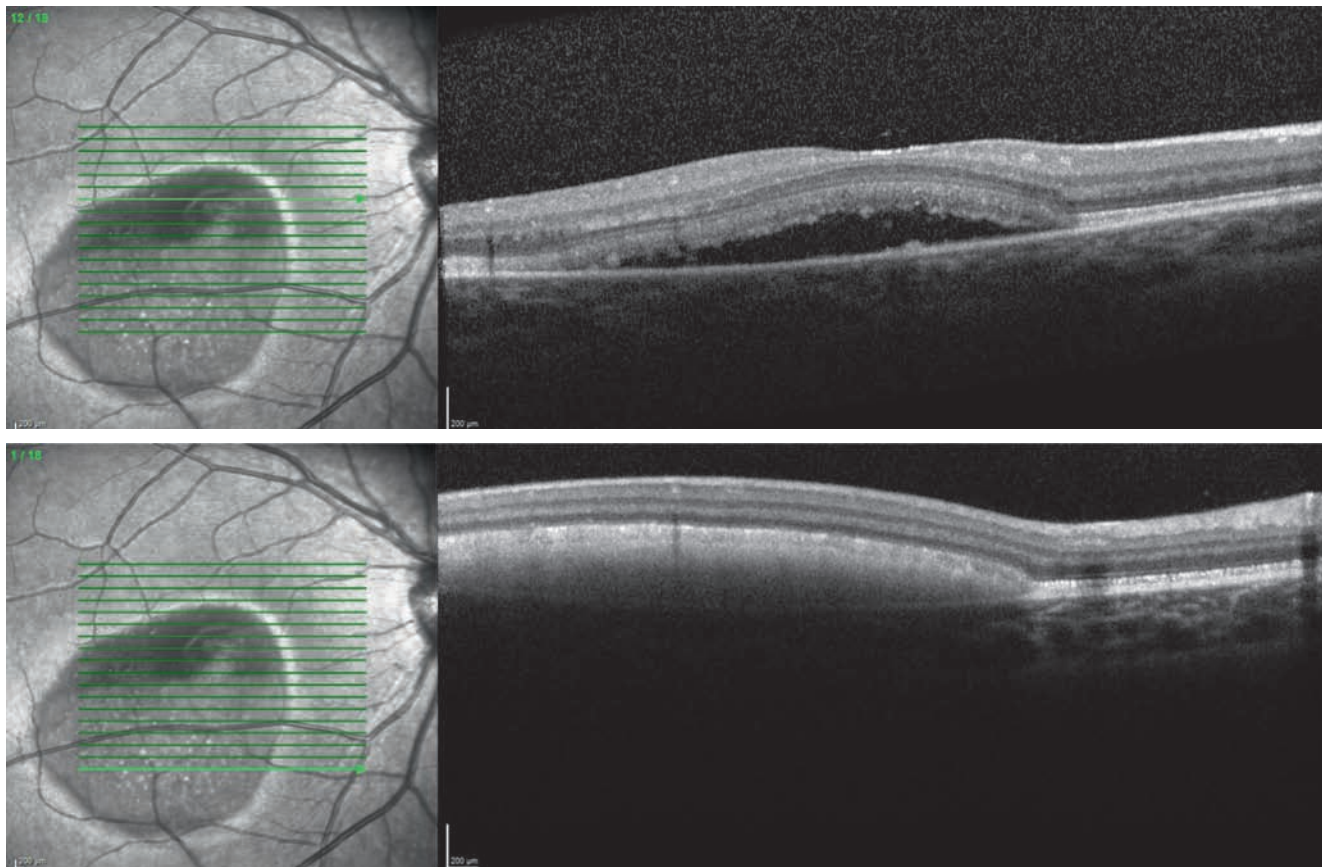
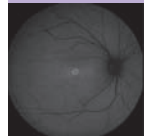
Le pronostic visuel de cette dystrophie est relativement satisfaisant contrairement aux autres affections héréditaires : la plupart des patients gardent une acuité visuelle utile sur un des deux yeux (71 % des cas). Ces données sont à nuancer : 21 % des patients ont une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 aux deux yeux (seuil autorisant la conduite automobile). L'enfant doit se surveiller et consulter en urgence en cas de baisse d'acuité visuelle, de scotome dense ou de métamorphopsies afin de rechercher une complication néovasculaire.



**Fig. 17-13** Imagerie en SD-OCT, mode B.

Le matériel vitellin non fragmenté est hyperréfléctif, il est situé sous la neurorétine et au-dessus de l'épithélium pigmentaire (a, b). Lors de sa fragmentation, le matériel est alors hyporéfléctif reproduisant des aspects de faux décollement séreux rétinien (c, d).

a  
b  
c  
d



**Fig. 17-13** Imagerie en SD-OCT, mode B. (Suite)

Les coupes e et f de l'œil droit d'un même patient passent à la partie haute de la lésion sur une zone de matériel en voie de résorption hyporéfléctif (e), et à la partie basse sur une zone de matériel vitellin hyperréfléctif (f).

e  
f

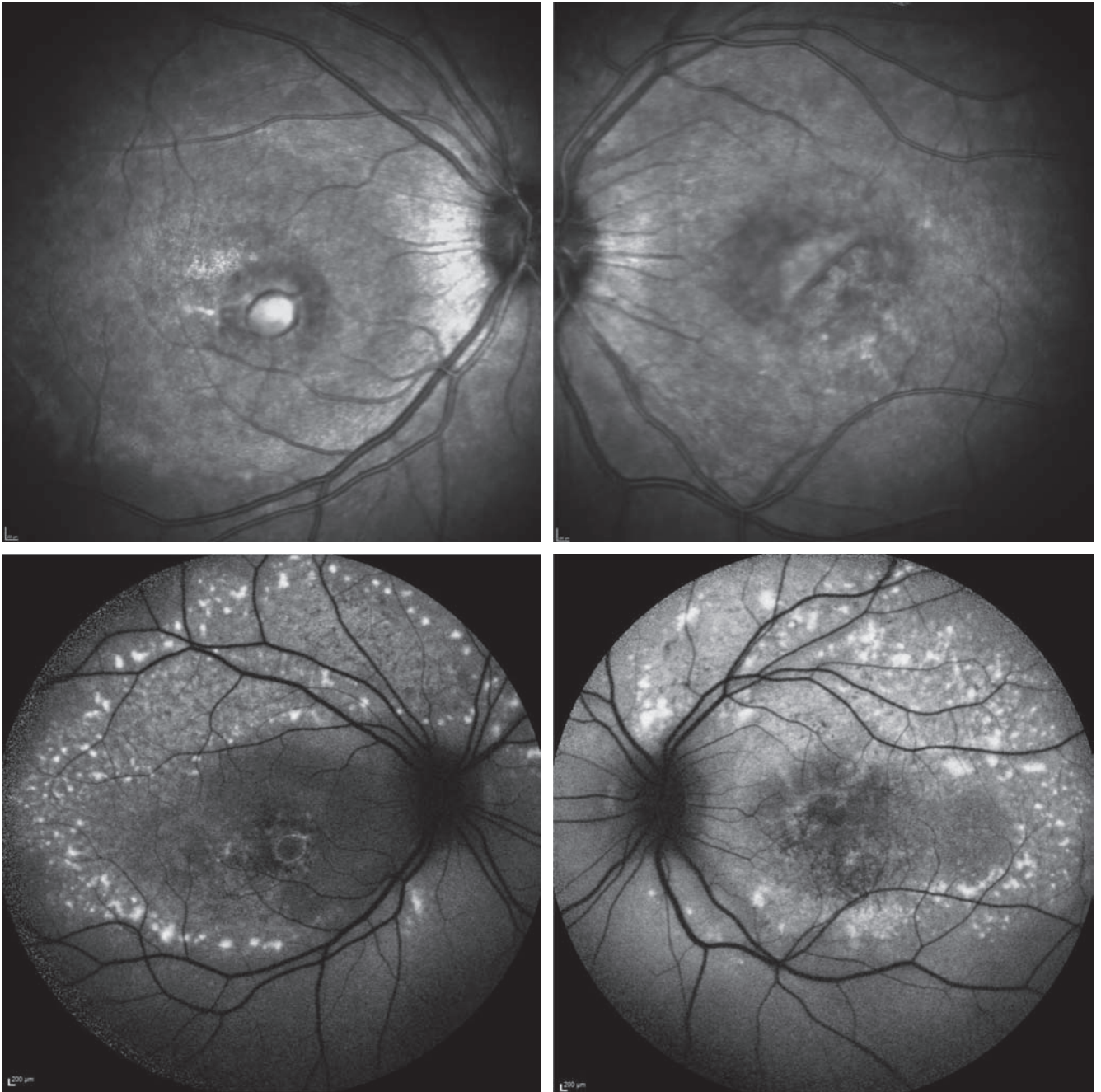
## ■ DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE ET THÉRAPIE

La maladie de Best a classiquement une transmission autosomique dominante mais la pénétrance et l'expressivité sont variables (porteur sain). Elle est liée à des mutations du gène *BEST1* qui code pour une protéine transmembranaire de la membrane basolatérale de l'épithélium pigmentaire, la bestrophine [2, 3]. Cette protéine est impliquée dans le fonctionnement et le contrôle de canaux ioniques (canaux chlorés calcium-dépendants). Une forme récessive, rare et sévère, a été plus récemment décrite, avec des dépôts vitellins multiples disséminés à tout le pôle postérieur et une atteinte mixte de l'ERG (fig. 17-14). Il n'y a pas de traitement des dépôts vitellins. Les néovaisseaux choroïdiens surviennent dans 2 à 10 % des cas et peuvent être traités par injections intravitréennes d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) [8, 9].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] North V, Gelman R, Tsang SH. Juvenile-onset macular degeneration and allied disorders. *Dev Ophthalmol* 2014 ; 53 : 44-52.
- [2] Strauss RW, Ho A, Muñoz B, et al. The Natural history of the progression of atrophy secondary to Stargardt disease (ProgStar) studies. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 817-28.
- [3] Song H, Rossi EA, Latchney L, et al. Cone and rod loss in Stargardt disease revealed by adaptive optics scanning light ophthalmoscopy. *JAMA Ophthalmol* 2015 ; 133 : 1198-203.
- [4] Zahid S, Jayasundera T, Rhoades W, et al. Clinical phenotypes and prognostic full-field electroretinographic findings in Stargardt disease. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155 : 465-473.e3.
- [5] Boon CJF, Klevering BJ, den Hollander AI, et al. Clinical and genetic heterogeneity in multifocal vitelliform dystrophy. *Arch Ophthalmol* 2007 ; 125 : 1100-6.
- [6] Boon CJF, Theelen T, Hoefsloot EH, et al. Clinical and molecular genetic analysis of best vitelliform macular dystrophy. *Retina* 2009 ; 29 : 835-47.
- [7] Meunier I, Manes G, Bocquet B, et al. Frequency and clinical pattern of vitelliform macular dystrophy caused by mutations of interphotoreceptor matrix IMPG1 and IMPG2 genes. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 2406-14.
- [8] Querques G, Bocco MCA, Soubrane G, Souied EH. Intravitreal ranibizumab (Lucentis) for choroidal neovascularization associated with vitelliform macular dystrophy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2008 ; 86 : 694-5.
- [9] Chhablani J, Jalali S. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to Best vitelliform macular dystrophy in a 6-year-old child. *Eur J Ophthalmol* 2012 ; 22 : 677-9.

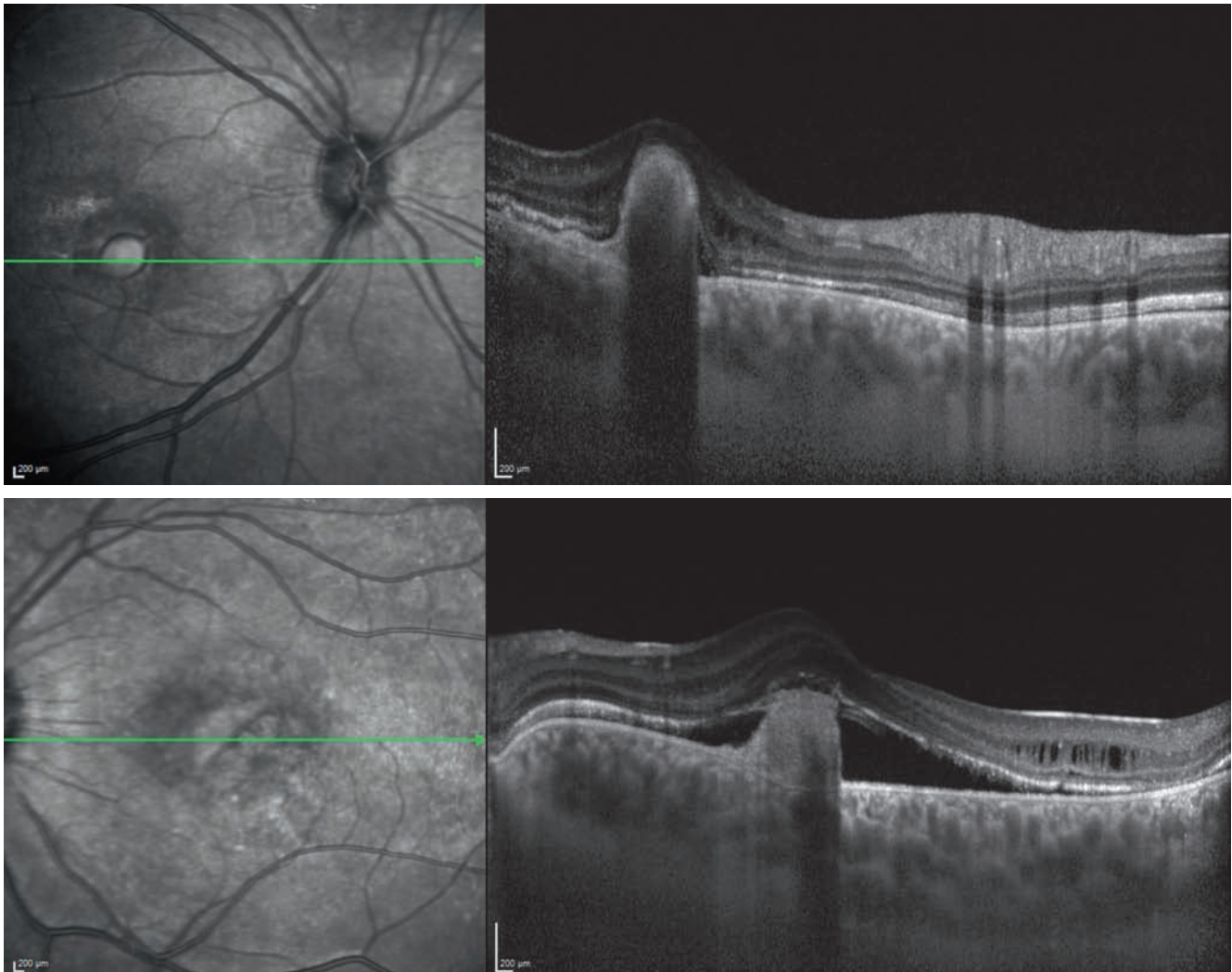
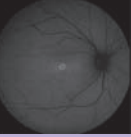




**Fig. 17-14** Imagerie multimodale d'une forme récessive multifocale chez un enfant de 8 ans.

a, b. Infrarouge. c, d. Autofluorescence. Noter les dépôts vitellins multiples et disposés en couronne très à distance de la macula le long des arcades des vaisseaux temporaux. La macula est très remaniée avec des lésions de fibrose et un matériel hyporéfléctif à l'œil gauche.

a	b
c	d



**Fig. 17-14** (Suite)

e, f. Coupes SD-OCT maculaires.

e  
f

### 3. RÉTINOPATHIES PIGMENTAIRES

C. HAMEL

Les rétinoopathies pigmentaires sont des dégénérescences progressives des photorécepteurs (PR) de la rétine, évoluant sur de nombreuses années et aboutissant dans la majorité des cas à une cécité quasi totale. Le signe cardinal qui a donné son nom à cette maladie est la présence de dépôts pigmentaires tapissant le fond d'œil. Ils sont dus à des regroupements de cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine (EPR) autour des capillaires rétinien, résultant de leur migration provoquée par la perte des PR. Nous décrirons d'abord les formes non syndromiques de rétinoopathie pigmentaire qui correspondent à la classique rétinite pigmentaire, puis les rétinoopathies pigmentaires syndromiques les plus fréquentes.

#### ■ Rétinite pigmentaire

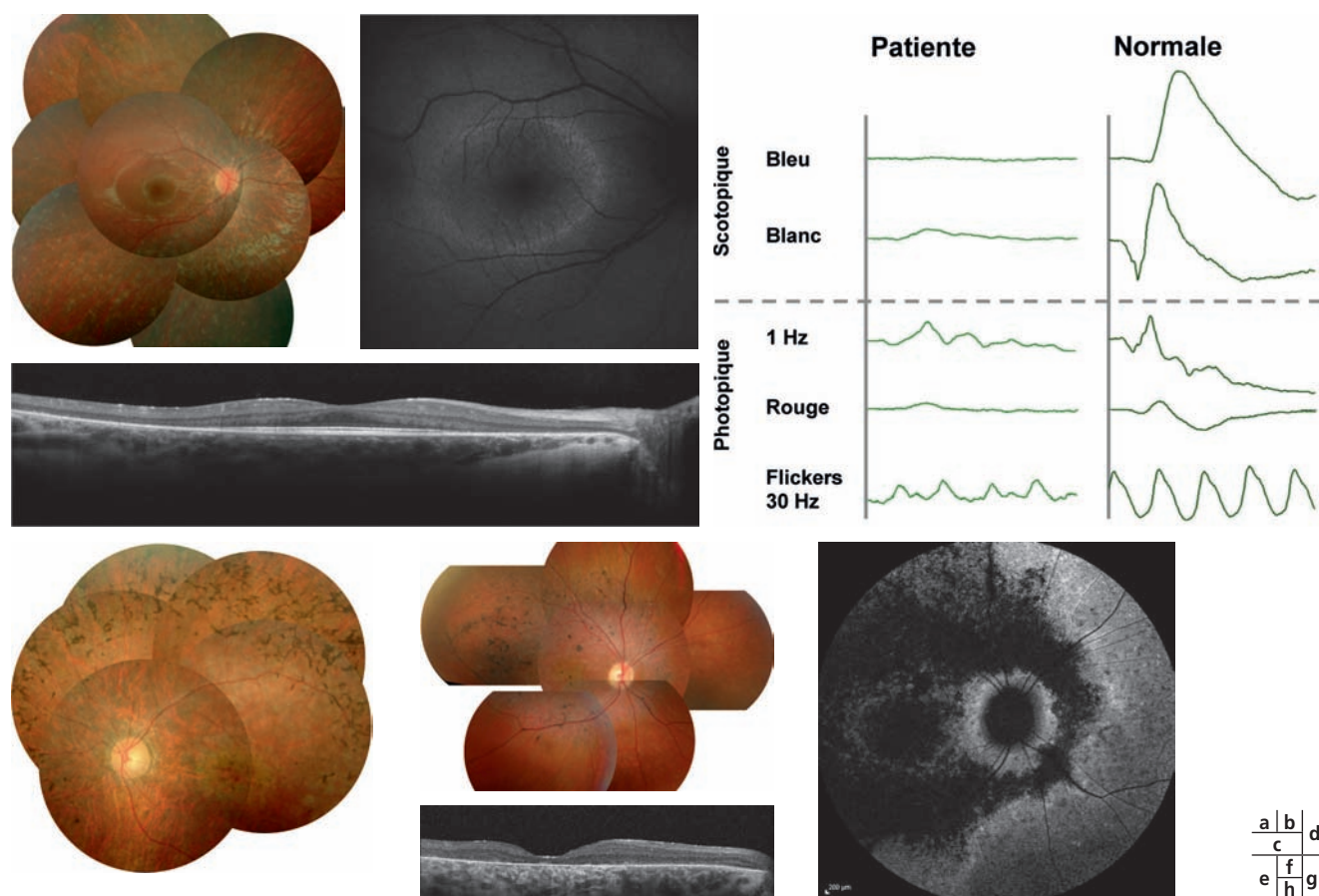
##### ■ FORME TYPIQUE ET CARACTÉRISTIQUE DE LA MALADIE CHEZ L'ENFANT

Fonctionnellement, la rétinite pigmentaire (RP) est d'abord marquée par une gêne visuelle voire une absence de vision en condition de faible éclairage dit scotopique, le soir (hespéranopie) et a fortiori la nuit (héméralopie), traduisant un dysfonctionnement des bâtonnets et contrastant avec une vision normale en condition

d'éclairage diurne dit photopique. Cette déficience est la cause d'incidents qui restent assez peu fréquents dans le quotidien de l'enfant et n'attirent pas forcément l'attention s'il n'y a pas de contexte familial, la maladie restant ainsi ignorée. À ce stade aussi, l'examen du fond d'œil est peu informatif, il ne montre pas de dépôts pigmentaires mais seulement une rétine un peu terne en périphérie et un léger rétrécissement vasculaire rétinien (fig. 17-15a), requérant ainsi toute la perspicacité de l'ophtalmologiste pour faire les examens clés du diagnostic, c'est-à-dire l'OCT et l'ERG. C'est en général plus tard, à l'adolescence ou au stade d'adulte jeune, que s'installent progressivement des troubles du champ visuel périphérique en conditions diurnes, objectivés par les scotomes périphériques avec rétrécissement du champ visuel traduisant l'atteinte des cônes. À ce stade, les lésions classiques sont habituellement observables au fond d'œil telles que des pseudo-ostéoblastes, un amincissement vasculaire, une pâleur papillaire (fig. 17-15e). Finalement, vers 30 à 50 ans, les cônes fovéomaculaires finissent par disparaître lentement menant à une cécité totale. Ce tableau de la rétinite pigmentaire typique est dit à bâtonnets prédominants ou *rod-cone dystrophy* des Anglo-Saxons.

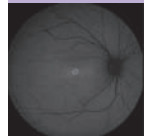
La mesure de l'acuité visuelle et le champ visuel, associant si possible une périmétrie cinétique en périphérie et statique sur les 30° centraux, sont évidemment indispensables pour éva-

luer les capacités fonctionnelles. Mais l'OCT est devenu essentiel, montrant l'amincissement des couches profondes de la rétine au-delà de la macula ou même en périphérie maculaire et contrastant avec une bonne conservation de ces couches en rétro- et périfovéolaire (fig. 17-15c). L'ERG, pratiqué avec des coques cornéosclérales, montre, même au stade débutant, des tracés scotopiques et photopiques nettement hypovoltés, avec néanmoins une prédominance de l'atteinte scotopique sur l'atteinte photopique (fig. 17-15d). Il deviendra rapidement éteint au fil des années, même chez des sujets ayant une acuité visuelle normale et manifestant peu de troubles du champ visuel dans la vie courante. L'ERG multifocal exige une bonne fixation pour être fiable, et n'a d'intérêt que si l'on veut étudier la fonctionnalité maculaire. Les PEV ainsi que l'EOG sont inutiles pour le diagnostic de RP. L'analyse de l'autofluorescence rétinienne qui remplace maintenant l'angiographie rétinienne montrera l'anneau d'hyper-autofluorescence maculaire caractéristique des RP et la présence de plages arrondies d'hypo-autofluorescence en périphérie, de taille et de nombre variables selon les sujets et le degré d'évolution (fig. 17-15b). Test de la vision des couleurs, sensibilité aux contrastes et adaptométrie sont des examens spécialisés qui ne sont intéressants qu'en cas de difficulté diagnostique particulière.



**Fig. 17-15** Imagerie et électrophysiologie dans les rétinoopathies pigmentaires.

a. Fond d'œil droit d'un enfant de 12 ans avec une acuité visuelle de 10/10 montrant une macula normale avec la présence de petites taches blanches de dépigmentation en périphérie rétinienne et une arborescence vasculaire de calibre modérément diminué, sans pseudo-ostéoblaste. b. Son autofluorescence rétinienne révèle un anneau d'hyper-autofluorescence. c. OCT : un amincissement progressif de la zone ellipsoïde et de la couche nucléaire externe en dehors de la fovéa. d. L'ERG montre une quasi-absence de réponse en conditions scotopiques (bâtonnets), tandis que les réponses photopiques (cônes) sont hypovoltées mais encore bien enregistrables. e. Fond d'œil gauche d'une fille de 12 ans ayant une forme juvénile sévère de rétinite pigmentaire liée au gène *RDH12*, montrant de nombreux pseudo-ostéoblastes et un rétrécissement important du réseau vasculaire rétinien. f. Fond d'œil droit d'un garçon de 15 ans atteint d'une *cone-rod dystrophy* liée au gène *ABCA4* causant habituellement la maladie de Stargardt. g. L'autofluorescence montre la perte importante d'autofluorescence maculaire avec une préservation péripapillaire. h. OCT : disparition de la zone ellipsoïde.



## ■ FORMES CLINIQUES

### RÉTINITE PIGMENTAIRE INVERSE

Appelée ainsi parce que la symptomatologie est initialement maculaire (baisse de l'acuité visuelle, photophobie, dyschromatopsie), relayée plus tard par une héméralopie souvent peu marquée et par des troubles du champ visuel périphérique, elle concerne moins de 10 % des patients. Dénommée aussi rétinite pigmentaire à cônes prédominants ou *cone-rod dystrophy*, elle traduit une atteinte des cônes concomitante à celle des bâtonnets, voire prééminente. Elle cause un handicap plus sévère que dans la RP classique par la baisse d'acuité visuelle précoce. Les dépôts pigmentaires prédominent dans la région maculaire (fig. 17-15f) avec une autofluorescence maculaire diminuée (fig. 17-15g), un amincissement fovéolaire à l'OCT (fig. 17-15h) et un ERG où l'atteinte photopique est plus importante que l'atteinte scotopique.

### FORMES JUVÉNILES

Leur début est précoce, les premiers signes apparaissant vers l'âge de 2 à 3 ans. Elles évoluent rapidement, pouvant aboutir à la cécité à l'âge de 20 à 30 ans. La macula est en règle générale rapidement atteinte, entraînant baisse d'acuité visuelle, nystagmus et atrophie maculaire. L'ERG est éteint. Elles sont habituellement récessives autosomiques et ont des gènes en commun avec l'amaurose congénitale de Leber.

### FORMES MODÉRÉES

Il s'agit de cas qui peuvent passer inaperçus pendant toute l'enfance et l'adolescence, soit parce que la RP ne touche que le secteur rétinien inférieur, qu'elle est asymétrique ou unilatérale, soit parce que la pathogénicité est faible et l'évolution très lente, soit enfin par défaut de pénétrance du gène (porteurs asymptomatiques).

### FORMES À DÉBUT ATYPIQUE

L'uvéïte maculaire est une complication de la RP, notamment dans les formes peu sévères et peut orienter à tort vers un diagnostic d'uvéïte bilatérale ou de rétinopathie. S'il englobe la papille, le diagnostic d'hypertension intracrânienne peut être porté par erreur. Dans tous les cas, il ne faut pas traiter par injection intravitréenne de corticoïdes mais utiliser les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. On peut voir aussi rarement un aspect de pseudo-Coats, toujours unilatéral. C'est une urgence nécessitant de traiter l'ischémie rétinienne.

### FORMES GÉNÉTIQUES

Dans 55 % des cas, la maladie apparaît familiale et répond aux trois types possibles d'hérédité mendélienne. Les formes dominantes autosomiques sont les moins sévères alors que les formes liées à l'X, généralement associées à la myopie, le sont le plus. Dans 45 % des cas, la maladie apparaît sporadique, répondant le plus souvent alors à une hérédité récessive autosomique dans une petite fratrie ou plus rarement à une hérédité liée à l'X chez un garçon.

## ■ DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE

Plus de 70 gènes responsables sont actuellement recensés et seuls quelques-uns (*RHO*, *RPGR*, *USH2A*, *EYS*) concernent un nombre significatif de patients. Le séquençage simultané de ces gènes sera bientôt disponible en routine. Il est nécessaire pour un conseil génétique sûr et pour inclure les patients dans des essais cliniques.

Étant donné la complexité de la maladie, il est important que ces résultats génétiques soient donnés dans le cadre d'une consultation de génétique médicale ou dans un centre de référence/compétence pour les dystrophies rétiniennes.

## ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les héméralopies essentielles partagent avec la RP la cécité nocturne, mais elles sont congénitales et la vision reste stable au cours de la vie, sachant que dans certaines formes, souvent associées à la myopie, l'acuité visuelle est diminuée.

La choroïdérémie, dont la transmission est récessive liée à l'X, est une forme de rétinopathie pigmentaire difficile à diagnostiquer chez l'enfant, car l'atrophie choroïdienne est incomplète.

Les filles conductrices de choroïdérémie ou de RP liée à l'X ont une coloration hétérogène du fond d'œil. Ces altérations doivent être distinguées de la pathologie complète observée dans les cas masculins.

Enfin, toute destruction cellulaire sévère de la rétine d'origine inflammatoire, infectieuse ou toxique peut donner une pseudo-RP, mais le contexte doit orienter le diagnostic.

## ■ PRISE EN CHARGE

Classiquement, on propose le port de verres filtrants et la prise d'antioxydants. Chez l'enfant jeune sévèrement atteint, une aide scolaire est nécessaire. Chez l'enfant plus grand et l'adolescent, il faut rester très ouvert sur les possibilités professionnelles, tout en sachant que l'adolescent est souvent dans le déni, nécessitant une approche compréhensive mais ferme. Dans ce cadre, il est important d'expliquer l'essor des nouvelles thérapies (cellulaires, géniques et pharmacologiques).

## Rétinopathies pigmentaires syndromiques

Les rétinopathies pigmentaires syndromiques (RPS) les plus nombreuses forment le groupe des ciliopathies, car elles sont liées à des gènes impliqués dans la biologie du cil cellulaire, associant, à des degrés divers à la RP, des anomalies neurologiques, rénales, squelettiques et autres. La plupart de ces syndromes sont génétiquement hétérogènes. Nous les présentons par ordre de fréquence et par le signe associé le plus marquant, en indiquant l'hérédité autosomique dominante (AD) ou récessive (AR).

±Surdité : lorsqu'elle est la seule association avec la RP, il s'agit du syndrome de Usher (11 gènes, AR) qui représente à lui seul 10 à 15 % de toutes les rétinopathies pigmentaires. C'est une surdité neurosensorielle congénitale profonde (type 1), sévère (type 2) ou rarement de début post-natal (type 3), nécessitant en règle générale une implantation cochléaire d'au moins une oreille avant l'âge de 1 an (type 1) ou un appareillage auditif (type 2). La rétinopathie est en tout point semblable à une RP typique, dont le diagnostic, souvent fait seulement à l'adolescence, est un choc psychologique chez un enfant déjà handicapé par la surdité.

±Obésité et polydactylie : c'est le syndrome de Bardet-Biedl (19 gènes, AR), emblématique des ciliopathies, qui peut aussi associer une atteinte rénale, une lenteur d'idéation, un hypogonadisme et des troubles endocriniens. La rétinopathie est habituellement sévère avec une atteinte maculaire précoce, souvent de type

*cone-rod dystrophy*. Des mesures diététiques s'imposent avec un suivi endocrinien et une aide à la scolarité.

±Ataxie : lorsqu'elle est cérébelleuse, il peut s'agir du syndrome de Joubert (10 gènes, AR), dont la rétinopathie peut être très sévère ou modérée, ou de l'ataxie spinocérébelleuse de type 7 (1 gène, AD) dont la *cone-rod dystrophy* est souvent inaugurale. Lorsqu'elle est de type neuropathie périphérique, il peut s'agir du syndrome NARP ou neuropathie, ataxie, rétinite pigmentaire (mutation T8993G de l'ADN mitochondrial).

±Épilepsie, perte des acquis : chez un enfant de 5 à 10 ans, il faut redouter la lipofuscinose céroïde (5 gènes, AR) incluant la maladie de Batten pour le type 3, avec une rétinopathie à prédominance maculaire évoluant en quelques années vers une cécité totale et un pronostic vital sombre.

±Néphronoptise : elle peut être associée au syndrome de Joubert ou bien former avec la RP, qui est habituellement précoce et

sévère, le syndrome de Senior-Loken. Toute RP sévère de l'enfant doit ainsi faire pratiquer de principe un bilan rénal (échographie et bilan biologique).

±Dysmorphisme facial : il doit évoquer le syndrome de Cohen (grandes incisives, jovialité, retard mental, neutropénie), les mucopolysaccharidoses (opacité cornéenne, hypertélorisme), le syndrome de Cockayne (aspect sénile), la maladie de Refsum infantile (visage allongé, atteintes sensorielles et neurologiques). À noter aussi la forme RP-microcéphalie avec lymphédème inconstant.

±Myopathie, ptosis, cardiopathie : ils doivent faire rechercher un syndrome de Kearns-Sayres ou d'autres atteintes mitochondriales, surtout en cas de surdité. Une cardiopathie doit faire rechercher un syndrome d'Alström. Notons encore les atteintes hépatiques (syndrome d'Alagille) ou les anomalies de l'émail dentaire (syndrome de Jalili).

## 4. AMAUROSE CONGÉNITALE DE LEBER ET ACHROMATOPSIE CONGÉNITALE

C. HAMEL

L'amaurose congénitale de Leber (ACL) est une forme de rétinopathie pigmentaire, particulièrement sévère, s'accompagnant de signes de malvoyance dès la naissance. Son principal diagnostic différentiel est l'achromatopsie congénitale.

### Amaurose congénitale de Leber

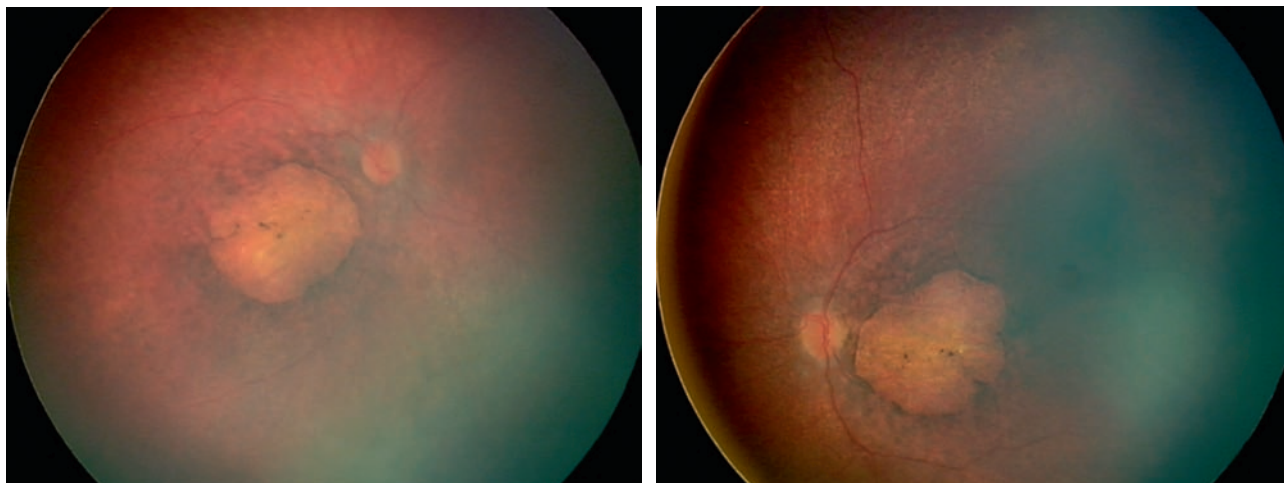
#### ■ FORME TYPIQUE

À la naissance ou dans les semaines qui la suivent, les parents constatent chez leur enfant des mouvements erratiques des globes oculaires, sans contact oculaire et sans sourire réponse, avec fréquemment un signe digito-oculaire. L'examen révèle une absence de réaction à la lumière ou, plus fréquemment, une simple perception lumineuse avec une forte hypermétropie. Les segments antérieurs sont habituellement normaux et le fond d'œil n'objective pas de dépôts pigmentaires rétiens. L'examen clé est l'ERG qui révèle l'absence de réponses à toutes les stimulations, tant photopiques que scotopiques. Par définition, il n'y a pas de signe extra-oculaire et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale n'est donc généralement pas nécessaire. Le diagnostic est confirmé par la découverte chez l'enfant d'une (homozygotie) ou deux (hétérozygotie composite) mutations parmi les 17 gènes responsables actuellement répertoriés, chacun des parents étant porteur hétérozygote permettant alors d'envisager des mesures préventives pour un autre enfant (diagnostic prénatal ou pré-

implantatoire). Il faut très rapidement mettre en œuvre un soutien à domicile (service d'accompagnement à l'acquisition de l'autonomie et à l'intégration scolaire [SAAAIS]) pour faciliter l'éveil et l'acquisition de la marche chez un enfant qui sera souvent très photophobe et expliquer la maladie aux parents qui pourront aussi bénéficier d'une aide psychologique. La maladie est classiquement peu évolutive.

#### ■ AUTRES FORMES CLINIQUES

Les signes de malvoyance peuvent être moins marqués avec un nystagmus horizo-rotatoire, l'absence d'hypermétropie, peu ou pas de photophobie mais au contraire une héméralopie et la constatation plus tard que l'enfant est capable de distinguer des objets ou des formes, de se diriger par lui-même, voire de lire avec une acuité visuelle très basse mais chiffrable. Ces formes moins dramatiques peuvent être dues à des mutations moins sévères des gènes d'ACL ou à des gènes particuliers (*RPE65*, *LRAT*). L'hérédité de l'ACL est toujours récessive autosomique sauf les très rares cas dominants dus à une mutation de novo de *CRX*. L'association avec une cataracte ou un kératocône classiquement décrite est rare. Certaines formes génétiques particulières sont reconnaissables par des particularités du fond d'œil. Il peut s'agir d'un pseudo-colobome maculaire (*NMNAT1*) (fig. 17-16), de gros dépôts pigmentaires rétiens (*KCNJ13*), d'une rétine épaissie avec préservation para-artériolaire de l'EPR (*CRB1*) ou encore de placards rétiens blancs (*NPHP5* et *NPHP6*). Ces derniers doivent faire rechercher une atteinte rénale et cérébelleuse (IRM cérébrale), car ils peuvent aussi être responsables des syndromes de Joubert ou de Senior-Loken.



**Fig. 17-16** a, b. Imagerie du FO (RetCam) d'un nourrisson de 3 mois sans éveil visuel présentant une forme d'amaurose congénitale « pseudo-colobomateuse maculaire » liée au gène NMNAT1 avec remaniement atrophique. (Remerciements : Pr D. Denis.)

## Achromatopsie congénitale

Outre l'ACL, l'existence d'une malvision congénitale doit aussi évoquer un retard de maturation des voies visuelles, une forme sévère de RPS (syndromes de Joubert, de Senior-Loken), une maladie métabolique, une encéphalopathie, une embryofu topathie ou, pour les formes moins sévères, la cécité nocturne congénitale stationnaire et l'albinisme. En général, l'existence de signes associés oriente vers ces diagnostics différentiels. Reste l'achromatopsie congénitale qui est trompeuse car sa présentation ressemble à celle de l'ACL. Il s'agit d'une pathologie oculaire isolée avec, dès la naissance, un nystagmus, une hypermétropie fréquente et une acuité visuelle basse. La photophobie qui se développe rapidement est majeure, au point

que l'enfant paraît aveugle en conditions diurnes alors qu'il pourra lire et se repérer dans la pénombre. L'ERG est éteint en conditions photopiques mais, à la différence de l'ACL, les réponses sont bien enregistrables en conditions scotopiques montrant la nécessité de pratiquer cet examen dans les règles, même chez le bébé ou le jeune enfant. La vision des couleurs est nulle ou très partielle. La maladie est récessive autosomique et est due à des mutations de certains gènes s'exprimant seulement dans les cônes. L'OCT montre d'ailleurs un amincissement voire une lacune fovéolaire. Il existe une forme liée à l'X présente uniquement chez les sujets masculins, qui correspond précisément au diagnostic de monochromatie à cônes bleus, due à des mutations des opsines rouge/vert. À la différence de l'ACL, les achromates ont un champ visuel périphérique utile en condition mésopique ou scotopique et conservent toute leur vie une capacité de lecture avec des dispositifs grossissants. Leur parcours scolaire peut s'effectuer dans des classes normales.

## 5. PERSPECTIVES D'AVENIR ET THÉRAPIE GÉNIQUE

G. LE MEUR, C. HAMEL

La recherche génétique et physiopathologique a ouvert un champ immense aux explorations de stratégies thérapeutiques nouvelles. De nombreuses connaissances ont été acquises sur les causes génétiques de ces maladies avec actuellement plus de 250 gènes répertoriés responsables de dystrophies de la rétine, agissant dans de nombreux compartiments des cellules rétinienne (surtout photorécepteurs mais aussi épithélium pigmentaire de la rétine), aussi divers que la transduction visuelle, la machinerie ciliaire, la transcription et l'épissage, le métabolisme énergétique, etc. Toutefois, les voies métaboliques aboutissant à la mort des cellules restent encore mal définies. Les traitements ciblent donc les causes primaires des pathologies, à savoir les gènes, mais visent aussi à

ralentir le processus dégénératif, à réparer les tissus par apport de cellules nouvelles, voire à restaurer la vision avec des prothèses de vision artificielle. La thérapie génique amène, dans les cas de pertes de fonctions, l'acide désoxyribonucléique complémentaire (ADNc) normal du gène muté. Cette approche a déjà prouvé son efficacité dans une forme particulière d'amaurose congénitale de Leber liée au gène *RPE65*. Fort de ces premiers résultats, d'autres essais ont démarré pour la maladie de Stargardt, le syndrome de Usher, la neuropathie optique héréditaire de Leber, l'achromatopsie congénitale, la choroïdérémie. Plusieurs années seront nécessaires pour établir l'efficacité de ce traitement car l'évolution naturelle de ces maladies est lente. Des dispositifs artificiels visant

à remplacer la mosaïque des photorécepteurs ou à stimuler les cellules ganglionnaires de la rétine ont déjà fait l'objet d'essais cliniques. Les résultats sont spectaculaires, des patients préalablement aveugles redevenant capables de lire de gros caractères. La thérapie cellulaire est aussi à l'étude, mais la stabilité phénotypique et le grand nombre de cellules à implanter sur une petite

surface posent encore des problèmes. Enfin, la récente découverte que l'on peut rendre photosensible des cellules de la rétine non sensorielles selon une technologie dénommée optogénétique ouvre des perspectives d'application. Ces importantes évolutions technologiques ont ainsi beaucoup modifié notre relation aux patients qui réalisent que recouvrer la vision n'est plus une utopie.

# Amétropies et complications des amétropies fortes

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. MYOPIE

### GÉNÉTIQUE DE LA MYOPIE

V. SOLER, F. MALECAZE, P. CALVAS

La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde. La prévalence varie selon la région et l'ethnie considérée. Elle est d'environ 25 à 40 % dans les pays occidentaux. Mais ces chiffres augmentent dramatiquement dans les pays asiatiques, atteignant à Singapour et à Taïwan plus de 80 % dans certaines populations de jeunes enfants scolarisés [1, 2].

Si la myopie se définit par une réfraction en deçà de  $-0,5$  D, la définition réfractive de la myopie forte est sujette à débat. Généralement, la myopie forte est définie par une longueur axiale supérieure à 26 mm [3]. La prévalence de la myopie forte est d'environ 4,5 % aux États-Unis et en Europe de l'Ouest mais elle atteint 20 % dans certaines populations asiatiques [1, 4]. La myopie forte se classe parmi les cinq premières causes de cécité légale du fait de ses complications cécitantes.

est parfaitement mis en exergue par l'exemple des données ethniques de Singapour : pour les ethnies malaisienne, indienne et chinoise, en 1990, la prévalence de la myopie était respectivement d'environ 25 %, 30 % et 50 %, et en 2010, soit 20 ans plus tard, respectivement d'environ 70 %, 75 % et 85 % [1]. Soumises aux mêmes facteurs environnementaux (Singapour), ces ethnies ont donc présenté chacune une augmentation assez similaire de la prévalence de la myopie sur les vingt dernières années témoignant ainsi de l'importance des facteurs environnementaux. Sur la même période, les différences interethniques de prévalence ont persisté, les Malaisiens étant moins myopes que les Indiens et encore moins que les Chinois. Ainsi, chaque ethnie, même soumise à une pression environnementale, garde donc certaines caractéristiques propres, certainement du fait de l'hérédité témoignant de l'importance des facteurs héréditaires.

**La myopie, un déterminisme entre génétique et environnement**

Le déterminisme de la myopie est multifactoriel. Deux théories se sont longtemps opposées selon le classique « *nature versus nurture* » : étiologie génétique versus étiologie environnementale [5]. Un mécanisme mixte semble actuellement le plus probable. Cela

**La myopie : quelle transmission héréditaire ?**

Du fait de l'hétérogénéité génétique, caractérisée par le nombre important de gènes impliqués, et du fait de l'intrication de facteurs génétiques et environnementaux dans le développement de la myopie, il n'est pas possible de définir un mode de transmission mendélien de la maladie.



Néanmoins, les analyses de familles de myopes forts ont montré qu'il est fréquent d'observer dans ces familles une transmission autosomique dominante, en particulier dans les familles françaises [6]. Plus rarement, des transmissions sur un mode autosomique récessif ou liées à l'X peuvent être observées.

## Des grandes études aux preuves biologiques

Les premières études génétiques concernant la myopie furent avant tout des travaux d'observation. Ces études, s'intéressant aux paires de jumeaux et aux familles de myopes, ont ainsi permis de démontrer l'implication de facteurs génétiques multiples dans le développement de la myopie, sans pour autant fournir une preuve biologique. Cette preuve biologique a été apportée par les travaux de génétique moléculaire.

### ■ ÉTUDES DE JUMEAUX

Les études de jumeaux ont été, il y a plus d'un siècle, les premières à mettre en évidence la contribution de mécanismes génétiques dans le déterminisme de la myopie.

Dans une grande étude de ce type, Sorsby et al. ont retrouvé en 1962 un taux de concordance pour la myopie de plus de 90 % chez les jumeaux monozygotes (78 paires) et de moins de 25 % chez les jumeaux dizygotes (40 paires) [7]. Les autres études de jumeaux ont montré des résultats similaires concernant les autres composants réfractifs comme la longueur axiale, la courbure cornéenne ou la puissance cristallinienne. Plus récemment, la série la plus importante, réalisée à partir d'une population de 2 301 paires de jumeaux (1 152 paires monozygotes versus 1 149 paires dizygotes), a estimé l'héritabilité de l'erreur réfractive à 77 % et le rôle de l'environnement à 7 %. Cela a ainsi confirmé les précédentes publications qui évaluaient l'héritabilité de l'erreur réfractive à des valeurs comprises entre 50 et 95 % [8]. Toutefois, en considérant que l'effet de l'environnement au sein d'une paire de jumeaux est indépendant de la zygote, ces études ont pour inconvénient de pouvoir surestimer l'héritabilité de l'erreur réfractive.

### ■ ANALYSES DE LIAISON ET ÉTUDES FAMILIALES

Réalisées à partir de familles de patients, les analyses de liaison ont permis d'identifier différents loci, ou régions chromosomiques, qui sont susceptibles de contenir le ou les gènes imputés dans le développement de la myopie. Depuis la description du premier locus de susceptibilité à la myopie forte identifié en 1990 sur le chromosome Xq28 chez une famille danoise atteinte par une forme syndromique de myopie forte appelée maladie de Bornholm (*Bornholm eye disease* associant myopie forte, deutéranopie et hypoplasie optique), une vingtaine de loci de susceptibilité à la myopie non syndromique ont été décrits. Ces loci sont le résultat de différentes études s'intéressant au trait génétique « myopie » ou « myopie forte » et portant sur des populations différentes d'un point de vue ethnique et/ou géographique. Il est intéressant de noter que tous ces loci sont répartis sur plus de quinze chromosomes différents. La plupart de ces régions chromosomiques de susceptibilité génétique à la myopie qui ont été identifiées par analyse de liaison n'ont pu être répliquées et peu ont abouti à l'identification d'un gène.

Les régions identifiées sont données ci-après notées selon les termes *Online Mendelian Inheritance in Man*<sup>®</sup> (OMIM<sup>®</sup>) suivies entre parenthèses de la localisation chromosomique : MYP1 (Xq28), MYP2 (18p11.31), MYP3 (12q21-23), MYP4 (7q36), MYP5 (17q21-q22), MYP7 (11p13), MYP8 (3q26), MYP9 (4q12), MYP10 (8p23), MYP11 (4q22-q27), MYP12 (2q37.1), MYP13 (Xq23-q27), MYP14 (1p36), MYP15 (10q21.1), MYP16 (5p15.33-p15.2), MYP17 (7p15), MYP18 (14q22.1-q24.2), MYP19 (5p15.1-p13), MYP20 (13q12.12). Pour les régions suivantes, un gène a été identifié : MYP6 (22q12 ; gène *SCO2*), MYP 21 (1p22 ; *ZNF644*), MYP22 (4q35 ; *CCDC111*), MYP23 (4p16 ; *LRPAP1*), MYP24 (12q13.3 ; *SLC39A5*). Il est intéressant de relever que les quelques gènes précédemment cités ont été identifiés suite à l'apport des technologies de séquençage à haut débit.

Le gène *SCO2* code pour une protéine chaperonne impliquée dans la biogenèse de la cytochrome C oxydase de la chaîne respiratoire mitochondriale [9]. Le gène *ZNF644*, identifié dans une grande famille chinoise et répliqué dans une cohorte américaine, code pour une protéine qui est un facteur de transcription de la famille des protéines à doigt de zinc et de fonction encore inconnue. Le gène *CCDC111* code pour une protéine qui est un acide désoxyribonucléique (ADN) primase-polymérase humaine intervenant dans la réplication et la réparation de l'ADN. Le gène *LRPAP1* code pour une protéine qui intervient dans la régulation de l'activité du *transforming growth factor β* (TGF-β). Le gène *P4HA2* code pour une protéine qui est impliquée dans le repliement tridimensionnel des chaînes de procollagène. Le gène *SLC39A5* code pour une protéine qui intervient dans la régulation du zinc intracellulaire.

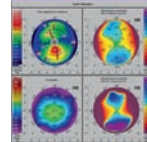
### ■ ÉTUDES CAS-CONTRÔLES ET ANALYSES D'ASSOCIATION

Les analyses d'association étudient la probabilité qu'il existe une association entre des variants d'une base de l'ADN et le phénotype myopie. Elles sont réalisées à partir d'une population de cas et d'une population de contrôles. Ces études ont permis à ce jour de rapporter plus de cinquante gènes candidats pour lesquels une association positive à la myopie ou à la réfraction a été mise en évidence [10].

En 2013, une méta-analyse du consortium CREAM [11] et l'étude d'association du groupe 23andMe [12], réalisées toutes deux à partir de larges cohortes indépendantes de plus de 45 000 individus (méta-analyse de 32 études d'association pour la première et cohorte 23andMe pour la seconde), ont permis chacune l'identification de plus de 20 loci associés à la myopie, parmi lesquels 16 des 20 loci identifiés dans 23andMe ont été confirmés par CREAM et 14 des 22 loci identifiés par CREAM ont été répliqués par 23andMe [13]. Il est intéressant de noter que ces études présentaient une méthodologie totalement différente, le phénotype (myope/non myope) étant fondé pour le consortium CREAM sur la réfraction et/ou la longueur axiale et pour l'étude de 23andMe sur un simple questionnaire adressé aux individus (question : *vous a-t-on déjà diagnostiqué une myopie ?* ; réponses possibles : *oui/non/je ne sais pas*). Le nombre d'individus dans ces études, ainsi que la réplication de résultats obtenus avec des méthodologies différentes font tout l'intérêt de ces deux publications indépendantes.

Pour résumer, les gènes candidats identifiés par ces analyses d'association codent pour des protéines intervenant dans :

- ± le remodelage de la matrice extracellulaire sclérale : les collagènes, un protéoglycane, la myociline (*COL1A1*, *COL2A1*, *LUM*, *MYOC*), la famille des enzymes de dégradation de la matrice sclérale (*matrix metalloproteinase* [MMP]), et d'autres protéines (*LAMA2*, *BMP2*, *BMP3*) ;



±la croissance cellulaire et tissulaire tels le TGF, l'*hepatocyte growth factor*, l'*insulin-like growth factor* ;

±l'adhésion et la motilité cellulaire (*UMODL1*, *CTNND2*, *ACTC1*) ;

±le développement oculaire ou cérébral (*TGIF1*, *SOX2OT*, *PAX6*, *ZIC2*, *PRSS56*, *SIX6*) ;

±la signalisation intracellulaire (*RASGRF1*) et la signalisation intercellulaire (*GRIA4*, *GJD2*, *CHRM1* qui codent pour un récepteur muscarinique) ;

±le transport ionique (*KCNQ5*, *RBFOX1*, *KCNMA1*) ;

±le métabolisme de l'acide rétinoïque (*RDH5*) ;

±la régulation de l'apoptose (*PSARL*, *BLID*), etc.

Enfin, certains auteurs se sont intéressés à identifier les facteurs prédisposant les sujets myopes forts à la survenue de néovaisseaux choroïdiens. Leveziel et al. ont ainsi montré l'implication du gène *CFI*, situé en 4q25, codant pour une sérine protéinase impliquée dans la cascade du complément [14].

## ■ EXPRESSION TISSULAIRE DES GÈNES CONCERNÉS

L'étude de l'expression tissulaire des gènes identifiés comme étant associés à la myopie montre que ceux-ci peuvent s'exprimer, selon celui que l'on considère, au niveau des photorécepteurs, du reste de la rétine, de l'épithélium pigmentaire, de la choroïde, ou de la sclère. Ainsi, le nombre de gènes associés à la myopie est très important et ceux-ci interviennent physiologiquement dans de nombreuses fonctions tissulaires nécessaires à l'homéostasie tissulaire oculaire.

## ■ Myopie et syndromes

Il ne faut pas oublier que la myopie est une des caractéristiques cliniques de certains syndromes tels que la maladie de Marfan, le syndrome de Stickler, la maladie de Weill-Marchesani ou l'homocystinurie. Certains syndromes peuvent même avoir une expression oculaire pure comme les syndromes de Stickler de type 1 liés à une mutation sur l'exon 2 du gène *COL2A1* [15], la maladie de Wagner, la maladie de Bornholm, le syndrome de Goldmann-Favre.

## ■ Interactions gènes-environnement

L'interprétation de toutes ces données ne peut se faire sans revenir aux interactions avec l'environnement. Ainsi, en 2013, Verhoeven et al. [16] ont montré que l'effet synergique de l'association héréditaire et haut niveau éducatif allait au-delà du simple effet additif, soulignant dans ce travail l'importance des interactions innés/acquis dans le développement de la myopie.

De plus, en 2016, le consortium CREAM a repris l'étude de 39 loci génétiques associés au développement de la myopie chez l'adulte et a ainsi identifié un nombre limité de variants

génétiques ( $n \leq 12$ ) impliqués dans le développement de la myopie chez l'enfant, montrant ainsi que le début précoce ou tardif de la myopie, ainsi que sa stabilité dans l'enfance, avait une origine, au moins en partie, génétiquement déterminée [17]. Les auteurs de cette étude ont par ailleurs montré qu'un variant situé sur le gène *ZMAT4* était associé à une myopie favorisée par le travail de près, mais ils n'ont pas retrouvé d'interactions entre les variants génétiques analysés et le temps passé à l'extérieur.

## ■ Conclusion

La génétique de la myopie, c'est au moins 20 paires de chromosomes concernées, et plus de 50 gènes impliqués [10]. Les mécanismes en jeu sont complexes, faisant intervenir de multiples molécules au sein de cascades de signalisation intracellulaire et extracellulaire. Ces phénomènes ont pour conséquence le remodelage scléral et l'allongement du globe oculaire. L'intervention pharmacologique sur un dénominateur commun à tous ces phénomènes physiopathologiques permettrait d'entrouvrir la porte à une thérapeutique préventive efficace vis-à-vis de la progression de la myopie et de la survenue de ses complications cécitantes. C'est là tout le but de la recherche actuelle.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *Lancet* 2012 ; 379 : 1739-48.
- [2] Williams KM, Verhoeven VJ, Cumberland P, et al. Prevalence of refractive error in Europe : the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur J Epidemiol* 2015 ; 30 : 305-15.
- [3] Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial length : an underestimated endophenotype of myopia. *Med Hypotheses* 2010 ; 74 : 252-3.
- [4] Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren : 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore* 2004 ; 33 : 27-33.
- [5] Wojciechowski R. Nature and nurture : the complex genetics of myopia and refractive error. *Clin Genet* 2011 ; 79 : 301-20.
- [6] Naiglin L, Clayton J, Gazagne C, et al. Familial high myopia : evidence of an autosomal dominant mode of inheritance and genetic heterogeneity. *Ann Genet* 1999 ; 42 : 140-6.
- [7] Sorsby A, Sheridan M, Leary GA. Refraction and its components in twins. *Medical Research Council Report n° 303*. London : Her Majesty's Stationery Office ; 1962.
- [8] Lopes MC, Andrew T, Carbonaro F, et al. Estimating heritability and shared environmental effects for refractive error in twin and family studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 126-31.
- [9] Young TL, Powell A, Klemm T, et al. Identification of a novel gene for autosomal dominant high-grade myopia using whole exome sequencing. *ASHG/ICHG* 2011.
- [10] Stambolian D. Genetic susceptibility and mechanisms for refractive error. *Clin Genet* 2013 ; 84 : 102-8.
- [11] Verhoeven VJ, Hysi PG, Wojciechowski R, et al. Genome-wide meta-analyses of multiethnicity cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nat Genet* 2013 ; 45 : 314-8.
- [12] Kiefer AK, Tung JY, Do CB, et al. Genome-wide analysis points to roles for extracellular matrix remodeling, the visual cycle, and neuronal development in myopia. *PLoS Genet* 2013 ; 9 : e1003299.
- [13] Wojciechowski R, Hysi PG. Focusing in on the complex genetics of myopia. *PLoS Genet* 2013 ; 9 : e1003442.
- [14] Leveziel N, Yu Y, Reynolds R, et al. Genetic factors for choroidal neovascularization associated with high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53 : 5004-9.
- [15] Tran-Viet KN, Soler V, Quiette V, et al. Mutation in collagen II alpha 1 isoforms delineates Stickler and Wagner syndrome phenotypes. *Mol Vis* 2013 ; 19 : 759-66.
- [16] Verhoeven VJ, Buitendijk GH, Consortium for Refractive Error and Myopia (CREAM), et al. Education influences the role of genetics in myopia. *Eur J Epidemiol* 2013 ; 28 : 973-80.
- [17] Fan Q, Guo X, Tideman JW, et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia : The CREAM Consortium. *Sci Rep* 2016 ; 6 : 25853.

## FACTEURS EXOGÈNES RESPONSABLES DE LA MYOPIE

P.-F. KAESER

Au cours des dernières décennies, la prévalence de la myopie n'a cessé d'augmenter. Près de 90 % des jeunes asiatiques et 47,2 % des jeunes européens sont myopes, et les projections prévoient que la moitié de la population mondiale sera myope en 2050. Les myopies modérées se corrigent sans difficulté grâce aux lunettes, aux verres de contact ou à la chirurgie réfractive, avec néanmoins un coût important pour la société. Les myopies pathologiques sont quant à elles sources de nombreuses complications potentiellement invalidantes, comme le décollement de rétine, les dégénérescences rétinienne, le glaucome ou la cataracte.

L'augmentation de la prévalence de la myopie semble influencée par des facteurs environnementaux ou comportementaux plutôt que génétiques, comme le démontre notamment une étude sur les jumeaux monozygotes. Le jumeau le plus myope a en effet un statut professionnel plus élevé, vit en zone urbaine, et pratique plus d'activités en vision rapprochée [1].

Cet article présente les principales hypothèses étiologiques environnementales de la myopie, ainsi que les résultats des interventions proposées pour en freiner l'évolution. Les influences de la focalisation des images sur la rétine et de l'exposition aux différents types de lumière sont en particulier abordées.

### Focalisation des images sur la rétine

La croissance oculaire post-natale dépend des images projetées sur la rétine. Chez l'animal, le globe s'allonge en l'absence d'image ou lorsqu'un défocus hypermétropique (focalisation de l'image en arrière de la rétine) est créé par l'interposition de verres concaves, alors qu'un défocus myopique a l'effet inverse [2, 3]. Chez l'homme, la sous-corrrection de la myopie (défocalisation myopique) provoque au contraire un accroissement de la longueur axiale [4, 5].

L'ablation de la fovéa n'a pas d'effet significatif sur la croissance oculaire. Ce n'est donc pas la fovéa qui est déterminante pour la croissance oculaire, mais la rétine périphérique, probablement en raison de sa surface plus importante [6, 7]. En effet, un défocalisation périphérique hypermétropique (images focalisées sur la fovéa, mais en arrière de la rétine périphérique) induit une myopie axiale chez l'animal, avec un effet dépendant de l'étendue de la surface rétinienne concernée [2, 3]. Chez l'homme, l'importance du défocalisation hypermétropique périphérique sur la myopisation est controversée. Dans certaines études, le défocalisation périphérique est plus marqué chez les enfants qui deviendront myopes, alors que dans d'autres, il est démontré que les changements réfractifs ne dépendent pas de la réfraction périphérique [8]. Il est donc possible que le défocalisation périphérique soit une conséquence plutôt qu'une cause de l'élongation axiale myopique.

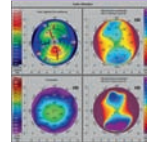
Les traitements optiques visant à « corriger » le défocalisation hypermétropique périphérique sont multiples. La compensation du défocalisation hypermétropique par des lunettes a cependant un effet peu significatif sur l'évolution de la myopie, alors que le port de verres de contact diurnes serait plus efficace, d'après une étude portant toutefois sur un petit collectif de patients et d'une durée limitée à une année, avec port de lentilles au design optique particulier visant à

réduire l'hypermétropie périphérique [9]. L'orthokératologie, quant à elle, vise, outre la correction diurne du trouble réfractif par la modification de la réfraction centrale, à corriger le défocalisation périphérique par l'altération de l'épaisseur de l'épithélium cornéen, en diminuant l'épaisseur centrale et en augmentant l'épaisseur périphérique par un port nocturne de lentilles rigides. Un ralentissement de la progression de la myopie a été démontré, avec une efficacité comparable à celle de l'atropine au cours d'une étude sur 3 ans, période toutefois suivie d'un effet plateau [10-12]. Il existe de plus un possible effet rebond à l'arrêt du traitement, similaire à celui constaté avec l'atropine 0,5 % ou 1 % (voir ci-dessous), un cas clinique rapportant une accélération de la progression de la myopie à l'arrêt du traitement. L'orthokératologie n'est par ailleurs pas dénuée de risques infectieux, malgré l'absence de publication de complication à long terme.

L'accommodation liée au travail en vision rapprochée est un facteur de myopisation évoqué depuis plus d'un siècle : preuve en est l'application de mesures d'hygiène scolaire dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. Cette association semble confirmée par une étude récente réalisée chez 5052 enfants, avec toutefois des mesures de réfraction réalisées sans cycloplégie, qui surestiment sans doute la myopie à l'autoréfractomètre [13]. Une méta-analyse conclut à un risque augmenté de myopisation de 2 % pour chaque heure supplémentaire de travail de près par semaine [14]. Cependant, des études animales ont démontré que l'accommodation n'est pas un facteur critique de progression de la myopie [15]. De même, une étude longitudinale conduite pendant 5 ans sur un échantillon de 1318 enfants âgés de 6 à 14 ans révèle que le nombre d'heures hebdomadaires de lecture ou de travail sur écran d'ordinateur ne permet pas de prévoir l'évolution de la réfraction [16]. Actuellement, la majorité des auteurs considère que le travail de près n'a pas de rôle causal majeur dans la myopisation [17, 18].

L'absence d'effet significatif des interventions visant à soulager l'accommodation tend également à démontrer l'absence de lien avec l'évolution de la réfraction. Par exemple, le port de verres progressifs ou bifocaux a longtemps été préconisé, tant pour son effet sur le retard accommodatif des myopes qui aggraverait le défocalisation hypermétropique périphérique, que sur la supposée tension mécanique créée par le cristallin ou le corps ciliaire durant l'accommodation, qui diminuerait l'expansion oculaire équatoriale, augmentant ainsi la croissance axiale [19]. Dans la pratique, le port de verres progressifs ne diminue que peu la progression de la myopie, avec une modification certes statistiquement significative mais cliniquement insignifiante [19]. L'étude COMET (Correction of Myopia Evaluation Trial), qui porte sur 469 enfants de 6 à 11 ans, a rapporté une réduction de la progression de la myopie de seulement 0,20 D sur 3 ans, avec un effet principalement au cours de la première année [20]. Il existe non seulement un effet plateau, puisque l'effet du traitement n'est plus significatif après 5 ans, mais également un probable effet rebond lors du remplacement des verres de contact par des lunettes [21, 22].

L'atropine, antagoniste muscarinique non sélectif, a d'abord été utilisée pour son effet cycloplégiant sur les récepteurs du corps ciliaire. La persistance de l'atténuation de la progression de la myopie chez des animaux de laboratoire rendus incapables d'accommoder par destruction du noyau d'Edinger-Westphal ou section du nerf optique, ou chez des animaux dont les récepteurs du corps ciliaire sont nicotiques, démontre toutefois que l'effet « anti-myopie » de l'atropine est indépendant de l'accommoda-



tion [15, 23]. Le mécanisme d'action est toujours inconnu, mais une action directe sur les récepteurs rétinien ou scléaux est supposée. L'administration topique d'atropine est le traitement aux effets les plus systématiques sur la progression de la myopie [24]. L'effet est dose-dépendant, mais l'utilisation de concentrations élevées (0,5 ou 1 %) est grevée non seulement d'effets secondaires (cycloplégie nécessitant une correction optique avec addition de près, mydriase avec photophobie), mais également d'un effet rebond significatif à l'arrêt du traitement. L'instillation d'atropine à concentration très faible (0,01 %) paraît un compromis acceptable, puisqu'elle n'entraîne ni effet secondaire ni effet rebond, même à long terme (5 ans) [25, 26]. L'effet de l'atropine est similaire chez les Caucasiens et chez les Asiatiques, chez lesquels la plupart des études ont été conduites [27].

## Exposition à différentes longueurs d'onde de lumière et temps passé à l'extérieur

Si la focalisation des images sur la rétine paraît importante pour la régulation de la croissance oculaire, il en est de même de la composition de la lumière ambiante, dont deux facteurs semblent déterminants.

Premièrement, l'intensité de la lumière ambiante est significative pour son effet protecteur. Supérieure à l'extérieur, l'intensité lumineuse induit un myosis qui augmente la profondeur de champ et réduit le flou rétinien [28]. Les variations saisonnières de l'intensité de la lumière, ainsi que le rythme circadien endogène pourraient être importants pour l'emmétropisation [23]. Une association entre l'éclairage nocturne, altérant le rythme circadien, et la myopie a de fait été proposée par Quinn suite à une étude sur 479 enfants, mais cette association n'a pas été confirmée par plusieurs études réalisées par la suite [29, 30].

Deuxièmement, la composition spectrale de la lumière, et donc son point focal maximal, est importante. La lumière naturelle a un pic dans les longueurs d'onde relativement courtes, dans la partie bleue du spectre (550 nm pour le soleil), alors que les ampoules au tungstène à incandescence émettent une lumière artificielle de plus grandes longueurs d'onde, dans le rouge. Les animaux élevés en lumière rouge, qui est focalisée principalement en arrière de la rétine (créant un défocus hypermétropique), sont plus myopes que ceux élevés en lumière bleue. La chromatocité de la lumière ambiante a donc un effet sur la croissance oculaire, et la partie bleue du spectre, très présente en lumière naturelle, pourrait être impliquée dans l'effet protecteur de la lumière extérieure [31]. Il ne faut toutefois pas négliger l'effet potentiellement délétère de la lumière bleue, sur la rétine en particulier. Ce problème est particulièrement d'actualité avec le développement des ampoules *light-emitting diodes* (LED), pourvoyeuses de lumière bleue. Les recommandations récentes conseillent en effet de limiter l'exposition des enfants aux ampoules LED, alors que leurs yeux sont paradoxalement les plus vulnérables à la myopisation. En raison de l'effet bénéfique potentiel de la lumière bleue, la prescription aux enfants de verres optiques avec filtre de lumière bleue pourrait être dommageable.

La régulation de la croissance oculaire post-natale par des phénomènes locaux dépendant de la vision suppose des mécanismes de signalisation entre la rétine et la sclère qui impliquent proba-

blement la dopamine. En effet, la dopamine, produite en réponse à l'exposition à la lumière par les cellules amacrines dopaminergiques et par les cellules ganglionnaires rétiniennes intrinsèquement photosensibles qui forment des synapses entre elles, inhibe l'élongation axiale dans les myopies expérimentales. Cet effet est supprimé par l'administration intravitréenne d'un antagoniste dopaminergique [32].

Plusieurs études cliniques confirment l'effet protecteur du temps passé à l'extérieur sur l'apparition et la progression de la myopie, avec une diminution du risque de 2 % pour chaque heure par semaine passée à l'extérieur, sans relation avec l'activité pratiquée, sportive ou non [13, 28, 33, 34]. Une étude chinoise portant sur plus de 3000 enfants de 6 à 14 ans a démontré que l'augmentation de 40 minutes du temps quotidien passé à l'extérieur a un effet protecteur sur l'apparition et la progression de la myopie [35]. De plus chez les enfants qui deviendront myopes, le temps d'exposition à la lumière naturelle est moindre avant même le début de l'élongation axiale [16]. Un effet précoce est possible, puisqu'une étude récente portant sur 1222 enfants a montré que les enfants nés en hiver sont plus myopes que les autres [36]. On observe par ailleurs des variations saisonnières de la progression de la myopie, plus faible durant l'été, ce qui pourrait être lié au plus grand nombre d'heures passées à l'extérieur durant la période ensoleillée. L'exposition à la lumière extérieure participe sans doute également à la fréquence moindre de myopie dans les zones rurales.

L'exposition prolongée aux ordinateurs (> 40 heures par semaine) et aux téléphones portables qui peuvent, souvent plus que les livres, hypnotiser les jeunes enfants durant des heures, est associée à une augmentation de la prévalence de la myopie et à sa progression [37]. Les hypothèses expliquant cette association sont un accroissement important du temps de travail en vision rapprochée, mais aussi une diminution du temps passé à l'extérieur. Le lien entre myopie et résultats scolaires, nombre d'années d'études et niveau de formation peut être expliqué de manière analogue [38].

Une corrélation entre myopie et intelligence est décrite de longue date [39]. Les causes supposées sont multiples et controversées : les développements oculaire et cérébral seraient liés, la myopie étant le reflet d'un surdéveloppement cérébral ; la myopie serait secondaire à la quantité accrue de lecture effectuée par les plus intelligents, l'œil myope étant également mieux adapté à la lecture ; un gène commun pourrait être responsable de la myopie et de l'intelligence. Mais le lien ne pourrait n'être qu'un artefact de comportement : l'enfant devient meilleur aux tests d'intelligence en lisant plus, et en passant moins de temps à l'extérieur [40]. Certains auteurs proposent un raisonnement identique pour expliquer le lien entre myopie parentale et risque de myopisation, qui serait la conséquence d'un mode de vie « myopigène » plutôt que de facteurs génétiques, avec là encore plus d'activités en vision rapprochée mais surtout moins d'activités à l'extérieur [41].

## Conclusion

Les facteurs comportementaux et environnementaux sont primordiaux dans la régulation de la croissance oculaire post-natale. L'importance des activités en vision rapprochée, mais surtout le temps d'exposition à la lumière naturelle extérieure sont déterminants. Agir sur ces deux facteurs pourrait constituer une prévention importante pour freiner l'épidémie mondiale de myopie. L'augmentation du temps passé à l'extérieur est en particulier une mesure simple pour diminuer l'apparition ou la progression de la myopie. Du point de vue thérapeutique, l'instillation d'atropine 0,01 % paraît être l'intervention la plus sûre et la plus efficace à long terme.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ramesur R, Williams KM, Hammond CJ. Risk factors for myopia in a discordant monozygotic twin study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015 ; 35 : 643-51.
- [2] Smith EL 3rd. Optical treatment strategies to slow myopia progression : effects of the visual extent of the optical treatment zone. *Exp Eye Res* 2013 ; 114 : 77-88.
- [3] Smith EL 3rd, Hung LF, Arumugam B. Visual regulation of refractive development : insights from animal studies. *Eye (Lond)*. 2014 ; 28 : 180-8.
- [4] Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006 ; 89 : 315-21.
- [5] Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002 ; 42 : 2555-9.
- [6] Benavente-Pérez A, Nour A, Troilo D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 6765-73.
- [7] Charman WN, Radhakrishnan H. Peripheral refraction and the development of refractive error : a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2010 ; 30 : 321-38.
- [8] Atchison DA, Li SM, Li H, et al. Relative peripheral hyperopia does not predict development and progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 ; 56 : 6162-70.
- [9] Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd, et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia : one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 9362-7.
- [10] Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia : a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53 : 3913-9.
- [11] Lin HJ, Wan L, Tsai FJ, et al. Overnight orthokeratology is comparable with atropine in controlling myopia. *BMC Ophthalmol* 2014 ; 14 : 40.
- [12] Sun Y, Xu F, Zhang T, et al. Orthokeratology to control myopia progression : a meta-analysis. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0124535.
- [13] Wu LJ, Wang YX, You QS, et al. Risk factors of myopic shift among primary school children in Beijing, China : a prospective study. *In J Med* 2015 ; 12 : 633-8.
- [14] Huang HM, Chang DS, Wu PC. The association between near work activities and myopia in children-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0140419.
- [15] McBrien NA, Moggaddam HO, Reeder AP. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993 ; 34 : 205-15.
- [16] Jones-Jordan LA, Mitchell GL, Cotter SA, et al. Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 1841-50.
- [17] Ip JM, Saw SM, Rose KA, et al. Role of near work in myopia : findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 2903-10.
- [18] Lin Z, Vasudevan B, Jhanji V, et al. Near work, outdoor activity, and their association with refractive error. *Optom Vis Sci* 2014 ; 91 : 376-82.
- [19] Bernsten DA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53 : 640-9.
- [20] Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 ; 44 : 1492-500.
- [21] Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *IOVS* 2006 ; 47 : ARVO E-Abstract 1166.
- [22] Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009 ; 86 : 741-7.
- [23] Stone RA, Pardue MT, Iuvone PM, et al. Pharmacology of myopia and potential role for intrinsic retinal circadian rhythms. *Exp Eye Res* 2013 ; 114 : 35-47.
- [24] Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 12 : CD004916.
- [25] Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia : changes after stopping atropine 0,01 %, 0,1 % and 0,5 %. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157 : 451-7.
- [26] Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 391-9.
- [27] Polling JR, Kok RGW, Tiderman JW, et al. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)*. 2016 ; 30 : 998-1004.
- [28] Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 1279-85.
- [29] Quinn GE, Shin CH, Maguire MG, et al. Myopia and ambient lighting at night. *Nature* 1999 ; 399 : 113.
- [30] Zadnik K, Jones LA, Irvin BC, et al. Myopia and ambient night-time lighting. *Nature* 2000 ; 404 : 143-4.
- [31] Foulds WS, Barathi VA, Luu CD. Progressive myopia or hyperopia can be induced in chicks and reversed by manipulation of the chromaticity of ambient light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 ; 54 : 8004-12.
- [32] Norton TT, Siegart JT. Light levels, refractive development, and myopia : a speculative review. *Exp Eye Res* 2013 ; 114 : 48-57.
- [33] French AN, Ashby RS, Morgan IG, et al. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 2013 ; 114 : 58-68.
- [34] Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, et al. The association between time spent outdoor and myopia in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 2141-51.
- [35] Jin JX, Hua WJ, Jiang X, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in Northeast China : the sujiatun eye care study. *BMC Ophthalmology* 2015 ; 15 : 73.
- [36] Ma Q, Xu W, Zhou X, et al. The relationship of season of birth with refractive error in very young children in eastern china. *PLoS ONE* 2014 ; 9 : e100472.
- [37] Fernández-Montero A, Olmo-Jimenez JM, Olmo N, et al. The impact of computer use in myopia progression : a cohort study in Spain. *Prev Med* 2015 ; 71 : 67-71.
- [38] Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, et al. Increasing prevalence of myopia in Europe and the impact of education. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1489-97.
- [39] Rosner M, Belkin M. Intelligence, education, and myopia in males. *Arch Ophthalmol* 1987 ; 105 : 1508-11.
- [40] Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43 : 3633-40.
- [41] Parssinen O, Kauppinen M. What is the influence of parents' myopia on their children's myopia progression ? A 22-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* 2016 ; 94 : 579-85.

## QUELS MOYENS POUR CONTRÔLER L'ÉVOLUTION DE LA MYOPIE ?

V. DAIEN

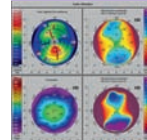
### Épidémiologie

L'incidence et la prévalence de la myopie ont considérablement augmenté au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés. Ce phénomène a été observé en Asie mais également aux États-Unis et en Europe. Ainsi, à Singapour, la prévalence de la myopie est passée respectivement de 26 %, 43 %, 66 % et 83 % entre les années 1970, 1980, 1990 et 2000 [1]. Aux États-Unis, la prévalence chez les adultes âgés de 12 à 54 ans a augmenté de 25 à 41,6 % entre 1971 et 2004, phénomène plus marqué chez les Caucasiens (26,3 à 43 %, respectivement) que chez les Afro-Américains (13 à 33,5 %, respectivement) [2]. En France en 2015,

on estimait à 39 % la prévalence de la myopie dans la population, dont 3,4 % de myopies fortes ayant une réfraction inférieure à  $-6$  D et 0,5 % de myopies inférieures à  $-10$  D [3]. Une combinaison de facteurs de risque génétiques et environnementaux (carence en lumière naturelle, hyperaccommodation) serait susceptible d'être à l'origine de cette augmentation d'incidence de la myopie.

L'âge d'apparition de la myopie a une influence directe sur la vitesse de progression, et plus la myopie est forte, plus les facteurs de risque de pathologie oculaire sont nombreux : glaucome, dégénérescence rétinienne, décollement de rétine (DR) et cataracte.

Au regard de cette augmentation d'incidence de la myopie et des potentielles complications, il devient de plus en plus important de pouvoir contrôler la progression de la myopie [4]. Nous détaill-



lons ici les moyens potentiels pour freiner l'évolution de la myopie : augmenter le temps passé à l'extérieur pendant l'enfance, verres de lunette à foyer bifocal ou progressif, lentilles de contact (souples, rigides, multifocales), orthokératologie, collyre à antimuscariniques (atropine et pirenzépine).

## Moyens pour contrôler l'évolution de la myopie

### ■ TEMPS PASSÉ À L'EXTÉRIEUR

L'augmentation du temps passé à l'extérieur dans l'enfance prévient l'incidence de la myopie.

Suites aux études épidémiologiques qui ont mis en évidence le lien entre carence en lumière naturelle et myopie, des essais contrôlés randomisés ont été réalisés : 952 écoliers de 6 ans et demi à l'inclusion qui passaient 40 minutes d'activités à l'extérieur ont été comparés à 951 écoliers qui n'avaient pas ce temps d'activité. Dans le groupe avec activité à l'extérieur, l'incidence cumulée sur 3 ans de la myopie était inférieure au groupe contrôle (30 % versus 39 %, respectivement) [5].

### ■ CORRECTION OPTIQUE TOTALE VERSUS SOUS-CORRECTION

Une correction optique totale versus sous-correction limite l'évolution de la myopie.

En entretenant un flou visuel dont on sait qu'il favorise l'évolution de la myopie chez le primate, une sous-correction myopique augmente la progression de la myopie chez l'homme également. Des patients myopes âgés entre 11 et 33 ans ont été suivis entre 6 et 8 ans et une correction optique totale a été comparée à une sous-correction optique de  $\pm 0,12$ ,  $\pm 0,25$ ,  $\pm 0,37$ ,  $\pm 0,50$  D. Plus la sous-correction était importante, plus la myopie était évolutive :  $\pm 0,20$  dans le groupe correction optique totale versus  $\pm 0,28$ ,  $\pm 0,29$ ,  $\pm 0,30$ ,  $\pm 0,49$  D dans les groupes sous-correctés, respectivement [6].

### ■ VERRES BIFOCAUX PRISMATIQUES OU PROGRESSIFS

Des verres bifocaux prismatiques ou progressifs peuvent freiner l'évolution de la myopie.

Afin de limiter les efforts accommodatifs, des verres bifocaux prismatiques et des verres progressifs ont été essayés chez l'enfant. Une étude randomisée incluant 469 enfants âgés de 6 à 11 ans a retrouvé une plus faible progression de la myopie à 3 ans chez ceux qui portaient des verres progressifs ( $\pm 1,28$  D) versus monofocaux ( $\pm 1,48$  D) [7]. Cette différence de 0,20 D était statistiquement significative, mais elle est cliniquement peu pertinente. Un effet plus important chez les enfants qui avaient une ésochorie et une grande amplitude d'accommodation a été rapporté par les auteurs de cette étude [7]. Dans un autre essai contrôlé randomisé, l'évolution à 3 ans dans le groupe verres monofocaux était de  $\pm 2,06$  D, tandis qu'elle était de  $\pm 1,25$  D dans le groupe verres bifocaux (addition + 1,5 D) et de  $\pm 1,01$  D dans le groupe verres bifocaux prismatiques (addition + 1,5 D associée à un prisme base interne de 3 D) [8].

### ■ LENTILLES DE CONTACT SOUPLES OU RIGIDES

Le port de lentilles de contact souples ou rigides ne prévient pas l'évolution de la myopie

Une étude contrôlée randomisée n'a pas retrouvé de différence chez les porteurs de lentilles souples versus porteurs de lunettes [9].

Une étude publiée en 2003 n'a pas retrouvé de différence significative sur l'évolution de la myopie du port de lentilles rigides versus lunettes [10]. Une étude ultérieure a suggéré un bénéfice des lentilles rigides sur la progression de la myopie comparativement aux lunettes. Mais le bénéfice portait uniquement sur la kératométrie et pas sur la longueur axiale [11].

### ■ LENTILLES MULTIFOCALES

Ces lentilles pourraient freiner l'évolution de la myopie.

Des lentilles de contact ont été développées selon deux stratégies optiques pour freiner l'évolution de la myopie : lentilles de contact fabriquées sur le même principe que les verres progressifs avec une zone d'addition progressive ; lentilles de contact visant à diminuer l'hypermétropie périphérique induite par la lentille de contact. Une étude incluant 40 enfants âgés de 11 à 14 ans a retrouvé une efficacité de lentilles souples avec une zone centrale corrigeant la myopie associée à des zones de défocus concentriques de 2 D [12]. Des lentilles fabriquées pour réduire l'hypermétropie relative en périphérie ont montré une efficacité comparativement à un groupe contrôle porteur de lentilles souples ( $\pm 0,26$  versus  $\pm 0,60$  D) [13].

### ■ ORTHOKÉRATOLOGIE

L'orthokératologie serait un moyen efficace pour freiner l'évolution de la myopie.

Le rôle optique principal attribué à l'orthokératologie serait soit la diminution de l'hypermétropie relative périphérique, soit la défocalisation périphérique induite par les verres ou les lentilles de contact simple vision. Des études menées chez le primate et chez l'homme suggèrent que cette hypermétropie relative périphérique présente chez les myopes (mais pas chez les emmétropes) favoriserait l'évolution de la myopie. Plusieurs études ont montré un ralentissement de la progression de la myopie avec l'orthokératologie. L'effet de 7 études a été combiné dans une méta-analyse publiée en 2015. Le ralentissement varie de 32 à 100 % sur une période entre 12 et 60 mois ; au total, la méta-analyse conclut à une réduction de la progression de myopie de 45 % chez des enfants d'âge scolaire [14]. À noter que dans aucune de ces études n'a été rapporté d'effet secondaire grave à type d'abcès de cornée.

### ■ AGENTS ANTIMUSCARINIQUES

Les agents antimuscariniques (pirenzépine et atropine) en collyre freineraient l'évolution de la myopie efficacement.

L'atropine est un antagoniste muscarinique non spécifique et son mécanisme d'action pour freiner l'évolution de la myopie est encore mal connu. Il pourrait agir par trois mécanismes : en réduisant l'accommodation, en créant une mydriase (qui augmente la quantité de lumière captée par la rétine) ou en inhibant des récepteurs muscariniques présents au niveau rétinien, choroïdien et scléral.

L'efficacité de l'atropine a été confirmée dans une méta-analyse combinant 4 essais contrôlés randomisés et 7 cohortes, regroupant donc 1 850 enfants de 5 à 12 ans avec des myopies de  $\pm 0,5$  à  $\pm 9,75$  D [15].

Dans l'étude ATOM-1 (*Atropine in the Treatment of Myopia*), 400 enfants de 6 à 12 ans avec une erreur réfractive de  $\pm 1,0$  à  $\pm 6,0$  D ont reçu soit une goutte quotidienne d'atropine 1 % le

soir, soit un placebo. À 2 ans, la différence d'évolution entre les deux groupes était de 0,92 D [16].

Dans l'étude ATOM-2, un effet dose a été observé avec une efficacité plus importante à 2 ans pour les groupes recevant de l'atropine à 0,5 % ( $\pm 0,30$  D) versus 0,1 % ( $\pm 0,38$  D) et 0,01 % ( $\pm 0,49$  D) [17]. Cependant, dans ATOM-2, il est rapporté que l'efficacité avec l'atropine 0,01 % reste significative et pour des effets secondaires moindres (photophobie et baisse d'acuité visuelle de près). À l'arrêt de l'atropine, un effet rebond a été observé dans l'étude ATOM-3. Étudier un tel effet est important pour savoir si l'atropine permet uniquement de retarder la myopie ou si l'effet est définitif. Dans une autre étude qui a traité les enfants pendant 2 ans puis a observé les enfants pendant 1 an sans traitement, la progression absolue de myopie à l'évaluation à 3 ans était plus faible dans le groupe initialement traité par atropine [18].

L'atropine à 0,01 % semble être la meilleure option en termes de ratio bénéfice/risque mais n'est, à ce jour, pas commercialisée en France. Des cas de conjonctivites allergiques ont été rapportés avec l'atropine dans les essais contrôlés randomisés [15]. Les effets secondaires au long cours au niveau cérébral et rétinien de l'atropine ne sont pas encore connus. En cas de photophobie et de gêne en vision de près importante, des verres photochromiques progressifs peuvent être prescrits en association avec l'atropine.

La pirenzepine est un antagoniste muscarinique spécifique des récepteurs M1 qui sont moins présents au niveau du corps ciliaire et l'iris que l'atropine. Il est donc responsable de nettement moins d'effets secondaires à type de mydriase, photophobie et gêne en vision de près que l'atropine. Son efficacité a été retrouvée dans deux études contrôlées randomisées menées aux États-Unis [19] et en Asie [20]. La pirenzepine n'est à ce jour pas commercialisée en France.

## Conclusion

Les moyens les plus efficaces pour freiner l'évolution de la myopie semblent être les collyres antimuscariniques (atropine et pirenzepine) et l'orthokératologie. L'effet des dispositifs multifocaux (verres de lunettes ou lentilles) semble être plus modeste. Des études sur la sécurité locale et systémique au long cours des collyres antimuscariniques doivent être menées avant de traiter la myopie avec ces agents en pratique clinique. De plus, des études à plus long terme doivent être conduites afin de vérifier si l'effet observé est définitif ou simplement retardé. La plupart des moyens

pour freiner l'évolution de la myopie sont à ce jour utilisés « hors autorisation de mise sur le marché ». Une information des bénéfices/risques et un consentement des parents sont donc indispensables avant toute prescription.

## BIBLIOGRAPHIE

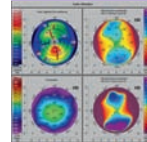
- [1] Seet B, Wong TY, Tan DT, et al. Myopia in Singapore : taking a public health approach. *Br J Ophthalmol* 2001 ; 85 : 521-6.
- [2] Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 1632-9.
- [3] Matamoros E, Ingrand P, Pelen F, et al. Prevalence of myopia in France : a cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015 ; 94 : e1976.
- [4] Chassiné T, Villain M, Hamel CP, Daien V. How can we prevent myopia progression ? *Eur J Ophthalmol* 2015 ; 25 : 280-5.
- [5] He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China : a randomized clinical trial. *JAMA* 2015 ; 314 : 1142-8.
- [6] Vasudevan B, Esposito C, Peterson C, et al. Under-correction of human myopia—is it myopigenic ? a retrospective analysis of clinical refraction data. *J Optom* 2014 ; 7 : 147-52.
- [7] Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 ; 44 : 1492-500.
- [8] Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children : three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132 : 258-64.
- [9] Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 4702-6.
- [10] Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003 ; 136 : 82-90.
- [11] Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 1760-6.
- [12] Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 1152-61.
- [13] Sankaridurg P, Holden B, Smith E, et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia : one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 9362-7.
- [14] Sun Y, Xu F, Zhang T, et al. Orthokeratology to control myopia progression : a meta-analysis. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0124535.
- [15] Li SM, Wu SS, Kang MT, et al. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2014 ; 91 : 342-50.
- [16] Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 2285-91.
- [17] Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia : safety and efficacy of 0.5 %, 0.1 %, and 0.01 % doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 347-54.
- [18] Tong L, Huang XL, Koh ALT, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia : effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009 ; 116 : 572-9.
- [19] Siatkowski RM, Cotter S, Miller JM, et al. Safety and efficacy of 2 % pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia : a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 1667-74.
- [20] Siatkowski RM, Cotter SA, Crockett RS, et al. Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2 % pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 332-9.

## COMMENT ÉVOQUER UNE PATHOLOGIE EN CAS DE MYOPIE FORTE ? QUELLES EXPLORATIONS DEMANDER ?

G. LE MEUR

Parfois une forte myopie chez un enfant doit faire rechercher des pathologies soit générales, soit ophtalmologiques. Une myopie même chez l'enfant ne s'entend qu'avec la connaissance de la longueur axiale, qu'il faudra, dès que l'âge le permet, mesurer et contrôler régulièrement afin de voir si l'évolution myopique des réfractions est en adéquation avec les variations des longueurs axiales.

Dans les cas de fortes myopies, un interrogatoire minutieux doit être mené à la recherche de signes familiaux d'atteinte rétinienne, d'antécédents familiaux de décès ou de cardiopathie liés à une dissection aortique. L'interrogatoire doit s'attacher à rechercher une altération de la vision nocturne, un trouble du champ visuel périphérique, la présence d'une fente palatine ou labiopalatine, d'une



laxité articulaire. Le regard posé sur le patient lorsqu'il rentre dans la salle d'examen doit s'attacher à rechercher des signes de maladie de Marfan, notamment une grande taille.

## Maladie de Marfan

Quand l'interrogatoire fait suspecter un trouble du collagène, notamment une maladie de Marfan, la myopie décrite est liée notamment à deux éléments : la hausse de la longueur axiale associée à une cornée plate et une subluxation du cristallin [1]. En général, une myopie supérieure à 3 D est décrite. La subluxation du cristallin est retrouvée dans 36,4 à 50,7 % des cas de maladie de Marfan et une myopie supérieure à 3 D est retrouvée chez 38,4 à 62,5 % des patients [1, 2]. Lorsqu'une subluxation du cristallin est présente, un astigmatisme important est mis en évidence lors des contrôles. D'ailleurs, la myopie et l'astigmatisme deviennent de plus en plus forts lors de l'aggravation de la

subluxation cristallinienne. La recherche de complications rétinienues secondaires à la subluxation du cristallin par un examen de la rétine périphérique est nécessaire, car elles surviennent dans 10,3 % des cas [1]. Une consultation en génétique médicale à la recherche des signes de la maladie de Marfan ainsi qu'une consultation cardiologique à la recherche de dilatation de l'aorte seront nécessaires d'autant plus que l'instauration d'un traitement par  $\beta$ -bloquant diminue les risques de mortalité liés aux troubles aortiques [3]. Les critères diagnostiques de la maladie de Marfan sont présentés dans l'encadré 18-1, le tableau 18-1 et la figure 18-1.

Tableau 18-1  $\pm$  Score systémique pour le syndrome de Marfan.

Atteinte systémique	Points
Signe du poignet et du pouce (fig. 18-1)	3 (chacun seulement 1 point)
Thorax en carène	2 (thorax en entonnoir ou asymétrie thoracique, chacun 1 point)
Pied plat valgus	2 (uniquement pied plat seulement 1 point)
Pneumothorax	2
Ectasie de la dure-mère (lombo-sacrée)	2
Protrusion acétabulaire	2
Rapport segment supérieur/segment inférieur bas ET rapport envergure/taille élevé ET absence de scoliose sévère	1
Scoliose ou cyphose thoracolombaire	1
Extension maximale des coudes limitée	1
Altérations faciales (3 sur 5) (dolichocéphalie, énoptalmie, obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales, hypoplasie malaire, rétrognathie)	1
Vergetures ( <i>striae</i> )	1
Myopie > 3 D	1
Prolapsus de la valve mitrale	1

D'après : Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010 ; 47 : 476-85.

### Encadré 18-1

#### Critères de Gand révisés pour le diagnostic du syndrome de Marfan

##### Sans anamnèse familiale positive pour le syndrome de Marfan

1. Dilatation de la racine aortique (Z-score  $\geq 2,0$ ) ou dissection aortique et (sub)luxation du cristallin = syndrome de Marfan
2. Dilatation de la racine aortique (Z-score  $\geq 2,0$ ) ou dissection aortique et mutation de *FBN1* = syndrome de Marfan
3. Dilatation de la racine aortique (Z-score  $\geq 2,0$ ) ou dissection aortique et score systémique  $\geq 7$  points = syndrome de Marfan
4. (Sub)luxation du cristallin et mutation de *FBN1* avec dilatation de la racine aortique connue ou dissection aortique connue = syndrome de Marfan

##### Avec anamnèse familiale positive pour le syndrome de Marfan

5. (Sub)luxation du cristallin et anamnèse familiale positive pour le syndrome de Marfan = syndrome de Marfan
6. Score systémique  $\geq 7$  points et anamnèse familiale positive pour le syndrome de Marfan = syndrome de Marfan\*
7. Dilatation de la racine aortique (Z-score  $\geq 2,0$  en cas d'âge > 20 ans, Z-score  $\geq 3,0$  en cas d'âge < 20 ans) ou dissection aortique et anamnèse familiale positive pour le syndrome de Marfan = syndrome de Marfan\*

##### Pas de syndrome de Marfan

- (Sub)luxation du cristallin avec score systémique  $\geq 1$  point sans mutation de *FBN1* connue provoquant une dilatation de la racine aortique ou une dissection aortique = syndrome d'ectopie du cristallin
- Sans dilatation de la racine aortique (Z-score < 2,0), sans dissection aortique et score systémique  $\geq 5$  points (avec au minimum 1 anomalie squelettique) sans (sub)luxation du cristallin = MASS pour *myopia, mitral valve prolapse, aortic root dilatation, striae, skeletal findings* (myopie, prolapsus valve mitrale, dilatation racine aorte, vergetures, anomalies squelettiques)
- Prolapsus de la valve mitrale sans dilatation de la racine aortique (Z-score < 2,0), sans dissection aortique et score systémique < 5 points sans (sub)luxation du cristallin = syndrome de prolapsus de la valve mitrale

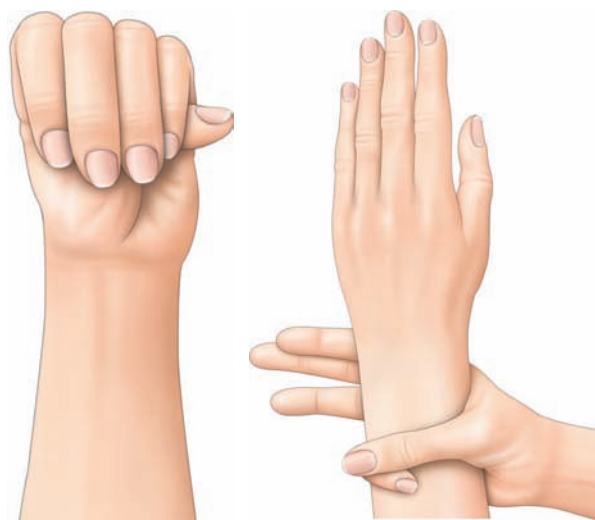


Fig. 18-1 Signes du pouce et du poignet.

a | b

a. Signe du pouce : la phalange distale du pouce dépasse clairement le bord de la main. b. Signe du poignet : le petit doigt recouvre la phalange distale du pouce lorsque le poignet est enserré.



## Maladie de Stickler

Les autres anomalies du tissu collagène comme la maladie de Stickler sont plus difficiles à mettre en évidence par l'interrogatoire. La présence d'une fente palatine ou labiopalatine, d'une luette bifide ou d'un rétrognathisme, lors de l'interrogatoire en cas de forte myopie, doit inciter à se méfier d'un syndrome de Pierre-Robin où un syndrome de Stickler peut être présent dans 38 % des cas [4]. Dans ce contexte, les myopies sont d'emblée très fortes même à un plus jeune âge (moyenne  $\pm 12,39 \pm 2,72$  D [4]) pouvant passer à tort pour un glaucome congénital devant des mégalocornées chez un enfant en bas âge. Au niveau ophtalmologique, des voiles vitréens, des cordages vitréens, des lésions palissadiques périphériques et des zones d'atrophies chorioretiniennes sont à rechercher. Au niveau général, une atteinte osseuse avec une dysplasie spondylo-épiphysaire, une scoliose et une cyphose, une hyperlaxité qui conduit à une arthrose précoce ainsi qu'une surdité de perception peuvent être présents [5]. Dans le cas d'un syndrome de Kniest, qui est un diagnostic différentiel du syndrome de Stickler, un tronc et des membres courts, des articulations proéminentes et une hypoplasie médio-faciale sont associés. Chez une femme enceinte avec myopie forte, l'échographe doit s'attacher à rechercher des signes de fente palatine, de micrognathie ou rétrognathie [6]. Une consultation auprès d'un généticien permet de réaliser le diagnostic.

## Signes qui orientent vers une pathologie rétinienne

Quand l'interrogatoire retrouve une héméralopie ou une altération périphérique du champ visuel, une pathologie rétinienne peut être suspectée. Dans le cas d'une rétinopathie pigmentaire liée à X, pathologie retrouvée chez les garçons, une myopie d'environ  $\pm 5,5$  D en équivalent sphérique est décrite dans 95 % des cas [7], la myopie étant parfois le signe le plus précoce [8]. Dans ce cas, des dépôts pigmentaires à type d'ostéoblastes sont rapidement visibles lors de l'examen périphérique de la rétine et une atteinte centrale rétinienne peut survenir dès l'âge de 10 ans [9]. L'électrorétino-

gramme retrouve une atteinte sévère des fonctions scotopiques et photopiques. Il a également été décrit la présence de myopie lors de certaines mutations notamment du gène *RP1* en cas de dystrophie rétinienne héréditaire de type autosomique récessive [10]. Cette altération de la vision nocturne associée à une myopie est également décrite dans la cécité congénitale nocturne (*congenital stationary night blindness* [CSNB]) [11]. Dans ce cas, elle est associée à un nystagmus, un strabisme, des anomalies rétinienne [11]. Un électrorétinogramme électronegatif est alors présent dans une partie des cas [12].

## Conclusion

L'enfant est majoritairement hypermétrope dans l'enfance ; la présence d'une myopie importante dès le plus jeune âge est à surveiller, car elle signe les prémices d'une atteinte qui pourrait s'avérer plus générale.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Drolsum L, Rand-Hendriksen S, Paus B, et al. Ocular findings in 87 adults with Ghent-1 verified Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2015 ; 93 : 46-53.
- [2] Latasiewicz M, Fontecilla C, Millá E, Sánchez A. Marfan syndrome : ocular findings and novel mutations-in pursuit of genotype-phenotype associations. *Can J Ophthalmol* 2016 ; 51 : 113-8.
- [3] Attenhofer Jost CH, Greutmann M, Connolly HM, et al. Medical treatment of aortic aneurysms in Marfan syndrome and other heritable conditions. *Curr Cardiol Rev* 2014 ; 10 : 161-71.
- [4] Huang F, Kuo HK, Hsieh CH, et al. Visual complications of Stickler syndrome in paediatric patients with Robin sequence. *J Craniomaxillofac Surg* 2007 ; 35 : 76-80.
- [5] Snead MP, McNinch AM, Poulson AV, et al. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. *Eye* 2011 ; 25 : 1389-400.
- [6] Kaufman MG, Cassady CI, Hyman CH, et al. Prenatal identification of Pierre Robin sequence : a review of the literature and look towards the future. *Fetal Diagn Ther* 2016 ; 39 : 81-9.
- [7] Sieving PA, Fishman GA. Refractive errors of retinitis pigmentosa patients. *Br J Ophthalmol* 1978 ; 62 : 163-7.
- [8] Kaplan J, Pelet A, Martin C, et al. Phenotype-genotype correlations in X linked retinitis pigmentosa. *J Med Genet* 1992 ; 29 : 615-23.
- [9] Jayasundera T, Branham KEH, Othman M, et al. RP2 phenotype and pathogenetic correlations in X-linked retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 2010 ; 128 : 915-23.
- [10] Chassine T, Bocquet B, Daien V, et al. Autosomal recessive retinitis pigmentosa with RP1 mutations is associated with myopia. *Br J Ophthalmol* 2015 ; 99 : 1360-5.
- [11] Zeitz C, Robson AG, Audo I. Congenital stationary night blindness : an analysis and update of genotype-phenotype correlations and pathogenic mechanisms. *Prog Retin Eye Res* 2015 ; 45 : 58-110.
- [12] Lachapelle P, Little JM, Polomeno RC. The photopic electroretinogram in congenital stationary night blindness with myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983 ; 24 : 442-50.

## 2. HYPERMÉTROPIE FORTE DE L'ENFANT

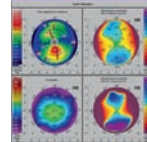
D. THOUVENIN

Nous prendrons comme définition de l'hypermétropie forte (HMF), une hypermétropie supérieure ou égale à 7 D en résultat équivalent sphérique de la skiascopie faite sous cycloplégie. Lorsque l'HMF dépasse 10 D, on parle alors de microphthalmie. La longueur axiale de l'œil est par définition inférieure d'au moins 2 DS à celle de la même classe d'âge, en dessous de 20,5 mm à l'âge adulte. Les HMF semblent liées à un arrêt précoce de la

croissance oculaire, parfois associée à des malformations oculaires, et toujours avec une enveloppe cornéo-sclérale épaisse et peuvent s'intégrer dans des pathologies dysgénétiques diverses.

L'entité des HMF inclut [1] :

± des HMF avec réduction harmonieuse de tous les paramètres biométriques de l'œil ou nanophthalmies. Outre les complications communes aux microphthalmies, elles exposent au risque de glau-



comme par fermeture de l'angle (GFA), d'autant plus que l'ú il est petit ;

± des HMF en relation avec une réduction non harmonieuse des paramètres biométriques, notamment aux dépens du segment postérieur (microphthalmies postérieures). Les patients ne sont pas exposés au risque de GFA ;

± des HMF sur ú il « pathologique » en raison d'association syndromique à d'autres anomalies oculaires que nous ne traitons pas ici : persistance de la vascularisation fú tale, colobomes, séquelles d'embryofú topathies notamment.

Le pronostic visuel dépend de la précocité de la mise en place de la correction optique qui limite la profondeur de l'amblyopie bilatérale, et d'éventuels traitements de l'amblyopie dans les aniso-hypermétropies ou formes unilatérales. Mais bien sûr, à long terme, il dépend des anomalies associées et complications évolutives fréquentes dont les plis rétinien, l'association à une rétinite pigmentaire et le risque de GFA.

## Épidémiologie

Si près de la moitié des Européens présentent une amétropie, la fréquence de l'HMF est rarement décrite dans les études épidémiologiques. La prévalence se situe entre 1 et 2 % dans une population européenne, mais peut être plus importante en fonction du taux de consanguinité.

## Génétique

L'origine génétique des microphthalmies semble certaine. Une consanguinité ou au moins une transmission autosomique récessive est retrouvée fréquemment devant l'atteinte de plusieurs enfants, voire jumeaux sur une seule génération. Quelques cas de transmission autosomique dominante ou liée à l'X ont été décrits et, en l'absence d'hérédité évidente, une mutation de novo ou un cas sporadique sont évoqués.

Des études récentes mettent en cause différents gènes, dont une mutation du gène de la MFRP (*membrane-type frizzled-related protein*) [2], du gène *CRB1* [3], des gènes *PRSS56* situés en 2q37.1 [4] et du gène *TMEM98*.

## Vision de l'hypermétropie forte et équipement optique

L'HMF est le plus souvent bilatérale, parfois asymétrique, rarement unilatérale. Les formes avec anisométrie de plus de 3 D exposent fortement à une amblyopie unilatérale, dont le traitement répond aux règles habituelles de traitement des amblyopies mixtes. Le résultat du traitement dépend, outre de la qualité et de l'observance au traitement, de l'absence de lésions oculaires associées.

Lors de la découverte de l'HMF, l'acuité visuelle sans correction est toujours basse, car le potentiel accommodatif des yeux est dépassé dans la vie courante. Contrairement au jeune myope fort qui garde un potentiel visuel en vision de près, le jeune HMF non équipé a une

vision brouillée permanente et s'isole progressivement, d'où le caractère « rêveur » fréquemment rapporté. Il n'est pas rare de découvrir une HMF chez un enfant en cours de bilan de comportement autistique. L'effort accommodatif, quand il est réalisé, est responsable au mieux d'une asthénopie importante, voire d'un strabisme convergent accommodatif pur ou non. Le port de la correction optique de l'amétropie transforme souvent le comportement de l'enfant. La correction totale de l'amétropie est nécessaire afin d'éviter l'apparition ou l'aggravation d'un strabisme chez ces enfants à la vision binoculaire fragile. Elle est quasiment toujours bien supportée et réclamée, paradoxalement mieux que chez certains enfants myopes.

Malgré la correction optique, et même en l'absence de lésions rétinien, il existe fréquemment une amblyopie bilatérale inférieure à 5/10. Elle peut s'améliorer progressivement avec le port de la correction optique si des lésions rétinien ne sont pas associées. L'utilisation de pénalisations optiques alternées en cas de strabisme associé peut aider cette amélioration et éviter une asymétrie visuelle. Si malgré tout l'acuité stagne, il faudra compléter le bilan organique oculaire (voir plus loin).

Un enfant avec HMF gardera une fragilité oculaire pour toute sa vie et une surveillance devra être réalisée pour prévenir ou traiter les complications éventuelles, quand ce sera possible.

L'équipement optique est réalisé en lunettes le plus souvent, malgré l'épaisseur des verres. Un équipement en lentilles de contact est possible dès que l'enfant et la famille le demandent. L'HMF dépasse les possibilités de la chirurgie réfractive cornéenne actuelle. L'emmétropisation lors de la chirurgie de la cataracte est compliquée par la puissance élevée des implants nécessaires. Parfois une double implantation *piggy-back* est proposée. La chirurgie de ces petits yeux est de toute façon risquée et compliquée. Elle expose à des complications (prolapsus irien, hématorne choroïdien notamment) et le risque de GFA, voire de glaucome malin doit toujours rester à l'esprit.

Quand une malvoyance est associée, soit en raison d'une pathologie rétinien ou simplement liée à l'amblyopie fonctionnelle bilatérale, une prise en charge adaptée est nécessaire, tant chez l'enfant que l'adulte.

## Bilan d'une hypermétropie forte

Lors de la découverte d'une HMF, il est conseillé de réaliser un bilan oculaire plus complet que dans des amétropies simples en raison des risques d'association pathologique. Les examens réalisés dépendent du contexte et de l'âge de l'enfant.

### ■ BILAN « DE BASE »

#### VISUEL

± Acuité visuelle mono-, binoculaire, en vision de loin et de près.  
± Présence d'un strabisme, d'un nystagmus, potentiel de vision stéréoscopique.

#### SKIASCOPIE SOUS CYCLOPLÉGIQUE

Tous les cycloplégiques sont utilisables. Il faut répéter cet examen les premières années, car on ne trouve que rarement la valeur totale de l'hypermétropie lors de la première skiascopie. Le risque de provoquer une crise de GFA par dilatation pupillaire diagnostique est exceptionnel chez l'enfant, même en cas

d'étroitesse de la chambre antérieure, sauf cas extrême ou polymalformatif. Il faut simplement prévenir prudemment la famille de consulter si la mydriase ne disparaît pas rapidement ou en cas de signes évocateurs. Les hypermétropies décrites dans les séries publiées sur la microphthalmie vont de + 7 à plus de + 22, en moyenne + 12. Comme pour la myopie, plus l'hypermétropie est forte, plus le pronostic visuel est réservé et le taux de complications élevé.

### EXAMEN OCULAIRE

Chez l'enfant, un examen sous anesthésie générale brève peut être nécessaire pour détailler en cas d'anomalie ou d'examen vraiment difficile :

- ± le segment antérieur (SA) : on examine le diamètre cornéen, la présence d'une dysgénésie du SA ou d'une cataracte, la profondeur de la chambre antérieure. L'aspect du SA permet de différencier les nanophthalmies des microphthalmies postérieures, avec leurs spécificités ;

- ± la tension oculaire : elle est prise avec un outil adapté à l'enfant (Icare® par exemple) ou à l'aplanation ;

- ± le segment postérieur (SP) en examinant :

- ± la papille (fig. 18-2) : de petite taille, parfois bombée et chargée ;

- ± la vascularisation : la zone avasculaire centrale est toujours réduite, parfois absente ;

- ± la macula : présentant parfois des amas pigmentaires jaunâtres ou toute autre anomalie ;

- ± le reflet fovéolaire : parfois absent, faisant suspecter une hypoplasie maculaire ;

- ± la rétine : plis rétinien papillomaculaires, rétinite pigmentaire, colobome, rétinopathie, effusion uvéale, DR non rhématogène. Bien sûr, les rétinophotographies permettent dès qu'elles sont possibles de suivre l'évolution de lésions.

### ■ BILAN COMPLÉMENTAIRE

Un bilan complémentaire est réalisé à un moment ou un autre de l'évolution, plus ou moins complet et fonction de l'état visuel, de l'évolution visuelle, des complications évolutives.

### ■ BILAN BIOMÉTRIQUE

Le bilan biométrique doit être systématique au cours de la surveillance et vise à différencier les nanophthalmies des microphthalmies

postérieures en raison des risques réels pour les premiers de développer un GFA à l'âge adulte (voir plus loin) :

- ± kératométrie : la cornée est très bombée, surtout dans les nanophthalmies, le plus souvent supérieure à 46 D (normal 43-44 D) ;

- ± diamètre cornéen inférieur à 11 mm dans les nanophthalmies, normal dans les microphthalmies postérieures ;

- ± pachymétrie élevée ;

- ± biométrie avec évaluation de la profondeur de la chambre antérieure, du cristallin et du SP : réduction harmonieuse de tous les paramètres dans la nanophthalmie, réduction uniquement du SP dans la microphthalmie postérieure.

### ■ ÉCHOGRAPHIE EN MODE B

L'échographie en mode B montre bien la réduction harmonieuse ou aux dépens du SP du volume oculaire et toujours une épaisseur sclérale augmentée. Elle peut objectiver une effusion uvéale ou un DR peu soulevé. L'échographie haute fréquence (*ultrasound biomicroscopy* [UBM]) du SA permet d'analyser l'aspect des procès ciliaires et l'état de l'angle iridocornéen chez le grand enfant et l'adulte.

### ■ SPECTRAL-DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (SD-OCT)

Dès qu'il est réalisable, éventuellement couplé à l'angiographie, c'est un examen diagnostique important, permettant de dépister une hypoplasie maculaire, et de faire le diagnostic des plis rétinien. Les plis rétinien sont uniquement constitués de neurorétine et laissent indemnes sclère, choroïde et épithélium pigmentaire (fig. 18-3) [5].

L'étude de la papille montre son étroitesse avec forte concentration des fibres optiques en raison d'un canal scléral étroit et des valeurs élevées de la *retinal nerve fiber layer* (RNFL), et un aspect bombant dans le SP.

### ■ ÉTUDE DU CHAMP VISUEL

En général, le champ visuel est plus étroit que la norme. Mais on peut bien sûr retrouver des anomalies en relation avec une éventuelle rétinite pigmentaire ou un glaucome ou toute lésion rétinienne.

### ■ ÉLECTROPHYSIOLOGIE

Sans être systématique, la réalisation de l'électrorétinographie (ERG) couplée aux potentiels évoqués visuels (PEV) est proposée dès qu'il existe une amblyopie bilatérale, une baisse visuelle ou des signes évocateurs d'atteinte de la rétine ou des voies optiques (photophobie, héméralopie, aspect du fond d'œil, autres). Elle permettra d'objectiver une dégénérescence tapéto-rétinienne associée à l'HMF.

### ■ IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

Une IRM n'est ni systématique, ni nécessaire dans les cas simples. Il faut toutefois y avoir recours au moindre doute sur l'aspect papillaire, pour éliminer une cause d'hypertension intracrânienne. Toutefois, le plus souvent, la corrélation entre l'aspect assez typique de la papille d'hypermétrope, l'hypermétropie forte, l'absence de signes évocateurs d'hypertension intracrânienne évite cet examen. À noter qu'un aspect évocateur de drusen papillaire doit plutôt

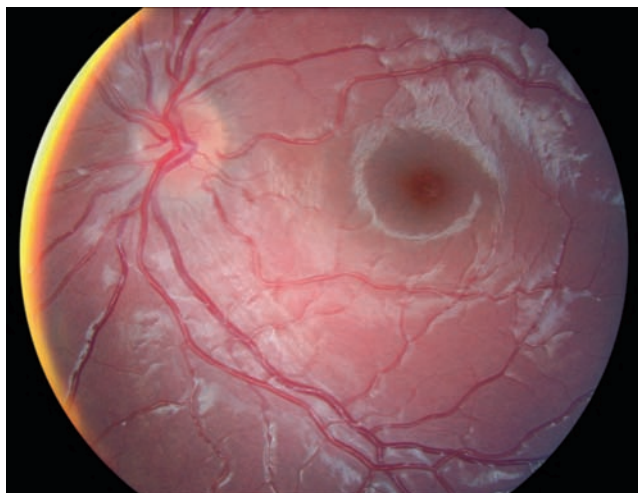
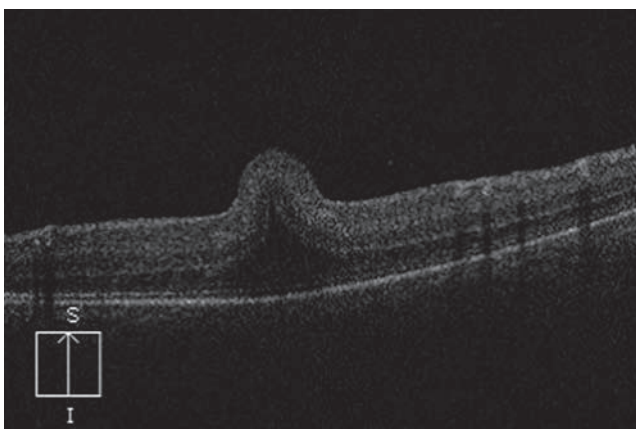
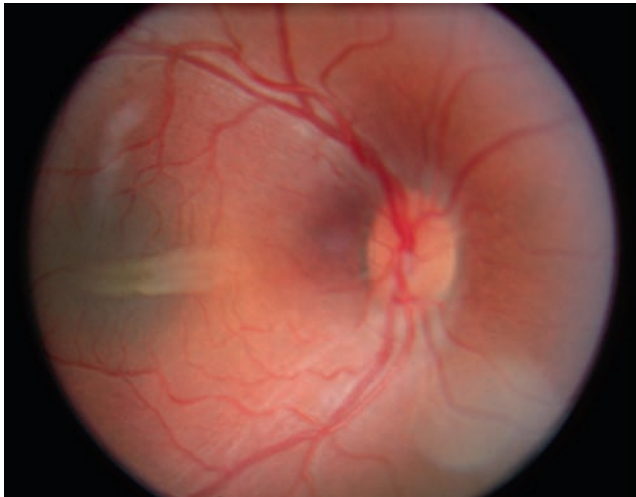
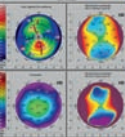


Fig. 18-2 Aspect typique de papille d'HMF.



**Fig. 18-3** Plis rétiens papillomaculaires dans une microphthalmie postérieure (a). En OCT (b), on note qu'il n'intéresse que la neurorétine. Épithélium pigmentaire, choroïde et sclère sont indemnes.

faire réaliser une tomodensitométrie (TDM) avec coupes sur la papille, qui permet d'en faire le diagnostic.

## Caractères anatomiques communs aux hypermétropies fortes

Les caractères anatomiques communs sont les suivants :

- ±skiascopie > 7 D ;
- ±longueur axiale < 20,5 mm et toujours en dessous de 2 DS pour l'âge ;
- ±sclère épaisse en échographie B ;
- ±association possible à des rétinites pigmentaires, anomalies rétinienne malformatives diverses : plis rétiens papillomaculaires, hypoplasie maculaire, kystes rétiens, dépôts maculaires, rétinoschisis, DR exsudatif et effusion uvéale liée à une gêne au retour veineux vortiqueux au travers de cette sclère épaisse [6] ;

±possibilité de papille bombant dans le vitré, à différencier d'un údème papillaire.

Le pronostic visuel est généralement lié à l'importance de l'hypermétropie, à la précocité de l'équipement optique et aux lésions associées.

## Spécificités de la nanophthalmie

Outre les caractères communs aux HMF, la nanophthalmie est définie comme une réduction globale et harmonieuse de tous les paramètres biométriques oculaires. Le diamètre cornéen horizontal est inférieur à 11 mm. Le diagnostic est souvent précoce devant l'aspect de petits yeux en général énoptalmes. La biométrie retrouve une chambre antérieure étroite et un cristallin anormalement volumineux. Il existe une exposition au GFA à l'âge adulte (rarement décrite chez l'enfant [7]). Plus que dans les autres HMF, le pronostic est réservé en raison du risque fréquent de complications sur le SA, notamment de GFA, d'autant plus que l'ú il est petit.

## Spécificités de la microphthalmie postérieure

La microphthalmie postérieure a été décrite [8] devant des yeux présentant une HMF avec un SA d'aspect normal sans réduction du diamètre cornéen (> 11 mm), mais avec et une brièveté anormale du SP. Le problème est surtout de le reconnaître, car l'aspect externe de l'ú il est normal. Le diagnostic est souvent tardif, devant des signes de malvoyance à l'âge scolaire. Les plis rétiens semblent plus fréquents (25 %). Le pronostic visuel est surtout lié aux anomalies rétinienne associées. La normalité de la chambre antérieure n'expose pas au GFA.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Relhan N, et al. High-hyperopia database, part 1 : clinical characterisation including morphometric (biometric) differentiation of posterior microphthalmos from nanophthalmos. *Eye* 2016 ; 30 : 120-6.
- [2] Matsushita I, Kondo H, Tawara A. Novel compound heterozygous mutations in the MFRP gene in a Japanese patient with posterior microphthalmos *Jpn J Ophthalmol* 2012 ; 56 : 396-400.
- [3] Paun CC, Pijl BJ, Siemiatkowska AM, et al. A novel crumbs homolog 1 mutation in a family with retinitis pigmentosa, nanophthalmos, and optic disc drusen. *Mol Vis* 2012 ; 18 : 2447-53.
- [4] Gal A, Rau I, El Matri L, et al. Autosomal-recessive posterior microphthalmos is caused by mutations in PRSS56, a gene encoding a trypsin-like serine protease. *Am J Hum Genet* 2011 ; 88 : 382-90.
- [5] Xerri O, Orssaud C, Kaluszyn M, et al. Bilateral retinal folds and familial high hyperopia : a case report. *J Fr Ophtalmol* 2013 ; 36 : e177-9.
- [6] Bec P, Arne JL, Aubry JP. Uveal effusion, microphthalmos and severe hypermetropia. *Mod Probl Ophthalmol* 1979 ; 20 : 42-7.
- [7] Ritch R, Chang BM, Liebmann JM. Angle closure in younger patients. *Ophthalmology* 2003 ; 110 : 1880-9.
- [8] Boynton JR, Purnell EW. Bilateral microphthalmos without microcornea associated with unusual papillomacular retinal folds and high hyperopia. *Am J Ophthalmol* 1975 ; 79 : 820-6.

## 3. ASTIGMATISME FORT CHEZ L'ENFANT

D. BENAÏM, M. MURAINÉ

L'astigmatisme (du grec, *a-* privatif et *-stigma* « point ») est un défaut optique qui donne d'un point une image non ponctuelle. Le système optique que constitue l'œil s'apparente alors à une lentille torique définie par la puissance (ou le rayon de courbure) des deux principaux méridiens qui la composent. Il est régulier lorsqu'il peut être corrigé par des verres cylindriques usuels ; dans le cas inverse, il est dit irrégulier. On distingue l'astigmatisme direct ou conforme à la règle (*with-the-rule* [WTR]), dont l'axe du méridien le plus courbe est verticale, de l'astigmatisme inverse ou non conforme à la règle (*against-the-rule* [ATR]) dont l'axe du méridien le plus courbe est horizontal. Si les images formées au travers des deux méridiens principaux ne sont pas focalisées sur la rétine et se situent du même côté (en avant ou en arrière), on parle d'astigmatisme composé. Il sera simple si l'un des méridiens donne une image focalisée sur la rétine. Si les focales images se trouvent de part et d'autre de la rétine, on emploiera le terme d'astigmatisme mixte.

Il n'existe pas de consensus sur le seuil de l'astigmatisme fort ; arbitrairement nous retiendrons la limite de 3 D qui semble la plus rapportée [1, 2]. Celui-ci peut alors être régulier, conforme à la règle ou non, ou irrégulier. Dans le premier cas, l'astigmatisme est le plus souvent physiologique, alors que dans le second, il est en général la conséquence d'un phénomène pathologique causal (kératocône, séquelle d'ulcère, traumatisme, etc.).

Les astigmatismes cornéen et interne peuvent être associés de différentes manières : astigmatisme cornéen antérieur pur, astigmatisme interne pur, astigmatisme composé (cornéen antérieur et interne), réfraction sphérique (par astigmatisme composé et neutralisé).

### Astigmatisme physiologique de l'enfant

L'astigmatisme est principalement d'origine cornéenne chez les enfants. Un astigmatisme supérieur à 1 D est retrouvé chez près de 70 % des enfants à la naissance et décroît jusqu'à l'âge de 4 ans [3] pour ne concerner que 10 % d'entre eux. Il semble qu'une relation existe entre l'importance de l'astigmatisme cornéen à la naissance et la prématurité ; en effet, un terme précoce et un faible poids de naissance sont associés à un astigmatisme plus fort à la naissance [4].

L'étude de la topographie cornéenne dans un groupe de 200 nouveau-nés [5], avec un suivi de 6 mois, retrouve des courbures importantes, avec une puissance cornéenne centrale forte (48,5 D) et un astigmatisme central fort (en moyenne 6 D) majoritairement direct pour 80 % d'entre eux. L'évolution à 6 mois montre un aplatissement cornéen avec une diminution de la puissance cornéenne centrale (43 D) et de l'astigmatisme (2,3 D). Le mode d'accouchement a un impact significatif sur l'axe de l'astigmatisme qui est plus fréquemment retrouvé comme direct lorsque

la délivrance se fait par voie basse plutôt que par césarienne ; ces données attestent d'une implication certaine des pressions exercées autour de l'orbite sur sa réfraction.

Concernant l'axe de l'astigmatisme, certaines études sont contradictoires, mais il semble qu'un astigmatisme fort non conforme à la règle soit prédominant à la naissance et régresse sous la forme d'un astigmatisme moins fort et conforme à la règle jusqu'à l'âge de 4 ans. Ces données sont appuyées par une étude australienne réalisée sur près de 2000 enfants de 6 ans qui décrit un astigmatisme supérieur à 1 D chez seulement 4,8 % enfants, conforme à la règle pour près des trois quarts d'entre eux (fig. 18-4) [6].

Chez l'adulte jeune (< 40 ans), l'astigmatisme supérieur à 1,5 D est retrouvé dans le même ordre de grandeur que chez les jeunes enfants (environ 5 % [7]) ± c'est-à-dire très minoritairement ± et principalement conforme à la règle. Au-delà de 40 ans, se produit une majoration de l'astigmatisme avec une augmentation de la proportion d'astigmatismes non conformes à la règle [8].

L'interaction des paupières avec la surface oculaire semble être un facteur d'influence prépondérant sur l'astigmatisme de l'enfant. Grosvenor [9] le suggère à la fin des années 1970 : la modification de la rigidité palpébrale serait corrélée à l'évolution de l'astigmatisme en fonction de l'âge. Un astigmatisme direct dans les jeunes années laisse sa place à un astigmatisme plutôt inverse dans les âges plus avancés où les paupières sont moins rigides et exercent une pression moins forte sur la surface oculaire, imposant une courbure moins prononcée sur le méridien vertical (fig. 18-5).

### Techniques de mesure de l'astigmatisme chez l'enfant

La mesure de l'astigmatisme n'est pas toujours facile chez les tout jeunes enfants. Avant 5 ans, il est très difficile de mesurer la kératométrie à l'aide d'un kératomètre automatique standard, de l'ophtalmomètre de Javal ou des topographies de type Placido ou par caméra de Scheimpflug.

Les progrès technologiques ont rendu aujourd'hui cet examen beaucoup plus facile, car la skiascopie, relativement difficile à réaliser est désormais remplacée par des réfractomètres automatiques portables adaptés aux tout petits enfants.

Pour rappel, la skiascopie permet une analyse de la réfraction totale de l'œil : de la surface de la cornée à la rétine. Des rayons lumineux sont projetés sur la rétine et l'analyse de leur image réfléchie par celle-ci permet d'en déduire la réfraction de l'œil. L'examineur, placé en face du patient, observe le faisceau projeté par le skiascope, ainsi que la lueur qui se forme sur la rétine. On interpose des verres correcteurs jusqu'à obtenir une lueur diffuse sur la rétine, « l'ombre de masse », correspondant à l'emmétropisation dans l'axe du faisceau. On reproduit le même procédé dans l'axe orthogonal pour en déterminer sa puissance. La réfractométrie automatique moderne, très répandue de nos jours, utilise un

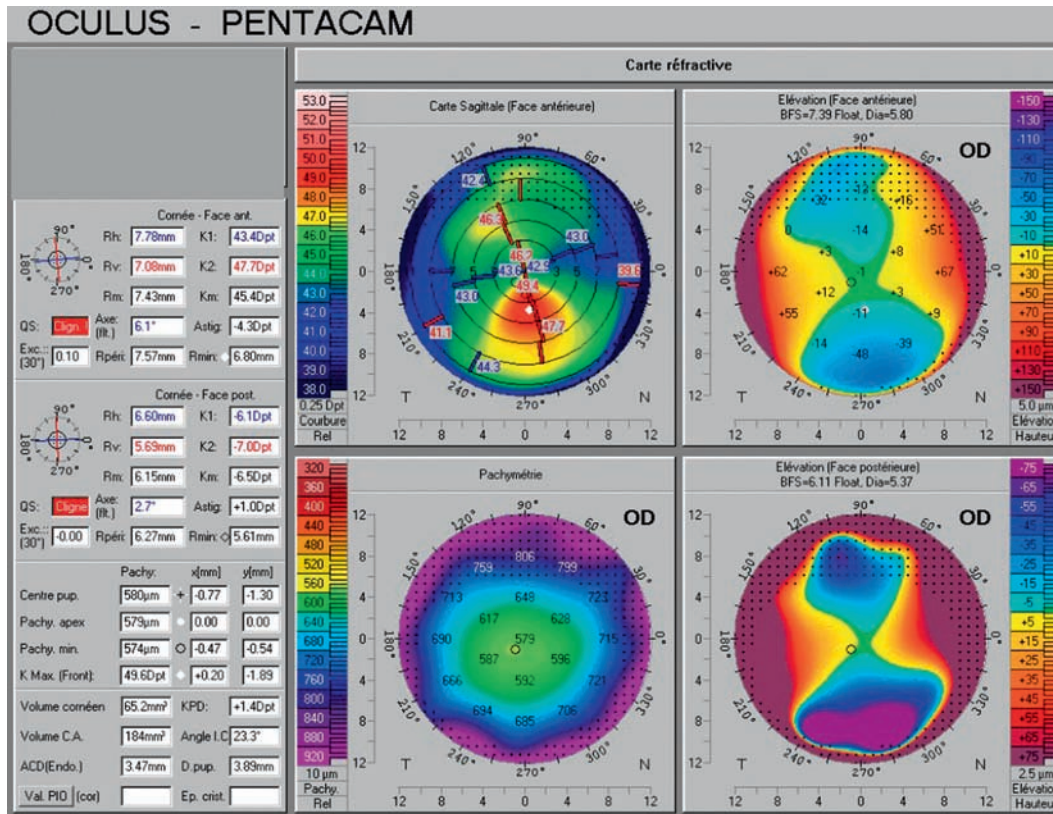


Fig. 18-4 Astigmatisme fort régulier et asymétrique physiologique direct de 4 D chez un enfant de 7 ans. Analyse par caméra de Scheimpflug (Pentacam®, Oculus).

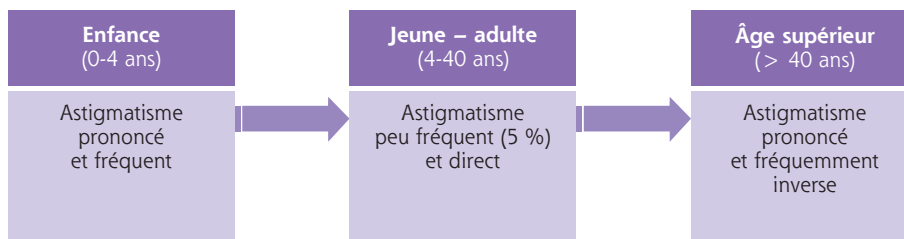


Fig. 18-5 Évolution de l'astigmatisme en fonction de l'âge d'après Grosvenor [9].

procédé similaire avec des rayons infrarouges, invisibles par l'œil humain, limitant ainsi l'accommodation sur les rayons projetés.

Les réfractomètres automatiques actuels ont été développés en format portable permettant l'évaluation des paramètres réfractifs chez les plus jeunes. À titre d'exemple, le SureSight® et le Spot™ Vision Screener de Welch Allyn (États-Unis), et le Rétinomax K® de Luneau (France) ont déjà démontré de bonnes caractéristiques de performance pour la détection de l'astigmatisme chez l'enfant [10], en l'absence de cycloplégie.

Bien que les autoréfractomètres portables sous-estiment l'hypermétropie en l'absence de cycloplégie, ils semblent adaptés à la détection des astigmatismes forts chez l'enfant, même en l'absence de cycloplégie, probablement car l'astigmatisme est essentiellement d'origine cornéenne et donc non soumis aux phénomènes accommodatifs (fig. 18-6) [11].

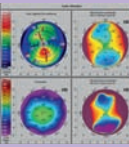
Le Rétinomax® offre la possibilité d'une mesure rapide avec « auto quick mode » mais à une distance de quelques centimètres de l'œil examiné ; d'ailleurs, l'examen se réalise à l'œil par l'œil. Le Spot™ Vision Screener offre la possibilité d'effectuer les mesures à distance (1 mètre) des deux yeux simultanément avec un temps

d'acquisition de 1 seconde. L'appareil n'étant pas à proximité de l'œil, l'effet d'accommodation réflexe s'en trouve réduit mais ne dispense pas de la réalisation d'un examen sous cycloplégie.

L'astigmatisme total chez l'enfant est principalement d'origine cornéenne ; il est donc peu modifié par la cycloplégie, mais il est capital de bien identifier l'amétropie sphérique associée. Elle peut être réalisée par cyclopentolate dès l'âge de 1 an en l'absence de contre-indication (principalement comitativité).

L'usage de ces dispositifs nécessite une installation confortable du patient, qui doit être décontracté. Les pleurs peuvent modifier les valeurs mesurées par la formation d'un lac lacrymal ou la pression exercée par les paupières contractées sur la surface oculaire. De même, l'examineur doit pouvoir maintenir l'appareil de manière stable, dans l'axe du visage. Des indicateurs d'alignement sont présents dans les modèles sus-cités. Une mauvaise position de l'appareil par rapport à l'œil est une source d'erreur fréquente sur la mesure de l'astigmatisme.

La topographie cornéenne dérivée du disque de Placido ou d'élévation numérisée permet une étude fine de la réfraction de la cornée, mais ne peut se concevoir que lorsque la compliance de





**Fig. 18-6** Autoréfractomètres portables adaptés pour les mesures chez l'enfant en bas âge.  
a. Spot™ Vision Screener (Welch Allyn, États-Unis). b. Rétinomax K® (Luneau, France).



**Fig. 18-7** Topographie d'élevation chez un enfant très compliant de 6 ans.

l'enfant le permet, à partir de l'âge de 6 à 7 ans. En effet, le patient doit s'asseoir devant l'appareil et positionner sa tête de manière stable sur les appuis frontaux et mentonniers (fig. 18-7).

## Correction de l'astigmatisme fort chez l'enfant

L'astigmatisme de l'enfant est très évolutif jusqu'à l'âge de 4 à 5 ans. En cas de correction optique, il devra être régulièrement réévalué pour être sûr de la correction correcte et de son éventuelle évolutivité. L'inconfort visuel ne fait en général pas l'objet d'une plainte par le patient, car le flou auquel il est assujéti est aussi important de près que de loin ; il n'a de moyen de comparaison que s'il existe un aniso-astigmatisme significatif, avec l'ú il controlatéral. À ce titre l'aniso-astigmatisme supérieur à 1 D est amblyogène [12] et justifie sa correction totale.

Si la règle est la correction totale de l'astigmatisme, une sous-correction peut parfois être envisagée pour améliorer la tolérance et l'observance du port de lunettes. Il n'existe pas de valeur plafond pour une correction initiale dont la tolérance dépendra notamment de l'âge, de la compliance et de l'amétropie sphérique

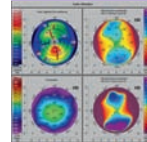
sous-jacente. L'astigmatisme irrégulier doit être corrigé de manière privilégiée par lentilles de contact rigides.

### ■ VERRES CORRECTEURS

On utilise des verres cylindriques pour corriger l'astigmatisme régulier. L'axe du cylindre est perpendiculaire à l'axe du méridien qui subit la correction. La correction d'un astigmatisme supérieur à 3 D est très mal supportée chez l'adulte, mais elle l'est bien mieux chez l'enfant. Cependant, il faut privilégier le confort du patient et il est d'usage de débiter par une correction plus faible que celle retrouvée. L'acuité visuelle doit être systématiquement réévaluée à distance de la prescription de verres correcteurs pour s'assurer de sa bonne tolérance, observance et de la maturation du cortex visuel. On privilégiera une monture en plastique, bien ajustée et stable, qui recouvre l'arcade sourcilière. L'utilisation d'une correction cylindrique impose que l'axe soit constant et fiable par rapport à l'ú il ; toute modification pourrait altérer grandement l'acuité visuelle et rendre les lunettes inconfortables.

### ■ LENTILLES

Les lentilles corrigent l'astigmatisme en modifiant la puissance réfractive cylindrique des paramètres suivants : face antérieure et/ou face postérieure de la lentille pour les lentilles souples et film lacrymal interposé entre la face postérieure de la lentille et la face antérieure de la cornée pour les lentilles rigides. L'adaptation en lentilles d'un enfant astigmatique devra être régulièrement contrôlée, car l'astigmatisme est très évolutif avant 5 ans. Cette adaptation soulève deux principales problématiques que sont la stabilité de la lentille sur une surface torique et la correction de cet astigmatisme. La correction par lentilles de contact trouve son indication dans les astigmatismes d'origine cornéenne pure principalement. L'utilisation de lentilles rigides perméables aux gaz sphériques permet d'améliorer l'acuité visuelle versus le port de lunettes [13]. La correction du cylindre est constante car elle fait intervenir la puissance réfractive du ménisque de larmes interposé entre la face postérieure de la lentille sphérique et la face antérieure de la cornée torique ; la rotation de la lentille n'a donc aucune conséquence. Cette puissance réfractive du ménisque de larmes interposé sera particulièrement intéressante et sera la seule solution en cas d'astigmatisme irrégulier. Au-delà d'un astigmatisme cornéen de 2 D, on demandera une lentille rigide torique postérieure afin d'améliorer sa stabilité sur l'ú il. A contrario, des lentilles, rigides ou souples, toriques antérieures sont à éviter car elles donnent une acuité visuelle fluctuante, elles ne serviront que lorsqu'il existe un astigmatisme interne résiduel.



L'indication varie en fonction de l'âge mais doit être « envisagée de manière systématique devant toute amblyopie dont la rééducation stagne malgré le port constant d'une correction optique adaptée et/ou d'une occlusion bien conduite en cas d'atteinte unilatérale » [14]. La participation de l'environnement de l'enfant est indispensable au succès de l'adaptation en lentille ; le praticien doit en tenir compte. Retenons que les parents doivent assurer la manipulation et l'entretien des lentilles et que le port permanent de lentilles souples est à proscrire en raison des risques infectieux.

Jusqu'à l'âge de 2 ans, l'indication est exceptionnelle. En première intention, on propose une adaptation par lentille rigide perméable au gaz permettant d'assurer une correction totale et autorisant le port permanent. Une lentille hybride (centre rigide, jupe souple) peut être essayée si le confort des lentilles rigides est insuffisant.

Si la tolérance reste mauvaise, la combinaison d'une correction sphérique par lentille souple sphérique et l'adjonction de verres correcteurs cylindriques est une bonne alternative en cas d'astigmatisme régulier. Si la correction le permet, une lentille jetable journalière est alors une solution de choix.

L'orthokératologie, grâce à des lentilles de remodelage cornéen torique, a déjà fait la preuve de son efficacité dans la correction d'astigmatisme modéré (jusqu'à 4 D) associé à une myopie allant jusqu'à  $\pm 7$  D chez l'adolescent [15, 16].

Cependant, elle n'a pas fait la preuve de son intérêt dans la correction de l'astigmatisme fort, non associé à une amétropie sphérique.

La prescription de lentilles de contact chez l'enfant nécessite l'autorisation écrite des deux parents. Le forfait d'adaptation en lentilles de contact peut donner lieu à une prise en charge par la Sécurité sociale dans les conditions suivantes (liste des produits et prestations remboursables *Journal Officiel* du 23/02/99) : kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie > 8 D, aphaquie, anisométrie > 3 D, strabisme accommodatif.

## ■ CHIRURGIE RÉFRACTIVE

Une telle éventualité est extrêmement rare, mais la chirurgie réfractive par laser Excimer (*excited dimer*) a déjà été associée avec succès à la correction de sujets myope et avec astigmatisme fort par implant intra-oculaire du sujet phaqué : le remodelage de la cornée est réalisé à 2 mois de la chirurgie d'implantation, sous réserve d'une acuité visuelle stable, par *laser in situ keratomileusis* (LASIK) pour les astigmatismes supérieurs à 1 D [17]. Cette combinaison a été réalisée chez de jeunes adultes au début des années 2000, alors que les implants intra-oculaires toriques du sujet phaqué n'étaient pas encore disponibles sur le marché. La question de telles procédures chez l'enfant se discute. Récemment, une étude réalisée sur 6 enfants anisométriques et astigmatiques, compliqués d'amblyopie, a pu démontrer la viabilité d'une implantation d'implant de chambre postérieure torique du sujet phaqué (Visian® Toric ICL™, STAAR Surgical Company, Monrovia, CA) chez des patients réfractaires à la correction optique par verres correcteurs et/ou lentilles de contact.

## Astigmatisme de l'enfant secondaire à une pathologie

Il existe un nombre important de situations d'astigmatisme fort non physiologique. Le kératocône en est la cause la plus fréquente, mais il ne faut pas oublier les séquelles d'ulcère cornéen de toutes

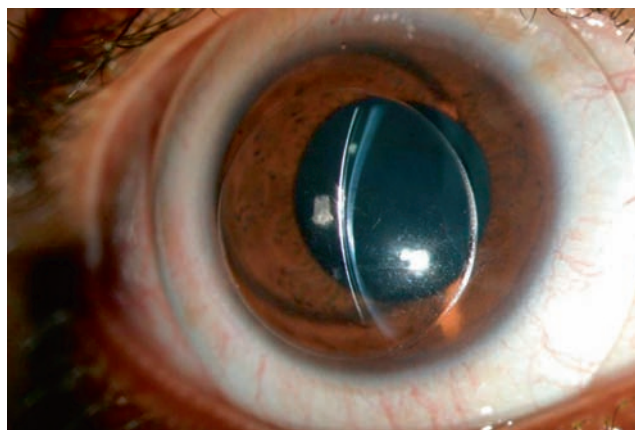
origines, les cicatrices de traumatisme cornéen, ainsi que les ectopies cristalliniennes génératrices d'astigmatisme interne.

## ■ KÉRATOCÔNE

Le kératocône est une ectasie cornéenne bilatérale, non inflammatoire, inductrice d'astigmatisme irrégulier. L'âge moyen de découverte de l'affection se situe entre 20 et 30 ans, mais il n'est pas rare de le voir apparaître à l'âge de l'adolescence, voire plus tôt [14, 18]. Il existe une relative prédominance masculine, autour de 60 % [19  $\pm$  1], de l'atteinte. La progression de cette maladie n'est pas définie par des critères, ni des seuils consensuels dans la littérature. Il a un potentiel d'évolution très rapide chez les jeunes patients ; avec par exemple 88 % de progression à 12 mois, définie par une augmentation du  $K_{\max}$  supérieur à 1 D, dans un échantillon d'adolescents âgés entre 9 et 19 ans [22]. D'ailleurs, une corrélation inverse existe entre l'âge et la sévérité de l'atteinte [21] : les patients diagnostiqués les plus jeunes présentent des atteintes plus importantes. L'évolution est, la plupart du temps, asymétrique et la gêne ressentie par les patients est due à la baisse d'acuité visuelle sur le meilleur ū il et à l'asymétrie de l'atteinte entre les deux yeux [20]. L'astigmatisme cornéen antérieur est retrouvé le plus souvent comme non conforme à la règle et une étude récente propose des seuils de puissance d'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur permettant son dépistage, respectivement 1,8 D et 0,4 D, avec près de 90 % de sensibilité et de spécificité [22]. Cette étude, fondée sur de larges effectifs (environ 2 000 patients), rétrospective, comparative sur des échantillons atteints de kératocône et sains, retrouve en moyenne  $4,47 \pm 2,14$  D d'astigmatisme cornéen antérieur et  $0,90 \pm 0,43$  D d'astigmatisme cornéen postérieur. Le kératocône doit être systématiquement évoqué devant tout astigmatisme irrégulier évolutif. La très forte probabilité de progression lorsque le kératocône est diagnostiqué avant l'âge adulte impose le plus souvent la réalisation d'un *crosslinking* du collagène. En cas de kératocône avancé, une adaptation par lentille rigide spécifique ou par lentille sclérale est souvent relativement aisée chez les enfants atteints (fig. 18-8) [23].

## ■ ASTIGMATISME DE L'ENFANT D'ORIGINE POST-TRAUMATIQUE

Les traumatismes perforants sont une cause classique d'astigmatisme fort. En général, la plaie rompt l'architecture régulière de la cornée en créant une incision relaxante et donc un aplatissement



**Fig. 18-8** Kératocône évolué chez un enfant de 12 ans et adapté par lentille sclérale.



en regard de la plaie. La présence de sutures cornéennes trop serrées entraîne un effet inverse (fig. 18-9).

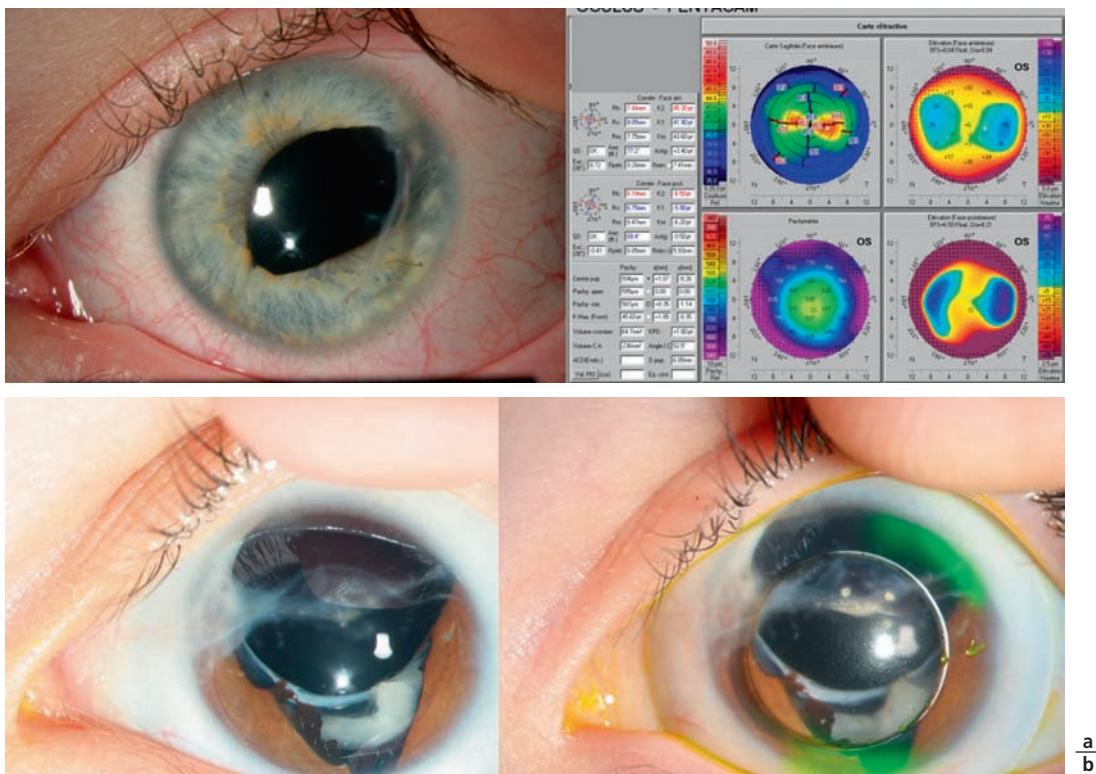
## ■ ASTIGMATISME DE L'ENFANT SECONDAIRE À UNE SÉQUELLE D'ULCÈRE CORNÉEN

Les ulcères cicatrisés de toutes origines sont fréquemment une cause d'astigmatisme irrégulier résiduel. On peut les voir chez l'enfant après ulcère vernal ou après un ulcère d'origine infectieuse (herpès, varicelle, bactérie) (fig. 18-10). On citera aussi les cicatrices d'un glaucome congénital ou des déchirures cornéennes dues à l'utilisation de forceps à la naissance. Leur correction par lunettes est souvent impossible et seule une adaptation en lentille rigide permet une récupération visuelle significative. En raison du

caractère unilatéral de l'affection, il n'est cependant pas rare de voir l'enfant abandonner le port de lentilles et le rôle des parents est alors forcément très important pour maintenir le port de lentilles. Dans quelques cas, il sera possible d'avoir recours à une greffe de cornée lamellaire dont l'indication devra toujours être posée avec prudence chez un enfant.

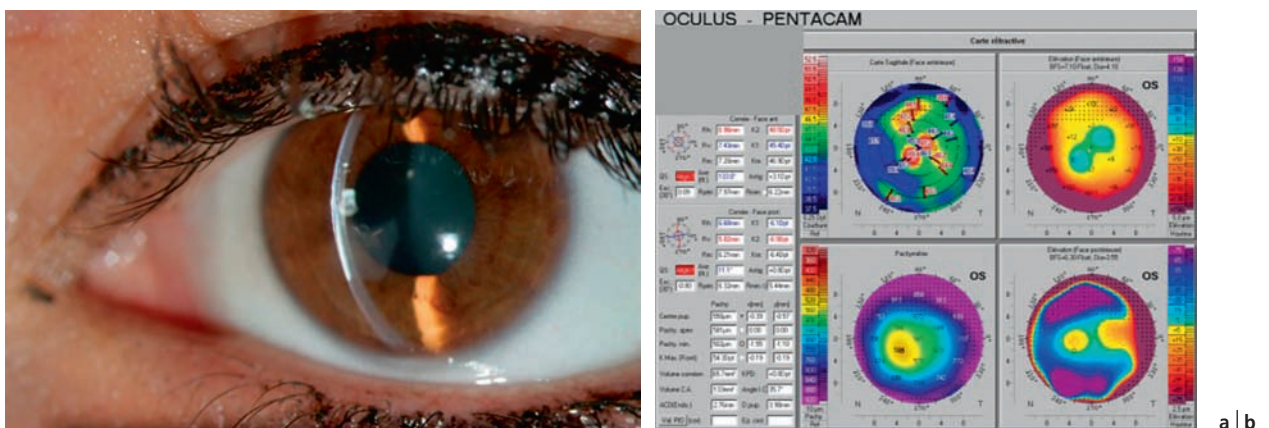
## ■ ASTIGMATISME FORT DE L'ENFANT SECONDAIRE À UNE CAUSE CRISTALLINIENNE

Lectopie cristallinienne est à l'origine d'un astigmatisme interne. La maladie de Marfan en est la cause la plus fréquente. L'inconfort visuel est dû à la malposition cristallinienne inductrice d'un astigmatisme important et au fait qu'une partie des rayons ne sont plus

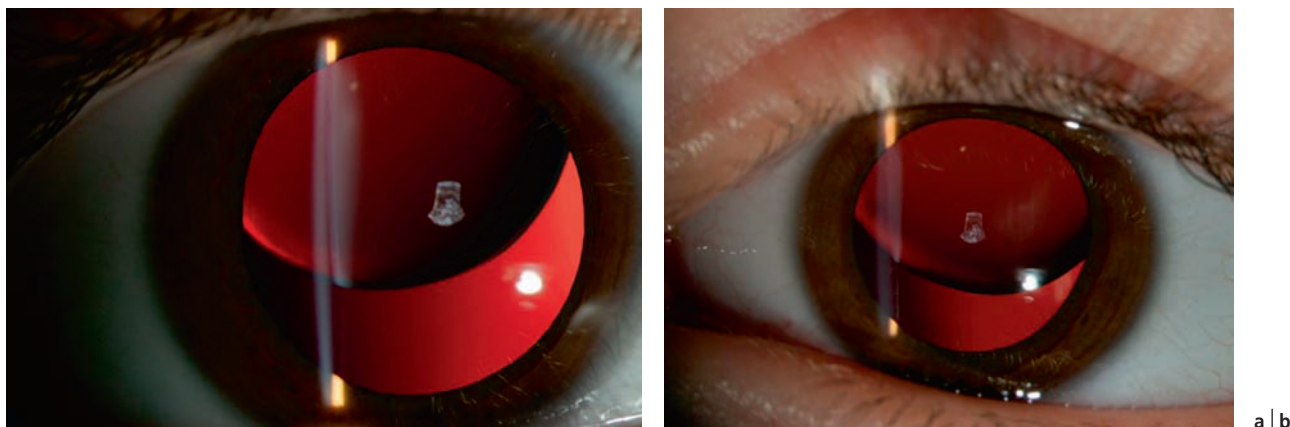
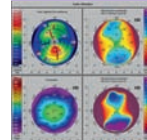


**Fig. 18-9** Astigmatisme.

a. De 3,4 D, chez un enfant de 15 ans, régulier non conforme à la règle, secondaire à une plaie perforante verticale suturée. b. De 7 D, chez un enfant de 9 ans, suite à une plaie perforante et adaptée en lentille sclérale permettant une récupération visuelle de 8/10.



**Fig. 18-10** a, b. Séquelle d'ulcère cornéen chez un enfant de 15 ans induisant un astigmatisme oblique régulier de 3,1 D.



**Fig. 18-11** a, b. Ectopie cristallinienn bilatérale chez un enfant de 10 ans atteint de maladie de Marfan. Astigmatisme interne de  $-2,75\text{ D}$  à droite et  $-3,5\text{ D}$  à gauche.

réfractés par le cristallin. L'accommodation est altérée du fait de la laxité des fibres zonulaires. La solution est chirurgicale lorsque les lunettes ne sont plus supportées et ne corrigent l'astigmatisme que trop faiblement (fig. 18-11).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Read SA, Vincent SJ, Collins MJ. The visual and functional impacts of astigmatism and its clinical management. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014 ; 34 : 267-94.
- [2] Lourdes Garcia M, et al. Relationship between the axis and degree of high astigmatism and obliquity of palpebral fissure. *J AAPOS* 2003 ; 7 : 14-22.
- [3] Howland HC, Sayles N. Photorefractive measurements of astigmatism in infants and young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984 ; 25 : 93-102.
- [4] Friling R, et al. Keratometry measurements in preterm and full term newborn infants. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88 : 8-10.
- [5] Isenberg SJ, et al. Corneal topography of neonates and infants. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 1767-71.
- [6] Huynh SC, et al. Astigmatism and its components in 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 ; 47 : 55-64.
- [7] Fledelius HC, Stubgaard M. Changes in refraction and corneal curvature during growth and adult life : a cross-sectional study. *Acta Ophthalmologica* 1986 ; 64 : 487-91.
- [8] Baldwin WR, Mills D. A longitudinal study of corneal astigmatism and total astigmatism. *Am J Optome Physiol Opt* 1981 ; 58 : 206-11.
- [9] Grosvenor T, et al. Etiology of astigmatism. *Am J Optome Physiol Opt* 1978 ; 55 : 214-8.
- [10] Harvey EM, et al. Accuracy of the Welch Allyn Suresight for measurement of magnitude of astigmatism in 3 – to 7-year-old children. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 466-71.
- [11] Harvey EM, et al. Measurement of refractive error in native american preschoolers : validity and reproducibility of autorefraction. *Optom Vis Sci* 2000 ; 77 : 140-9.
- [12] Huynh SC, et al. Prevalence and associations of anisometropia and aniso-astigmatism in a population based sample of 6 year old children. *Br J Ophthalmol* 2006 ; 90 : 597-601.
- [13] Opačić D, Miljak S, Čuruvija-Opačić K. The level of improvement of visual acuity in high corneal astigmatism with rigid gas permeable contact lenses. *Collegium Anthropologicum* 2015 ; 39 : 229-32.
- [14] Mallet F, et al. Les lentilles de contact. Rapport de la Société française d'ophtalmologie 2009 ; p. 676.
- [15] Luo M, Ma S, Liang N. Clinical efficacy of toric orthokeratology in myopic adolescent with moderate to high astigmatism. *Eye Science* 2014 ; 29 : 209-13.
- [16] Chen CC, Cheung SW, Cho P. Toric orthokeratology for highly astigmatic children. *Optom Vis Sci* 2012 ; 89 : 849-55.
- [17] Arne J, Lesueur L, Hulin H. Photorefractive keratectomy or laser in situ keratomileusis for residual refractive error after phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2003 ; 29 : 1167-73.
- [18] Zadnik K, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998 ; 39 : 2537-46.
- [19] Société française des ophtalmologistes adaptateurs de prothèses de contact, Malet F. Kératocône et lentilles de contact. SFOALC ; 2003.
- [20] Jones-Jordan LA, et al. Asymmetry in keratoconus and vision-related quality of life. *Cornea* 2013 ; 32 : 267-72.
- [21] Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008 ; 27 : 1109-13.
- [22] Chatzis N, Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of pediatric : corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg* 2012 ; 28 : 753-8.
- [23] Naderan M, Taher Rajabi M, Zarrinbakhsh P. Distribution of anterior and posterior corneal astigmatism in eyes with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2016 ; 167 : 79-87.

## 4. ÉPIDÉMIOLOGIE DES AMÉTROPIES

A. PÉCHEREAU

### ■ Avertissement

Cette notion a été abordée par G. Clergeau dans le Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie de 2013 [10] et par le même auteur de façon encore plus détaillée dans la deuxième édition de son livre consacré à *La réfraction de l'enfant* ([11], p. 264-294).

### ■ Introduction

Traiter des amétropies et de leur évolution chez l'enfant pourrait être considéré comme un sujet fort simple. Or, très rapidement, de nombreuses difficultés apparaissent :

± la définition des amétropies : pendant de longues années, la définition optique a régné en maître ; aujourd'hui il n'en est rien.

Si la définition optique a encore du sens (mais pour combien de temps ?), la définition biométrique s'impose et est devenue le critère discriminant du suivi des amétropies (voir le chapitre 28.4) ;

± le problème de la cycloplégie : du prématuré au jeune presbyte, le problème de l'accommodation vient interférer avec l'évaluation objective de l'amétropie et pose un problème qui n'est pas résolu de façon satisfaisante aujourd'hui, même avec l'emploi systématique des cycloplégiques forts.

De plus, l'explosion des myopies dans le Sud-Est asiatique a réactualisé l'intérêt pour ce sujet. Nous allons voir successivement l'évolution des amétropies en France de la naissance à l'adulte jeune, puis les problèmes que pose l'épidémie de myopie.

## Évolution des amétropies

Comme nous l'avons déjà dit, ce problème a été traité de façon exhaustive par Clergeau [10±12]. Pour cette partie, nous reproduisons les conclusions de l'auteur sur ce sujet : « L'étude de l'évolution globale exprime principalement le phénomène d'emmétropisation mais masque totalement la diversité des situations individuelles. La connaissance précise des limites de la réfraction physiologique en fonction de l'âge permet de prendre les mesures préventives et curatives optimales pour l'avenir visuel et moteur du jeune enfant¼ Le mode prospectif et le mode rétrospectif apportent chacun des renseignements qui semblent contradictoires mais sont en réalité complémentaires : le phénomène d'emmétropisation est loin d'être la règle. Ceci se traduit par une augmentation avec l'âge de l'épidémiologie amétropique. L'analyse de la réfraction strabique est celle qui met le mieux en évidence la notion d'hypermétropie latente. L'identité des ésootropies est indiscutablement marquée par une prévalence élevée et durable des fortes hypermétropies. Celle des exotropies est remarquable par la prévalence élevée des myopies mais aussi des hypermétropies, ce dernier élément les différenciant des orthophories. En revanche, sur le plan évolutif, la réfraction est avant tout liée au degré initial des amétropies et non au statut moteur » [10].

Nous retiendrons également les faits suivants [11].

### ■ POUR LES AMÉTROPIES SPHÉRIQUES NON STRABIQUES

Cette évolution est représentée sur la figure 18-12 [11].

± « Entre 2 à 7 ans :

± une progression modérée et constante amenant le maximum réfractif moyen à l'âge de 7 ans ;

± les fortes hypermétropies ne présentent pas de régression significative.

± Entre 7 à 15 ans :

± les hypermétropies régressent d'autant moins qu'elles sont fortes ;

± la plupart des myopies proviennent des réfractions initialement physiologiques ;

± un facteur essentiel dans ces diverses évolutions est certainement l'hérédité. »

### ■ POUR L'ASTIGMATISME

Cette évolution est représentée sur la figure 18-13 [11].

± « Les forts astigmatismes  $> +2,75$  D restent significativement élevés.

± Les astigmatismes moyens à forts présentent une diminution progressive lente qui se poursuit au moins jusqu'à l'âge de 13 ans.

± Les astigmatismes qui ne posent pas de problème sont ceux qui se situaient initialement dans la marge physiologique ( $\leq 1,75$  D).

± 10 à 20 % des cylindres non physiologiques proviennent d'astigmatismes initialement physiologiques.

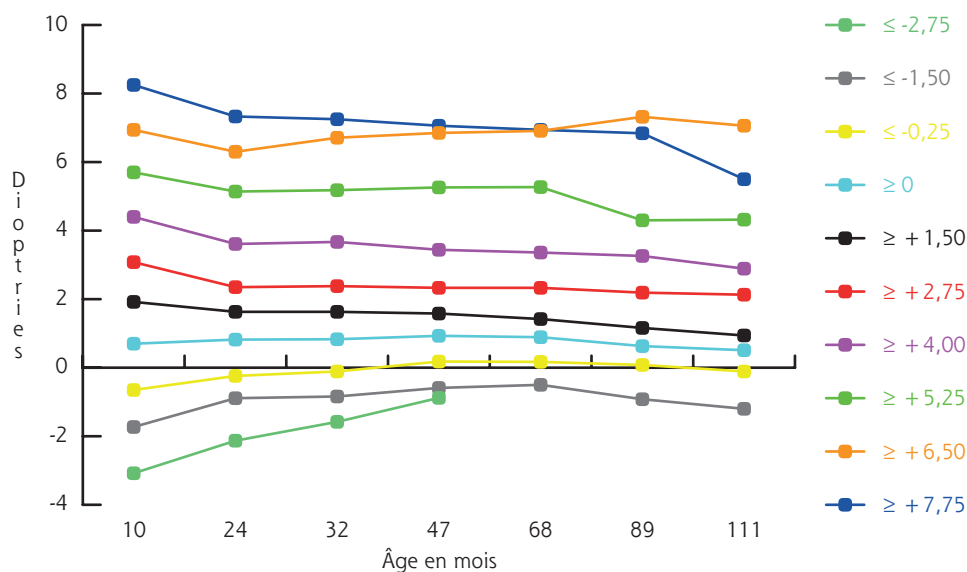
Ceci démontre que l'astigmatisme n'est pas obligatoirement une amétropie initiale et peut par ailleurs être évolutif. »

### ■ POUR L'ANISOMÉTROPIE

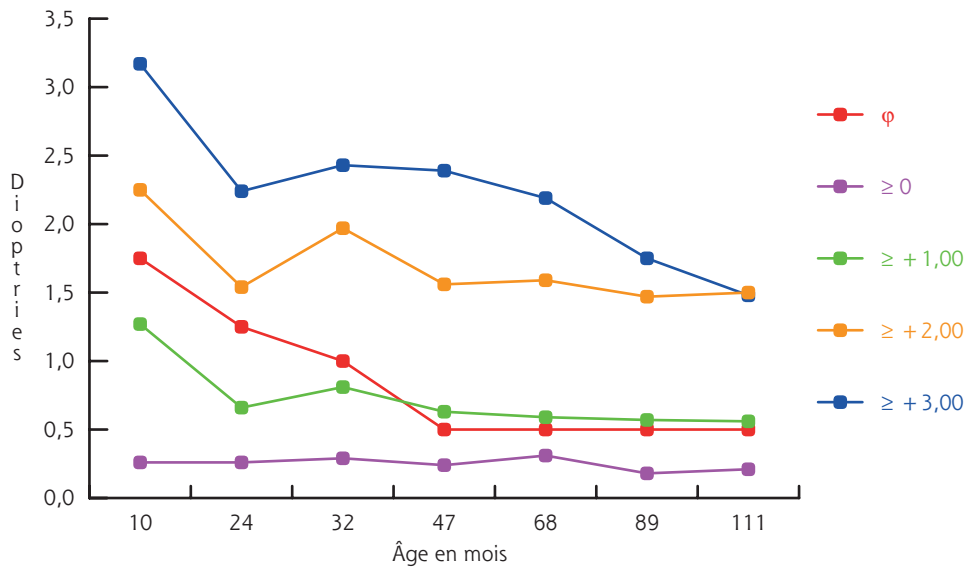
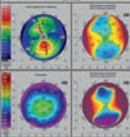
Cette évolution est représentée sur la figure 18-14 [11].

± Il existe « une progression de la prévalence des anisométries ».

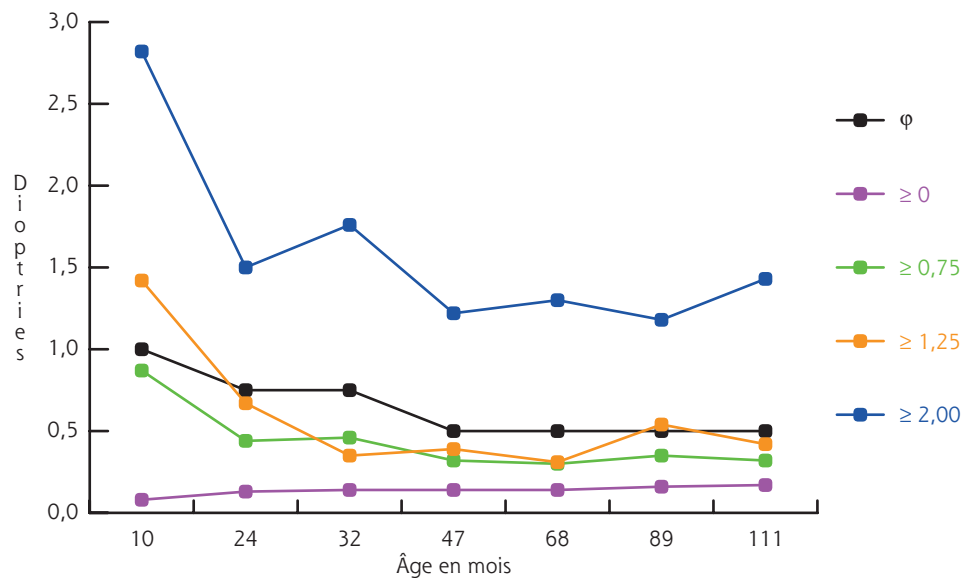
± « Cette progression est, en partie, liée à la non-régression d'anisométries situées initialement dans les limites physiologiques. »



**Fig. 18-12** Évolution de la sphère de base (la sphère la moins amétrope) entre 9 mois et 111 mois d'une population pédiatrique standard. (D'après [11].)



**Fig. 18-13** Évolution du cylindre absolu entre 9 mois et 111 mois d'une population pédiatrique standard. (D'après [11].)



**Fig. 18-14** Évolution de l'anisométrie entre 9 mois et 111 mois d'une population pédiatrique standard. (D'après [11].)

## ■ POUR LES AMÉTROPIES SPHÉRIQUES STRABIQUES

La réfraction du strabisme présente une identité certaine.

### SUR LE PLAN SPHÉRIQUE

Chez l'ésotrope, l'évolution de la sphère est représentée sur la figure 18-15 [11].

±« L'hypermétropie est l'image de marque avec une prévalence de l'hypermétropie  $> +3,50$  D de 60 % dans l'ésotropie et 40 % dans l'exotropie versus 10 % pour les sujets orthophoriques vers l'âge de 6 ans, après décompensation de l'hypermétropie latente.

±L'évolution ultérieure est caractérisée par la persistance d'hypermétropies non physiologiques chez l'ésotrope tandis

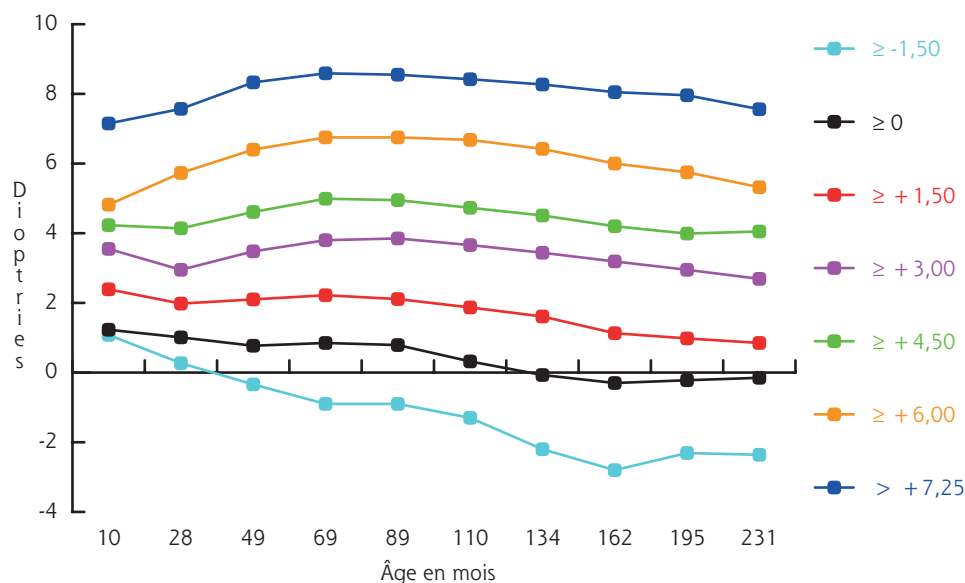
que l'exotropie est caractérisée par une bipolarité avec également conservation d'hypermétropies significatives mais aussi un développement myopique similaire à celui des sujets orthophoriques. »

### SUR LE PLAN DE L'ASTIGMATISME

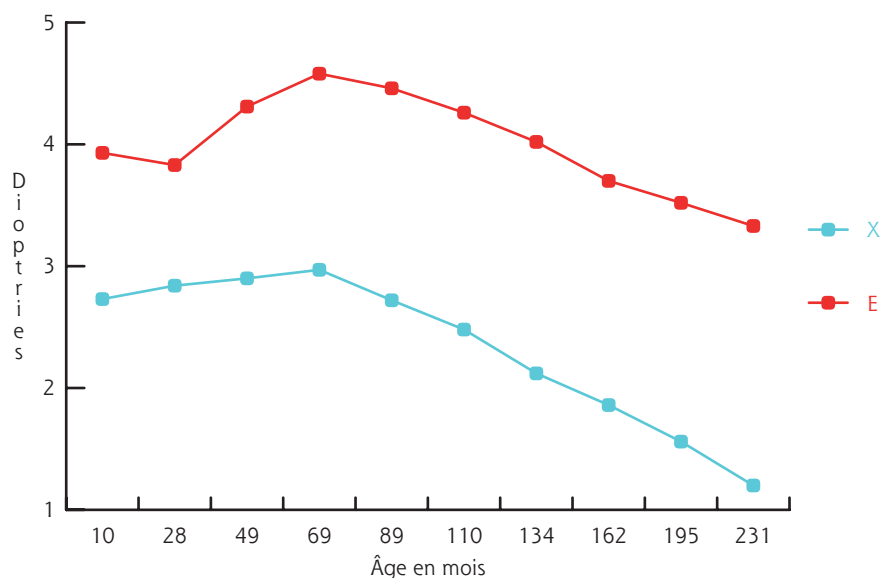
« L'ésotropie et l'exotropie présentent un profil similaire avec un cylindre moyen significatif modéré et surtout stable dans toute l'évolution. »

### SUR LE PLAN DE L'ANISOMÉTROPIE

« On observe également un parallélisme entre ésotropie et exotropie. L'anisométrie initialement physiologique augmente progressivement et sensiblement plus dans les exotropies. »



**Fig. 18-15** Évolution de la sphère méridienne (la sphère la plus amétrope) entre 9 mois et 230 mois d'une population d'ésotropes. (D'après [11].)



**Fig. 18-16** Évolution de la sphère méridienne (la sphère la plus amétrope) entre 9 mois et 230 mois en fonction du type de déviation (ésotropies versus exotropies). (D'après [11].)

## SYNTHÈSE

L'évolution de la sphère en fonction du type de déviation (ésotropies versus exotropies) est représentée sur la figure 18-16 [11].

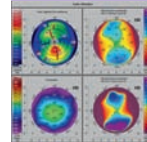
« L'ésotropie et l'exotropie appartiennent à la même famille car elles réagissent de la même façon à la fois sur le plan moteur et sur le plan réfractif en réponse au principe de la correction optique totale en port permanent. La seule vraie différence porte sur leur distribution réfractive initiale avec pour l'ésotropie un maximum d'hypermétropies significatives et fortes qui tendent à le rester et un contingent beaucoup plus important d'hypermétropies modérées et faibles pour l'exotropie, cette population étant connue pour être le principal réservoir des myopies comme chez les sujets orthophoriques. »

## ■ Épidémie de myopies

### ■ ÉPIDÉMILOGIE DE LA MYOPIE

#### ÉPIDÉMIE DE MYOPIE DU SUD-EST ASIATIQUE

Les premières publications mentionnant une augmentation de l'incidence de la myopie datent des années 1980-1990. Tay [58] montre que « la prévalence de la myopie qui était de 26,3 % entre 1974 et 1984 s'élève à 43,3 % entre 1987 et 1991 ». Dès cette publication, il est noté un lien entre l'augmentation de la prévalence de la myopie et le niveau d'éducation.



Depuis cette date-là, de nombreuses publications ont confirmé cette épidémie. Par ailleurs, celle-ci s'est étendue à l'ensemble du Sud-Est asiatique et a atteint également les populations émigrées de même origine génétique.

Les chiffres de la myopie dans certaines populations atteignent des chiffres vertigineux : « en 60 ans, la proportion de myopies est passée de 10 à 20 % à une proportion de 90 % dans certaines populations d'adolescents et d'adultes jeunes. À Séoul, 96,5 % des hommes de 19 ans sont myopes » [14].

### ÉPIDÉMIE DE MYOPIE EN DEHORS DU SUD-EST ASIATIQUE

Celle-ci est moins bien documentée. Par exemple, on peut lire des textes comme le suivant : « La prévalence de la myopie est en augmentation spectaculaire, atteignant 70-80 % dans de nombreux pays d'Asie de l'Est et 25-40 % dans les pays occidentaux [14]. Aux États-Unis, la myopie a doublé au cours des 30 dernières années » [23]. Ou : « Il existe une augmentation de la prévalence de la myopie avec l'âge qui varie selon l'origine ethnique. Les Asiatiques de l'Est ont la plus forte prévalence, atteignant 69 % [14] à l'âge de 15 ans (86 % chez les Singapouriens). Les Noirs en Afrique ont la prévalence la plus faible : 5,5 % à 15 ans. Les tendances temporelles de la prévalence de la myopie au cours de la dernière décennie étaient faibles chez les Blancs, augmentées de 23 % chez les Asiatiques de l'Est, avec une augmentation plus faible chez les Asiatiques du Sud » [49]. Ces différences ethniques sont également confirmées dans d'autres études [33, 40].

Par ailleurs, les jeunes Australiens sont moins amétropes que les jeunes Nord-Irlandais [17]. Ces derniers semblent avoir une augmentation significative de leur myopie (doublement) sans explication évidente [39].

Une étude chez les conscrits danois montre « une prévalence significativement décroissante de la myopie faible chez les recrues danoises en 2004 par rapport à 1964. Comparativement aux résultats de l'étude de 1882, la prévalence de la myopie faible semble stable. La prévalence de la myopie élevée a diminué de façon significative depuis 1882 et a également tendance à diminuer à partir de 1964 » [27].

Au niveau européen, une méta-analyse de l'European Eye Epidemiology (E3) Consortium semble indiquer une augmentation progressive de la myopie [59]. Cependant, la diversité des méthodes d'évaluation de la réfraction, d'âge des diverses populations et l'absence de mesure des composantes biométriques de la réfraction rendent impossible toute conclusion définitive.

### SYNTHÈSE

L'épidémie de myopie du Sud-Est asiatique est parfaitement documentée. En revanche, pour le reste du monde, de grandes études épidémiologiques rigoureuses sont nécessaires. Tant qu'elles n'auront pas été menées, il persistera une incertitude sur l'ampleur du phénomène. On peut toutefois admettre que la fréquence et l'importance de la myopie sont en augmentation, mais dans quelles proportions ?

### ■ ÉTIOLOGIES

Chez l'homme (nous ne parlerons pas de l'animal), un nombre considérable de facteurs a été proposé pour expliquer cette épidémie. Sans avoir la prétention d'être exhaustif sur ce sujet, nous en avons retenu certains.

### HÉRÉDITÉ

Le facteur de l'hérédité ne fait aucun doute. Il existe une composante héréditaire au développement de la myopie. C'est sans

aucun doute le facteur le plus certain et le plus important parmi les étiologies [3, 9, 37, 41, 42]. Mais ce facteur a une prédictibilité faible pour la valeur de la myopie à l'âge adulte [32]. Il semble que le processus myopique soit différent pour le sexe masculin et féminin [2], sauf pour les très fortes myopies.

### GROSSESSE ET PRÉMATURITÉ

L'âge de la mère à la naissance de l'enfant, l'importance du retard intra-utérin, l'imprégnation tabagique et le déclassement social sont des facteurs favorisant la myopie et son importance [47].

La rétinopathie du prématuré, surtout traitée, s'accompagne d'une forte augmentation de la prévalence de la myopie [11, 45]. En revanche, pour les prématurés sans rétinopathie, il n'y a pas de consensus sur ce point [11].

### ÂGE DE DÉBUT DE LA MYOPIE

Plus la myopie est précoce, plus elle devient importante [23].

### CARACTÉRISTIQUES BIOMÉTRIQUES

Ces caractéristiques sont les suivantes :

± la taille à la naissance : même si celle-ci ne semble pas avoir d'influence sur l'équivalent sphérique, elle semble avoir une influence sur la longueur axiale [9] ;

± la taille : la longueur axiale semble corrélée avec la taille [15, 48, 52]. Plus on est grand, plus on est myope, ou plus la longueur axiale est grande [43] ;

± l'indice de masse corporelle : son élévation semble plutôt corrélée avec l'hypermétropie [48] ;

± les poussées de croissance : plus celles-ci sont précoces et/ou importantes, plus la myopie progresse [62].

### CONDITIONS DE VIE

Les éléments suivants sont concernés :

± le fait de dormir à l'obscurité ou non pendant les deux premières années de la vie : il a été publié une série [46] semblant indiquer une relation entre l'éclairage pendant le sommeil et le développement de la myopie, et ce pour les deux premières années de vie. Cette hypothèse n'a pas été confirmée par la suite [4, 20] ;

± l'éclairage nocturne : il n'a pas été retrouvé de lien entre ce paramètre et le développement de la myopie [54] ;

± le tabagisme familial : il n'a pas été retrouvé de lien entre ce paramètre et le développement de la myopie [50]. Certains auteurs ont même trouvé que le tabagisme familial semblait favoriser la composante hypermétropique [57] ;

± le lieu de vie : les résultats sont contradictoires suivant les études. Pour certains, la vie en milieu urbain favorise le développement de la myopie ; pour d'autres non [42]. De même, un environnement horizontal semble protecteur par rapport à un environnement vertical [61] ;

± la relation avec le sommeil : il a été montré une relation inverse entre le développement de la myopie et la durée du sommeil. Plus un adolescent dort, moins sa myopie progresse [28] ;

± le type d'alimentation : une forte consommation de graisses saturées et de cholestérol favoriserait l'accroissement de la longueur axiale [36].

### ACTIVITÉS

± L'activité extérieure : les résultats suivant les études sont extrêmement variables. Certaines études ne trouvent pas d'influence [9] ; d'autres études, au contraire, sont plutôt favorables à cette hypothèse [13, 16, 18, 29, 30, 56]. Pour ce dernier paramètre, l'exposition aux UVA pourrait être l'élément protecteur [55]. De

toute façon, ce facteur aurait beaucoup moins d'influence que l'hérédité [31].

±L'activité physique semblerait avoir un effet plutôt protecteur [26, 42].

±Le type de scolarité : les scolarités académiques semblent favoriser la myopie par rapport aux scolarités non académiques [42].

±Le rôle du travail de près : le travail de près est souvent invoqué comme facteur favorisant le développement de la myopie [51]. L'intensité du travail de près, plutôt que sa durée, semble favoriser la progression de la myopie [25]. Cependant, l'importance du travail de près semble beaucoup moins importante que le rôle des activités extérieures [30]. Certains ne retrouvent pas de lien [38, 53].

## SYNTHÈSE

Comme nous venons de le voir, le nombre d'hypothèses étiologiques et la recherche de facteurs favorisants ont été considérables chez l'homme. Cependant, force est de constater que les résultats sont décevants et que les facteurs qui favorisent cette épidémie semblent, en partie, échapper à notre compréhension. Par ordre de certitude et d'importance, on peut retenir :

- ±le rôle de l'hérédité ;
- ±les conditions de la grossesse et de l'accouchement ;
- ±la précocité de la myopie ;
- ±l'importance de la taille ;
- ±le rôle des poussées de croissance ;
- ±le rôle protecteur des activités extérieures.

Quant aux très nombreux autres facteurs étudiés, il reste de très nombreuses incertitudes, sans oublier le caractère incomplet dans l'évaluation des paramètres réfractifs de très nombreuses études.

# Traitement préventif de la myopie

## ■ DONNÉES GÉNÉRALES

Devant cette épidémie de myopie, de nombreux conseils découlant des constatations précédentes et des traitements spécifiques ont été proposés [1, 23, 24] :

- ±utilisation de verres bifocaux et de prismes [5, 6] ;
  - ±utilisation d'atropine à différents dosages et différentes durées [7, 8, 24, 34, 44], les effets de l'atropine semblant avoir des effets différents suivant les origines ethniques des patients [34] ;
  - ±bifocaux de +3 D à large foyer inférieur placé haut [19] ;
  - ±utilisation de verres progressifs [21] ;
  - ±sous-corrrection optique ±celle-ci n'a, au mieux, aucun effet [35] ;
  - ±augmentation du temps passé à des activités extérieures [22] ;
  - ±traitement médicamenteux (pirenzépine) [22] ;
  - ±lentilles de contact [22] ;
  - ±orthokératologie [22] ;
  - ±diminution de l'utilisation de la vision de près [30-33]
- ±cette série de publications est remarquable car les conclusions évoluent avec la durée de l'étude.

## ■ RECOMMANDATIONS DE LA WORLD SOCIETY OF PAEDIATRIC OPHTHALMOLOGY AND STRABISMUS

La World Society of Paediatric Ophthalmology and Strabismus a publié en 2016 un document de synthèse sur ce sujet : *Myopia Consensus Statement* [60]. On peut en faire la synthèse suivante en retenant ce qui fonctionnerait, ce qui ne fonctionnerait pas, et ce

qui demeure incertain quant aux facteurs préventifs de l'apparition de la progression de la myopie :

- ±les conseils de vie :
  - ±le temps passé à l'extérieur : oui
  - ±le travail de près : les études sont discordantes
- ±les actions pour retarder la myopie :
  - ±ce qui ne fonctionne pas :
    - ±les sous-corrrections
    - ±ce qui ne fonctionne probablement pas :
      - ±les verres bifocaux
      - ±les verres progressifs
      - ±les verres de contact
  - ±ce qui fonctionne peut-être :
    - ±l'orthokératologie
    - ±la défocalisation périphérique ± pour ces deux dernières techniques, c'est plutôt leur inefficacité qui n'a pas été prouvée qu'un début d'efficacité.
  - ±ce qui fonctionne :
    - ±l'atropine.

## SYNTHÈSE

De toute cette littérature abondante, la seule méthode qui a, peut-être, un rapport bénéfice/risque positif pour ralentir le développement de la myopie serait l'instillation d'atropine à 0,01 %, une fois par jour le soir au coucher [7]. Il faut noter que ce travail a été effectué sur une population originaire du Sud-Est asiatique qui n'est pas superposable avec les populations caucasiennes.

## ■ RECOMMANDATIONS

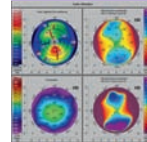
Ce sujet est un sujet brûlant avec des implications économiques majeures. Le thérapeute va être l'objet de multiples pressions : parents, médias, laboratoires pharmaceutiques, verriers, etc., son souci de répondre à l'attente des familles n'étant pas des moindres. Dans la littérature abondante qui lui sera proposé, des règles simples de validation des études peuvent être suivies :

- ±analyse soigneuse des populations témoin et étudiée qui doivent être parfaitement superposables ;
  - ±réfraction systématique sous cycloplégiques forts ;
  - ±étude biométrique systématique de tous les patients. La longueur axiale est vraiment le critère majeur de suivi ;
  - ±population étudiée comparable à la population prise en charge ;
  - ±suivi pendant au moins 2 à 3 ans après l'arrêt du traitement préventif, afin de contrôler si un effet de rebond n'apparaît pas.
- Toute publication ne répondant pas à ce cahier des charges devra être écartée.

# Conclusion

L'évolution des amétropies chez l'homme reste un problème complexe pour lequel, malgré des travaux considérables, les données restent parcellaires. Les deux points sur lesquels nous allons encore insister sont :

- ±la nécessité impérieuse d'utiliser des cycloplégiques forts pour l'évaluation des amétropies ;
  - ±l'importance des éléments biométriques, en particulier de la longueur axiale.
- Chez l'enfant, on peut avancer quelques règles :
- ±pour l'hypermétropie :
    - ±on peut affirmer que plus elle est forte, moins elle évoluera.
  - ±pour l'astigmatisme :
    - ±on peut affirmer que plus il est fort, moins il évoluera ;



±pour la myopie : nous avons vu combien ce problème est devenu majeur et combien il était difficile d'aboutir à des conclusions pratiques et simples. Ce problème sera un vaste sujet d'études dans les années à venir. Nous encourageons le lecteur à suivre les règles d'exigence que nous avons vues. Sinon, il risque de se perdre dans une littérature qui sera vite contradictoire vu les intérêts en jeu.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Aller TA. Clinical management of progressive myopia. *Eye (Lond)* 2014 ; 28(2) : 147-53.
- [2] Auriol S, Butterworth J, Macé M, et al. Caractérisation du profil biométrique oculaire d'une population de myope fort : la myopie forte correspond-elle à un phénotype homogène. *J Fr Ophthalmol* 2011 ; 34(4) : 217-28.
- [3] Baird PN, Schäche M, Dirani M. The GENes in Myopia (GEM) study in understanding the aetiology of refractive errors. *Prog Retin Eye Res* 2010 ; 29(6) : 520-42.
- [4] Chapell M, Sullivan B, Saridakis S, et al. Myopia and night-time lighting during sleep in children and adults. *Percept Mot Skills* 2001 ; 92(3 Pt 1) : 640-2.
- [5] Cheng D, Schmid KL, Woo GC, Drobe B. Randomized trial of effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopic progression : two-year results. *Arch Ophthalmol* 2010 ; 128(1) : 12-9.
- [6] Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children : three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132(3) : 258-64.
- [7] Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia : safety and efficacy of 0.5 %, 0.1 %, and 0.01 % doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012 ; 119(2) : 347-54.
- [8] Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2 : Myopia Control with Atropine 0.01 % Eyedrops. *Ophthalmology* 2016 ; 123(2) : 391-9.
- [9] Chua SYL, Ikram MK, Tan CS, et al. Relative contribution of risk factors for early-onset myopia in young Asian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 ; 56(13) : 8101-7.
- [10] Clergeau G. Évolution de la réfraction. In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. *Strabisme. Rapport à la Société Française d'Ophthalmologie*, Paris, 2013.
- [11] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. Ed. A & J Pêchereau, FNRO Édition ; 2014. p. 475.
- [12] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. Ed. A & J Pêchereau, FNRO Édition ; 2008.
- [13] Deng L, Gwiazda J, Thorn F. Children's refractions and visual activities in the school year and summer. *Optom Vis Sci* 2010 ; 87(6) : 406-13.
- [14] Dolgin E. The myopia boom. *Nature* 2015 ; 519(7543) : 276-8.
- [15] Eysteinson T, Jonasson F, Arnarsson A, et al. Relationships between ocular dimensions and adult stature among participants in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005 ; 83(6) : 734-8.
- [16] French AN, Ashby RS, Morgan IG, Rose KA. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 2013 ; 114 : 58-68.
- [17] French AN, O'Donoghue L, Morgan IG, et al. Comparison of refraction and ocular biometry in European Caucasian children living in Northern Ireland and Sydney, Australia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53(7) : 4021-31.
- [18] Guo Y, Liu LJ, Xu L, et al. Outdoor activity and myopia among primary students in rural and urban regions of Beijing. *Ophthalmology* 2013 ; 120(2) : 277-83.
- [19] Guyton D. Rapid progression of myopia can be successfully treated with +3.00 D bifocals having high-placed flat-top segments. *The Krieger Children's Eye Center at The Wilmer Institute*, July, 2015.
- [20] Gwiazda J, Ong E, Held R, Thorn F. Myopia and ambient night-time lighting. *Nature* 2000 ; 404(6774) : 144.
- [21] Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children : a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49(7) : 2781-9.
- [22] He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China : a randomized clinical trial. *JAMA* 2015 ; 314(11) : 1142-8.
- [23] Holden B, Sankaridurg P, Smith E, et al. Myopia, an underrated global challenge to vision : where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond)* 2014 ; 28(2) : 142-6.
- [24] Huang J, Wen D, Wang Q, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children : a network meta-analysis. *Ophthalmology* 2016 ; 123(4) : 697-708.
- [25] Ip JM, Saw SM, Rose KA, et al. Role of near work in myopia : findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49(7) : 2903-10.
- [26] Jacobsen N, Jensen H, Goldschmidt E. Does the level of physical activity in university students influence development and progression of myopia ?-a 2-year prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49(4) : 1322-7.
- [27] Jacobsen N, Jensen H, Goldschmidt E. Prevalence of myopia in Danish conscripts. *Acta Ophthalmol Scand* 2007 ; 85(2) : 165-70.
- [28] Jee D, Morgan IG, Kim EC. Inverse relationship between sleep duration and myopia. *Acta Ophthalmol* 2016 ; 94(3) : E204-10.
- [29] Jin JX, Hua WJ, Jiang X, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China : the Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol* 2015 ; 15 : 73.
- [30] Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48(8) : 3524-32.
- [31] Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Graham ND, et al. The contributions of near work and outdoor activity to the correlation between siblings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55(10) : 6333-9.
- [32] Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Manny RE, et al. Early childhood refractive error and parental history of myopia as predictors of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51(1) : 115-21.
- [33] Kleinstejn RN, Jones LA, Hullett S, et al. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 2003 ; 121(8) : 1141-7.
- [34] Li SM, Wu SS, Kang MT, et al. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2014 ; 91(3) : 342-50.
- [35] Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015 ; 253(8) : 1363-8.
- [36] Lim LS, Gazzard G, Low YL, et al. Dietary factors, myopia, and axial dimensions in children. *Ophthalmology* 2010 ; 117(5) : 993-7.
- [37] Low W, Dirani M, Gazzard G, et al. Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br J Ophthalmol* 2010 ; 94(8) : 1012-6.
- [38] Lu B, Congdon N, Liu X, et al. Associations between near work, outdoor activity, and myopia among adolescent students in rural China : the Xichang Pediatric Refractive Error Study report no. 2. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127(6) : 769-75.
- [39] McCullough SJ, O'Donoghue L, Saunders KJ. Six year refractive change among white children and young adults : evidence for significant increase in myopia among white UK children. *PLoS ONE* 2016 ; 11(1) : e0146332.
- [40] Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of myopia and hyperopia in 6 - to 72-month-old African American and Hispanic children : the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2010 ; 117(1) : 140-7.e3.
- [41] Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43(12) : 3633-40.
- [42] O'Donoghue L, Kapetanakis VV, McClelland JF, et al. Risk factors for childhood myopia : findings from the NICER study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 ; 56(3) : 1524-30.
- [43] Ojaimi E, Morgan IG, Robaei D, et al. Effect of stature and other anthropometric parameters on eye size and refraction in a population-based study of Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46(12) : 4424-9.
- [44] Polling JR, Kok RGW, Tideman JWL, et al. Effectiveness of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)* 2016 ; 30(7) : 998-1004.
- [45] Quinn GE, Dobson V, Davitt BV, et al. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study : findings at 4 to 6 years of age. *J AAPOS* 2013 ; 17(2) : 124-8.
- [46] Quinn GE, Shin CH, Maguire MG, Stone RA. Myopia and ambient lighting at night. *Nature* 1999 ; 399(6732) : 113-4.
- [47] Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS. Myopia over the lifecourse : prevalence and early life influences in the 1958 British birth cohort. *Ophthalmology* 2011 ; 118(5) : 797-804.
- [48] Roy A, Kar M, Mandal D, et al. Variation of axial ocular dimensions with age, sex, height, BMI-and their relation to refractive status. *J Clin Diagn Res* 2015 ; 9(1) : AC01-04.
- [49] Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis : implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol* 2016 Jan 22. pii: bjophthalmol-2015-307724.
- [50] Saw SM, Chia KS, Lindstrom JM, et al. Childhood myopia and parental smoking. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88(7) : 934-7.
- [51] Saw SM, Chua WH, Hong CY, et al. Nearwork in early-onset myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43(2) : 332-9.
- [52] Saw SM, Chua WH, Hong CY, et al. Height and its relationship to refraction and biometry parameters in Singapore Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43(5) : 1408-13.
- [53] Saw SM, Shankar A, Tan SB, et al. A cohort study of incident myopia in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 ; 47(5) : 1839-44.
- [54] Saw SM, Zhang MZ, Hong RZ, et al. Near-work activity, night-lights, and myopia in the Singapore-China study. *Arch Ophthalmol* 2002 ; 120(5) : 620-7.
- [55] Sherwin JC, Hewitt AW, Coroneo MT, et al. The association between time spent outdoors and myopia using a novel biomarker of outdoor light exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53(8) : 4363-70.
- [56] Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, et al. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012 ; 119(10) : 2141-51.
- [57] Stone RA, Wilson LB, Ying GS, et al. Associations between childhood refraction and parental smoking. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 ; 47(10) : 4277-87.
- [58] Tay MT, Au Eong KG, Ng CY, Lim MK. Myopia and educational attainment in 421,116 young Singaporean males. *Ann Acad Med Singap* 1992 ; 21(6) : 785-91.
- [59] Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, et al. Increasing prevalence of myopia in Europe and the impact of education. *Ophthalmology* 2015 ; 122(7) : 1489-97.
- [60] World Society of Paediatric Ophthalmology & Strabismus Myopia Consensus Statement ; 2016. [http://wspos.org/wp-content/uploads/2016/04/WSPOS\\_Consensus-Statement\\_Myopia.pdf](http://wspos.org/wp-content/uploads/2016/04/WSPOS_Consensus-Statement_Myopia.pdf).
- [61] Wu X, Gao G, Jin J, et al. Housing type and myopia : the mediating rôle of parental myopia. *BMC Ophthalmol* 2016 ; 16(1) : 151.
- [62] Yip VCH, Pan CW, Lin XY, et al. The relationship between growth spurts and myopia in Singapore children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53(13) : 7961-6.





# Décollement de rétine

P. DUREAU, G. CAPUTO, F. METGE-GALATOIRE

## Épidémiologie

Les décollements de rétine (DR) de l'enfant constituent 5 à 12 % de tous les DR [1]. L'enjeu est important en termes de pronostic visuel car, compte tenu des étiologies, l'ú il adelphe est moins souvent normal et fonctionnel que chez l'adulte (malformations, décollements bilatéraux).

Comme chez l'adulte, on distingue les décollements rhéomatogènes, exsudatifs et tractionnels. Toutefois, la répartition des différentes étiologies n'est pas la même : les décollements traumatiques, généralement rhéomatogènes, dominant (jusqu'à 50 %). Il en découle une prédominance masculine marquée (jusqu'à 80 % dans certaines séries). Par ailleurs, les malformations congénitales constituent une étiologie spécifique à l'enfant, de prise en charge difficile en raison des particularités chirurgicales, des anomalies générales souvent associées, de la fréquente bilatéralité et de l'amblyopie.

Le retard diagnostique est fréquent chez l'enfant, entraînant une incidence supérieure de prolifération vitréorétinienne. Enfin, l'évolution vers des complications sévères pouvant aller jusqu'à la phtyose est possible et d'autant plus rapide que l'enfant est jeune.

## ■ SIGNES D'APPEL

Les signes d'appel sont variables mais ont en commun le retard fréquent par rapport à l'apparition du DR :

- ± baisse d'acuité visuelle découverte à l'occasion d'un examen systématique, d'un dépistage scolaire ;
- ± strabisme traduisant la mauvaise vision unilatérale ;
- ± leucocorie tardive liée au décollement total et/ou à une cataracte associée ;
- ± pathologie oculaire et/ou générale associée à un DR ;
- ± contexte familial ;
- ± contexte traumatique, pas toujours rapporté par l'enfant.

## ■ INTERROGATOIRE

L'interrogatoire précise l'ancienneté des signes, les antécédents personnels (grossesse, accouchement, pathologies générales, malformations, traumatismes éventuels) et familiaux. Dans nombre de cas, l'examen de la famille peut apporter des éléments utiles au diagnostic.

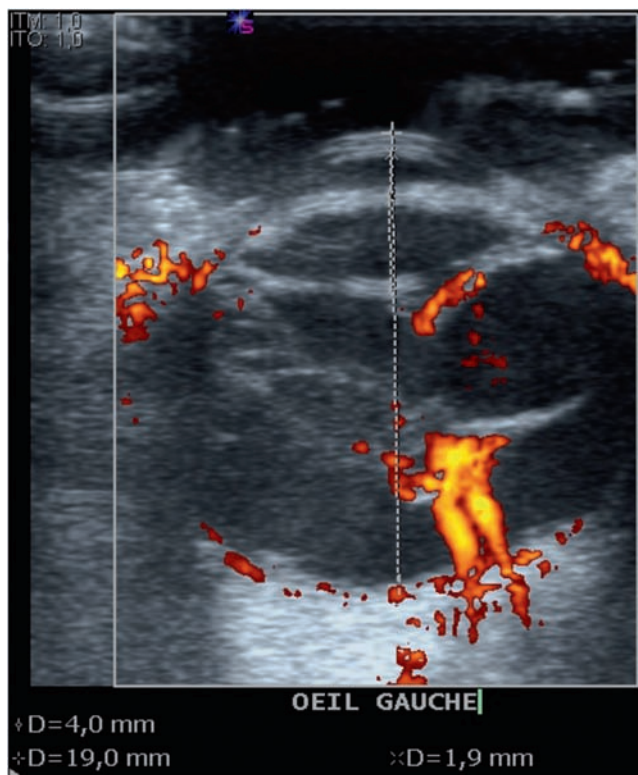
## ■ EXAMEN CLINIQUE

La mesure de l'acuité visuelle est à adapter à l'âge de l'enfant. Chez les plus petits, une fixation stable et une bonne poursuite (en monoculaire) sont des éléments positifs. L'examen du segment antérieur (en position allongée sur le ventre face à la lampe à fente pour les nourrissons) peut permettre de noter une chambre antérieure étroite, une microphthalmie (surtout dans les pathologies malformatives), une rubéose irienne ou une cataracte. L'examen du segment postérieur est plus facile à l'ophtalmoscope indirect sur un enfant allongé, éventuellement avec une lentille de 28 D. Les éléments habituels sont notés : vitré (présence de sang, de signes d'inflammation, de malformations), rétine (topographie du décollement, déchirures, vaisseaux, état maculaire, prolifération vitréorétinienne). Toutefois, un examen complet, en particulier de la périphérie, n'est pas toujours possible. Dans ces cas, un examen sous anesthésie générale, souvent préopératoire immédiat, est nécessaire.

## ■ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires sont mis en úuvre soit lors de l'examen en consultation, soit lors de l'examen sous anesthésie générale :

- ± les rétinophotographies donnent parfois plus de renseignements que l'examen clinique chez un enfant qui bouge beaucoup, en raison de la brièveté du temps d'acquisition ;
- ± l'angiographie et les clichés en autofluorescence sont utiles, en particulier dans les pathologies vasculaires ;
- ± les systèmes d'imagerie grand champ (Optomap® et surtout RetCam™) donnent des images de toute la rétine ;
- ± la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) existe sous forme portable utilisable sous anesthésie générale ;
- ± l'échographie, souvent couplée au Doppler, est un examen clé dans les pathologies rétinienues de l'enfant (fig. 19-1). Elle permet en cas de trouble des milieux de diagnostiquer : le décollement et ses caractéristiques de topographie, de mobilité, de vascularisation ; les déchirures ; l'état du vitré ; les lésions associées, etc. Son rôle pour éliminer un rétinoblastome, toujours redouté dans les pathologies du segment postérieur de l'enfant, est essentiel ;
- ± l'imagerie par résonance magnétique (IRM), nécessitant souvent une anesthésie générale chez l'enfant, est surtout utile en cas de tumeur ou de lésion associée ;
- ± la tomodensitométrie est surtout utile dans les contextes traumatiques (corps étrangers, os).



**Fig. 19-1** Échographie : le Doppler permet d'objectiver les vaisseaux de la rétine décollée.

(Remerciements au Dr O. Bergès.)

## Décollements de rétine rhégmatoïdes

### ■ DÉCOLLEMENTS TRAUMATIQUES

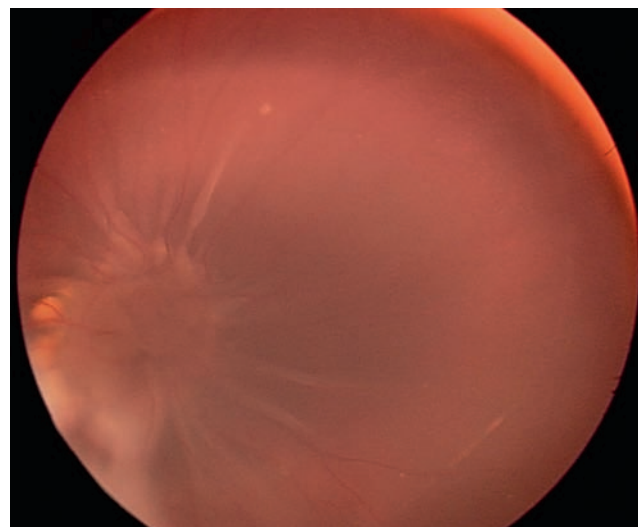
Voir chapitre 25.2.

### ■ DÉCOLLEMENTS SUR COLOBOME

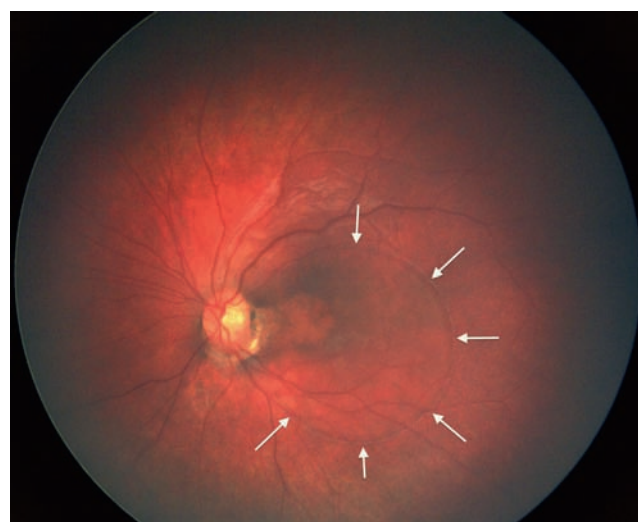
Les *colobomes* correspondent à un défaut de fermeture de la fente embryonnaire dans les premières semaines de la vie intra-utérine. Ce mécanisme explique la localisation habituellement nasale inférieure de la malformation. La forme la plus typique est chorioretinienne, impliquant la papille et une zone plus ou moins étendue de rétine adjacente. Il existe à la surface du colobome une membrane dite intercalaire qui correspond au prolongement de la rétine interne [2]. Avec l'âge, cette membrane s'atrophie et peut devenir le siège de trous souvent localisés près des bords du colobome. Ces trous livrent passage à du liquide et sont à l'origine du décollement (fig. 19-2). La prévalence de ce DR sur colobome chorioretinien est de 8 à 40 % selon les séries [3].

Le traitement chirurgical du DR sur colobome chorioretinien de l'enfant est difficile [2]. Les indentations ont un intérêt limité en raison de la difficulté de localisation des déchirures dans la membrane intercalaire fine en regard de la sclère. La vitrectomie est la technique de choix. Le tamponnement comporte un risque de passage du silicone dans l'espace creux du colobome. La rétinopexie est assurée par du laser sur les bords du colobome.

Un cas particulier est celui des *fossettes colobomateuses* de la papille. Dans ces cas, le mécanisme d'apparition d'un décollement maculaire n'est pas complètement élucidé. Il pourrait s'agir d'une



**Fig. 19-2** Décollement de rétine total dans un cas de colobome, que l'on distingue dans la localisation habituelle en nasal inférieur de la papille.



**Fig. 19-3** Décollement maculaire (flèches) à partir d'une fossette colobomateuse de la papille.

traction vitréenne sur les bords de la fossette entraînant, par une déchirure, le passage de liquide sous la rétine en provenance du vitré liquéfié (fig. 19-3). Ce décollement avec baisse d'acuité visuelle est bien objectivé par l'OCT. Le traitement associe diversément vitrectomie, tamponnement par gaz et endophotocoagulation sur le bord de la papille.

### ■ DÉCOLLEMENTS POSTOPÉRATOIRES

Après chirurgie de cataracte congénitale, un décollement peut survenir plusieurs décennies après l'intervention (30 ans en moyenne dans une série de 52 cas en 2005 [4]). Comme chez l'adulte, le mécanisme est souvent initialement tractionnel avec la présence de vitré déplacé vers l'avant lors de l'intervention, entraînant des déchirures périphériques en fer à cheval, plus rarement des trous atrophiques, des dialyses à l'ora ou des déchirures géantes. La nécessité d'ouvrir la capsule postérieure lors des interventions de

cataracte chez les plus jeunes enfants favorise ces tractions vitréo-rétiniennes, surtout si une mèche de vitré reste incarcerated dans le segment antérieur, ce qui doit absolument être évité. Il est probable que l'évolution des techniques chirurgicales pour la cataracte de l'enfant (ablation de toutes les masses résiduelles, vitrectomie) fera diminuer l'incidence des DR postopératoires. Actuellement, les cas qui se compliquent de décollement, au moins précoce, sont majoritairement ceux dont la chirurgie a été difficile (hémorragies, malformations, etc.).

Toutefois, il persiste des difficultés spécifiques à l'enfant dans la prise en charge de ces décollements : myosis, synéchies et opacification des résidus capsulaires fréquents rendant difficile la visualisation de la rétine périphérique, cohérence du vitré qui n'est pas toujours détaché. La tendance est de privilégier les techniques de chirurgie endoculaire avec système de visualisation grand champ, éventuellement associées à un cerclage. Le pronostic reste médiocre en raison du retard diagnostique, de la prolifération vitréorétinienne fréquente et de l'amblyopie.

Après chirurgie d'ectopie du cristallin, un décollement peut également survenir. L'ectopie est liée dans plus de la moitié des cas à une maladie de Marfan. Dans cette pathologie, la mutation sur le gène de la fibrilline entraîne une fragilité zonulaire expliquant l'ectopie, mais aussi des anomalies de la sclère, qui est anormalement fine, et du vitré. Celui-ci est précocement liquéfié avec des zones d'adhérence anormale à la rétine. La sclère amincie se distend avec apparition d'une myopie axiale. Les tractions vitréennes sont responsables de déhiscences rétiniennes. Enfin, l'ablation du cristallin fréquemment rendue nécessaire par l'ectopie et les troubles réfractifs qui en découlent est un facteur de risque supplémentaire en raison de la manipulation peropératoire du vitré. Ainsi, le risque de DR en cas d'aphaquie dans le cadre d'une maladie de Marfan atteint 30 % dans certaines séries [5]. Pour la même raison, les cas bilatéraux ne sont pas rares. L'utilisation de techniques complexes d'implant suturé peut favoriser les complications et rendre la chirurgie du décollement plus difficile. Le traitement chirurgical se rapproche de celui des décollements après chirurgie de cataracte congénitale.

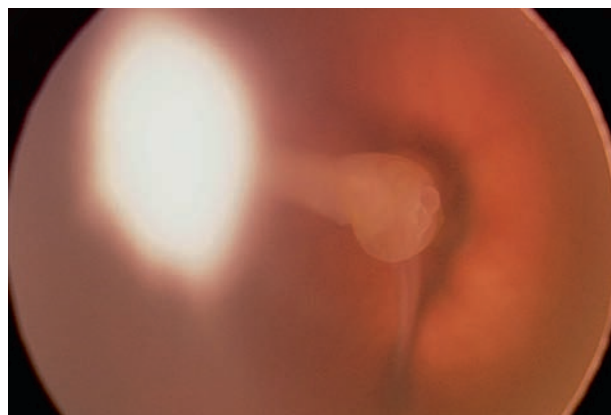
La persistance de la vascularisation fœtale (PVF) peut s'accompagner de DR faisant partie de la malformation initiale ou postopératoire. La forme typique de cette malformation unilatérale comporte une microphthalmie avec une opacité blanche rétrocrystallinienne vascularisée et un étirement des procès ciliaires, ainsi qu'un reliquat plus ou moins important d'artère hyaloïde reliant la papille à la face postérieure du cristallin. Il existe par ailleurs des formes postérieures (isolées ou plus souvent associées à la

forme antérieure). Ces formes associent diversément des tractions de reliquats du système hyaloïdien sur la rétine et le cristallin et des décollements plus ou moins étendus (fig. 19-4) [6]. La croissance du globe, alors que les reliquats fibreux sont inextensibles, augmente les tractions et aggrave les décollements. Par ailleurs, lors d'une intervention sur la malformation antérieure, les anomalies d'insertion antérieure de la rétine (absence de pars plana) exposent au risque de déhiscence iatrogène. Ainsi, une intervention pour ces malformations est généralement indiquée, même si le pronostic fonctionnel des formes mixtes ou postérieures est médiocre, en raison du risque d'aggravation de la situation dans les premières années de vie. Une vitrectomie avec coagulation des résidus vasculaires et section des tractions est généralement pratiquée [7].

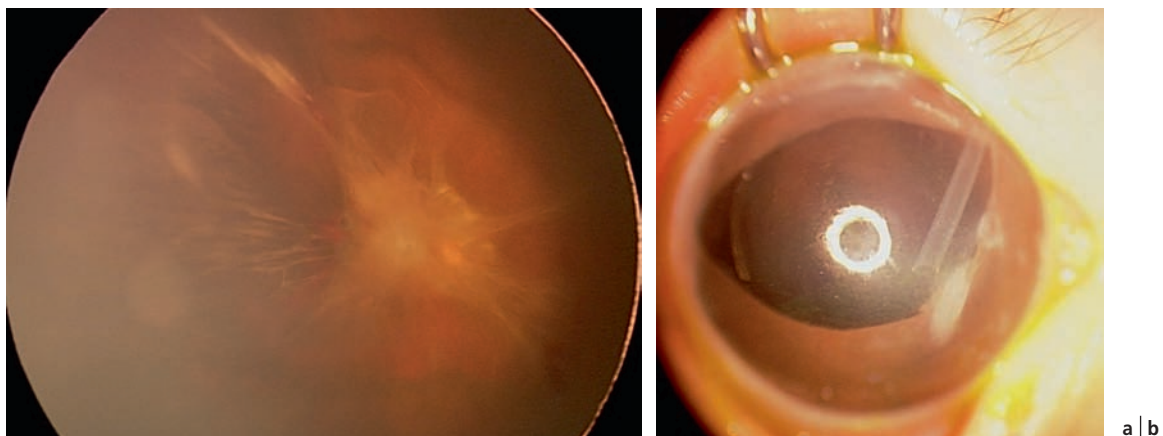
Après chirurgie de glaucome congénital, un décollement peut survenir en raison de la myopie forte induite par la buphtalmie et des complications de la chirurgie (hémorragie intravitréenne, décollement choroïdien, issue de vitré) (fig. 19-5). La prévalence de ces décollements a été estimée à 4 % [8]. Parmi les enfants opérés de glaucome congénital, 15 % présentent des lésions rétiniennes périphériques (palissades, déchirures, trous) qui devraient être systématiquement recherchées. Le délai entre l'intervention de glaucome et le décollement peut être de plusieurs années. Le pronostic fonctionnel réservé du décollement s'additionne à celui du glaucome.

## ■ MYOPIE FORTE

La myopie forte constitue un quart à un tiers des étiologies de DR de l'enfant (les traumatismes représentant quant à eux environ la moitié des étiologies) [9]. Parmi les enfants ayant une myopie supérieure à -6 D, environ un tiers présente des lésions périphériques : palissades, blanc sans pression, trous [10]. Le caractère cohérent et souvent non décollé du vitré des enfants augmente le risque de décollement secondaire à ces lésions. Il n'existe pas de consensus sur un traitement préventif des lésions périphériques, d'autant que ce traitement peut être difficile à mettre en œuvre sans anesthésie générale si l'enfant est petit. Les DR secondaires à une myopie forte chez l'enfant, comme tous les décollements sur ce terrain, se caractérisent souvent par un retard au diagnostic et donc une importante prolifération vitréo-rétinienne. Le traitement par cerclage peut être efficace en première intention dans ces yeux fragiles [11], mais une vitrectomie est souvent nécessaire, en particulier si la myopie est supérieure à -10 D [12].



**Fig. 19-4** Persistance de la vascularisation fœtale : opacité blanche rétrocrystallinienne décalée en nasal (a) reliée à un décollement venant de la papille (b).



**Fig. 19-5** Décollement postopératoire (a) chez un enfant traité pour glaucome congénital par une valve de dérivation (b).

Le syndrome de Stickler est une vitréorétinopathie qui associe à une myopie forte des anomalies faciales (aplatissement médio-facial), ORL (fente palatine, syndrome de Pierre-Robin avec rétrognathisme et glossoptose, surdité), dentaires, articulaires. La transmission est autosomique dominante avec des mutations des gènes *COL2A1* ou *COL11A1* codant pour le collagène. On distingue le type 1 où le vitré est le siège de voiles (fig. 19-6), et le type 2 où il comporte des condensations fibrillaires. La myopie est généralement forte, précoce et non évolutive. Une cataracte peut apparaître. Le risque de DR est très élevé (jusqu'à 50 %), avec souvent des déchirures géantes. Le traitement associe généralement un cerclage à une chirurgie ab interno. Certaines équipes proposent un traitement préventif par laser ou cryo-application [13].

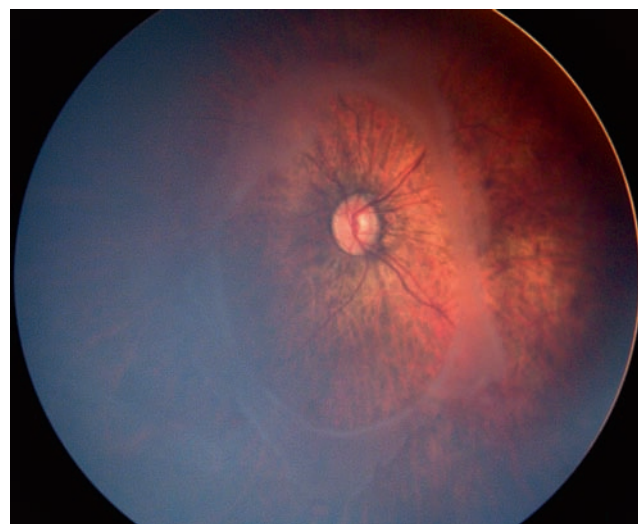
Le syndrome de Wagner et la vitréorétinopathie érosive, purement oculaires, se rapprochent du syndrome de Stickler avec toutefois moins de DR.

## ■ AUTRES DÉCOLLEMENTS RHEGMATOGÈNES

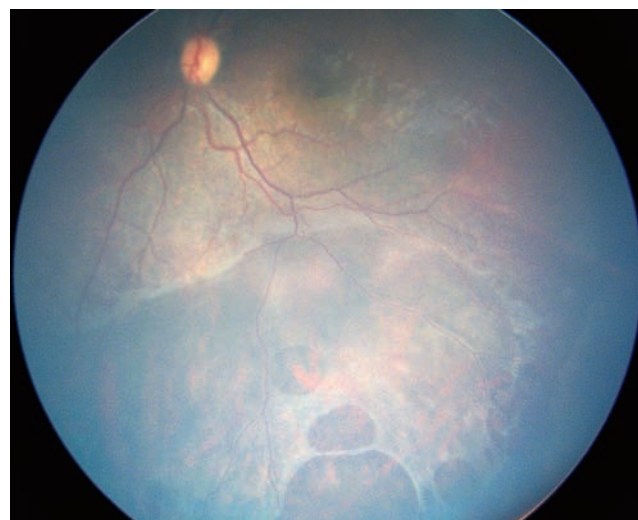
Le *rétinoschisis juvénile lié à l'X* (voir chapitre 15) se caractérise par un clivage dans la couche plexiforme externe au niveau fovéolaire, responsable de la baisse de vision à partir de l'âge scolaire, et au niveau périphérique (fig. 19-7). Ces poches de schisis périphériques, parfois très saillantes, peuvent se compliquer d'hémorragies, par rupture du feuillet interne au niveau d'un vaisseau, et de DR. Le décollement peut être rhexmatogène par déchissance dans le feuillet externe ou tractionnel par adhérence entre le vitré et le feuillet interne [14]. En cas de décollement tractionnel, une chirurgie externe peut être réalisée, si la déchissance dans le feuillet externe est repérable, ce qui n'est pas toujours facile. Dans les autres cas ou si le décollement est tractionnel, une vitrectomie avec tamponnement est nécessaire. Une rétinectomie du feuillet interne est souvent inévitable dans ces cas. À noter qu'après vitrectomie, des régressions du schisis maculaire ont été décrites, vraisemblablement en supprimant un mécanisme tractionnel [15].

Le syndrome d'Ehlers-Danlos est une maladie autosomique dominante du tissu collagène caractérisée par une hyperextensibilité cutanée et ligamentaire et des anévrismes aortiques. Elle peut se compliquer d'ectopie du cristallin, de stries angioïdes, de fragilités sclérales et d'anomalies vitréorétiniennes : liquéfaction précoce du vitré, tractions et hémorragies vitréennes, déchirures pouvant se compliquer de décollement.

La dysplasie de Kniest est une affection du collagène de type 2 qui comporte petite taille, arthropathie, fente palatine et surdité.



**Fig. 19-6** Syndrome de Stickler : myopie forte, voiles vitréens.



**Fig. 19-7** Rétinoschisis juvénile lié à l'X : schisis périphérique avec déchissances dans le feuillet externe.

Les complications oculaires sont similaires à celles du syndrome de Stickler : myopie forte, anomalies vitréennes, déchirures géantes et décollement rhégmato-gène.

La *dysplasie spondylo-épiphyssaire*, autosomique dominante, est également une affection du collagène de type 2. La petite taille s'associe à une scoliose et des membres courts. La myopie forte peut se compliquer de déchirures géantes et de décollement.

Une *dialyse à l'ora idiopathique* peut survenir chez l'enfant et se compliquer de DR [16]. La localisation est généralement temporelle inférieure, parfois bilatérale. Les décollements sont à progression lente avec des lignes de démarcation, des kystes rétinien, des zones de dégénérescence microkystique. La prolifération vitréo-rétinienne est rare. Le traitement préférentiel est la photocoagulation dans les formes non décollées, la cryo-indentation pour les décollements.

### ■ PRÉVENTION DES DÉCOLLEMENTS RHEGMATOGÈNES

La prévention des décollements rhégmato-gènes chez l'enfant n'a pas fait l'objet d'études permettant de prendre une décision sur des bases irréfutables, en raison de : la rareté des cas ; la pauvreté des symptômes rapportés par l'enfant ; la difficulté d'examen de la périphérie rétinienne ; la multiplicité des étiologies ; etc.

Il existe quelques études faisant état d'une prévention efficace, par laser ou cryothérapie, dans les syndromes de Stickler [13]. Dans les autres cas, la décision dépend du chirurgien et des circonstances (découverte lors d'un examen sous anesthésie générale par exemple).

## Décollements de rétine exsudatifs

### ■ MALADIE DE COATS

Voir chapitre 16.3.

### ■ HÉMANGIOMES CHOROÏDIENS ET SYNDROME DE STURGE-WEBER

Chez l'enfant, les hémangiomes choroïdiens peuvent, rarement, être isolés et localisés comme chez l'adulte, mais s'intègrent le plus souvent dans un syndrome de Sturge-Weber. Cette neurofibromatose qui se complique d'hémangiomes choroïdiens dans 30 à 50 % des cas se caractérise par la présence unilatérale d'angiomes cutanés, oculaires et du système nerveux central : angiome de l'hémiface dans le territoire du trijumeau et particulièrement du V1 dans les formes avec complications oculaires ; angiome méningé (pie-mère) responsable d'une épilepsie de traitement difficile et souvent d'un retard mental ; angiome épiscléral responsable d'un glaucome, également de traitement difficile ; angiome choroïdien diffus. Cet angiome qui occupe généralement la plus grande partie de la choroïde se caractérise cliniquement par une couleur plus rouge du fond d'œil du côté intéressé, un aspect « succulent » de la rétine (vaisseaux choroïdiens peu visibles). L'examen complémentaire le plus utile est l'échographie qui montre un épaississement choroïdien diffus. L'apparition d'un décollement exsudatif est fréquente et, avec le glaucome, l'atteinte du système nerveux central conditionne le pronostic fonctionnel (fig. 19-8). Le traitement de ce décollement est difficile, la photothérapie dynamique n'étant applicable

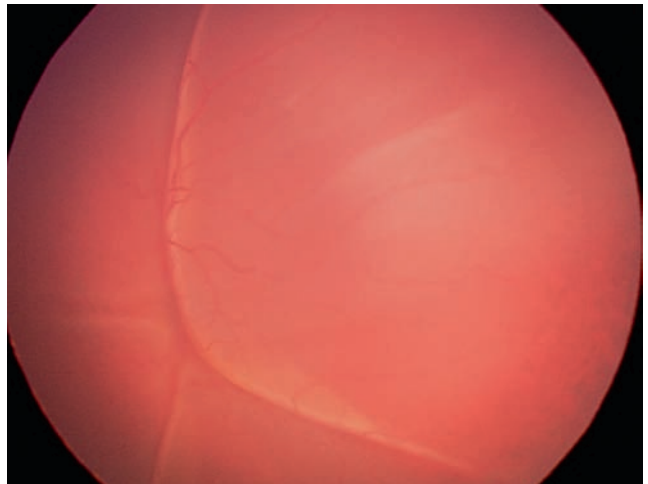
qu'aux formes localisées. La protonthérapie (20 Gy) permet un assèchement de l'angiome et la réapplication de la rétine, ainsi qu'une amélioration du glaucome associé [17].

### ■ RÉTINOBLASTOME

Le DR exsudatif est une des formes caractéristiques de révélation du rétinoblastome (voir chapitre 20) et cette tumeur doit toujours être évoquée en premier. Après traitement conservateur, peuvent apparaître des décollements rhégmato-gènes, en rapport avec des déhiscences au bord de la cicatrice, ou tractionnels en raison de brides vitréennes ou de séquelles d'hémorragie intravitréenne (fig. 19-9) [18].

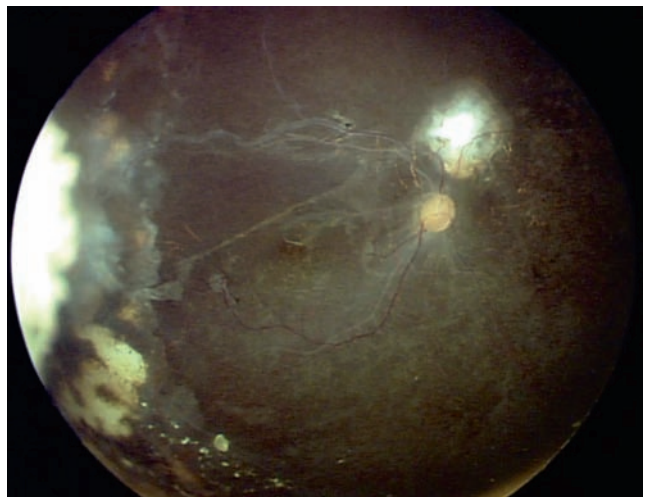
### ■ DÉCOLLEMENTS POSTOPÉRATOIRES

Après chirurgie filtrante chez l'enfant, en particulier après la pose d'une valve de drainage de l'humeur aqueuse, la chute brutale de pression intra-oculaire et la faible rigidité sclérale favorisent l'ap-



**Fig. 19-8** Décollement exsudatif sur angiome choroïdien dans un syndrome de Sturge-Weber.

Noter la couleur rouge de la choroïde sous-jacente.



**Fig. 19-9** Décollement tractionnel après traitement conservateur de rétinoblastome.

parition d'un décollement choroïdien qui peut se compliquer de décollement exsudatif. Si le décollement se prolonge plus d'une semaine ou deux, souvent associé à une athalémie et une hypotonie prolongée avec filtration excessive, un drainage de l'hématome par voie sclérale est justifié. La réapplication rétinienne peut laisser des séquelles à type de remaniement pigmentaire, avec parfois une baisse définitive d'acuité visuelle par rapport à la période préopératoire. En raison du caractère cohérent et non décollé du vitré de l'enfant, la réapplication rétinienne comporte également un risque de décollement, tractionnel cette fois.

### ■ SCLÉRITES

Les sclérites postérieures sont rares chez l'enfant, souvent idiopathiques, et peuvent se compliquer de DR exsudatif. Le traitement est celui de l'inflammation.

### ■ SYNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada associe des signes généraux (cutanés, méningés, ORL) à des signes oculaires : panuvéite granulomateuse, uvéite papillaire, décollement exsudatif. Le diagnostic est souvent retardé chez l'enfant [19]. Le traitement est celui de l'inflammation (voir chapitre 14).

## Décollements de rétine tractionnels

### ■ RÉTINOPATHIE DES PRÉMATURÉS

Voir chapitre 16.1.

### ■ VITRÉORÉTINOPATHIE EXSUDATIVE FAMILIALE

Voir chapitre 15.

### ■ TRAUMATIQUE

Voir chapitre 25.2.

### ■ APRÈS HÉMORRAGIE INTRAVITRÉENNE

En raison du caractère cohérent et non décollé du vitré de l'enfant, une hémorragie intravitréenne peut se compliquer rapidement (quelques jours ou semaines) de fibrose et de tractions responsables d'un décollement. Ces hémorragies peuvent s'observer, en dehors des traumatismes, dans diverses pathologies oculaires et/ou générales :

- ±rétinoschisis juvénile lié à l'X, où les vaisseaux passant dans les zones de schisis peuvent se rompre et saigner dans la cavité schisique et le vitré. Ce mécanisme tractionnel peut se combiner à un décollement rhégmato-gène en cas de déhiscence dans le feuillet externe ;
- ±vitréorétinopathie exsudative familiale où des néovaisseaux peuvent saigner ;

- ±rétinopathie des prématurés avec des néovaisseaux à la limite de la rétine non vascularisée, responsables d'hémorragies et de tractions (stade 4 puis 5) ;

- ±maladie de Coats : saignements à partir des anomalies vasculaires (télangiectasies) ;

- ±uvéites intermédiaires et postérieures compliquées de néovaisseaux ;

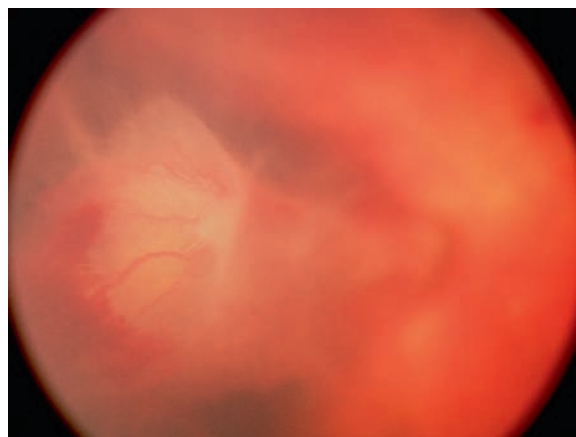
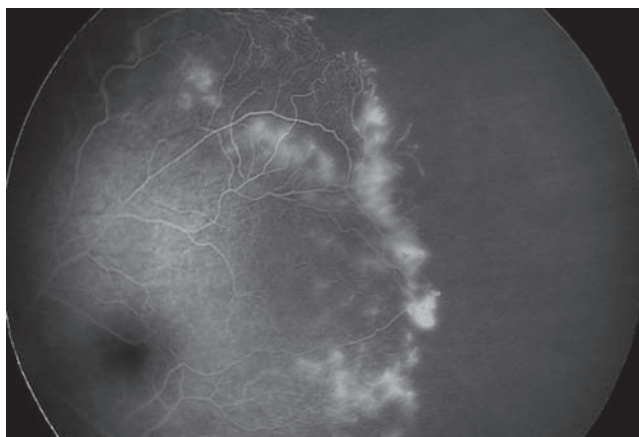
- ±malformations vasculaires (anévrismes, angiomes, boucles, télangiectasies, communications artérioveineuses, etc.) ;

- ±drépanocytose avec ischémie rétinienne périphérique, néovaisseaux et saignement ;

- ±causes hématologiques de saignement (leucémies, thrombopénie, hémophilie, déficit en protéine C, maladie de von Willebrandt, etc.).

### ■ INCONTINENTIA PIGMENTI

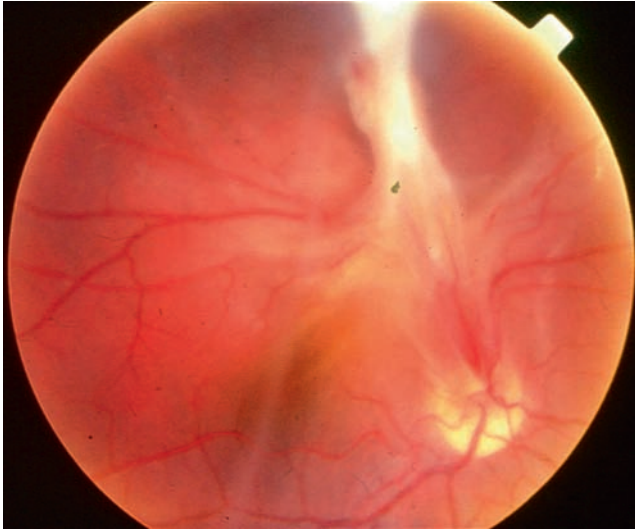
Cette affection dominante liée à l'X touche presque uniquement les filles, étant létale chez les garçons. Elle est liée à une mutation du gène *NEMO* (*NFκB Essential MOdulator*). Elle se traduit par une éruption cutanée linéaire bulleuse des membres dans les premières semaines de vie. Cette éruption disparaît mais peuvent apparaître, dans les premiers mois de vie, des anomalies rétinienne périphériques : tortuosité vasculaire, shunts, zones avasculaires [20]. Ces anomalies généralement unilatérales et temporales évoluent de façon comparable à la rétinopathie des prématurés : non-perfusion, apparition de néovaisseaux, saignements, tractions et DR (fig. 19-10). Un traitement par photocoagulation peut stopper cette évolution. Le caractère précoce exige une surveillance rapprochée du fond d'œil, tous les mois pendant les 3 premiers mois de vie puis de façon plus espacée.



a | b

**Fig. 19-10** *Incontinentia pigmenti*

a. Zones de non-perfusion et néovaisseaux périphériques. b. Décollement tractionnel hémorragique.



**Fig. 19-11** Noter le granulome blanc vitréen, la hyalite, le décollement tractionnel.

## ■ INFLAMMATION DU VITRÉ

Lorsqu'il existe une inflammation du vitré dans un contexte infectieux ou plus souvent d'uvéïte, les tractions générées peuvent être à l'origine d'un DR. La toxocarose par exemple est une source de hyalite souvent majeure (fig. 19-11). Dans ce contexte de décollement avec un engainement inflammatoire du corps ciliaire, le risque d'hypotonie et de phtyse est élevé. Le traitement repose sur la vitrectomie et le cerclage chirurgical qui lève les tractions.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Caputo G. Indications chirurgicales et particularités techniques chez l'enfant. In : Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J. Détachements de rétine, rapport SFO 2011. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011, p. 441-6.
- [2] Teoh SCB, Mayer EJ, Haynes RJ, et al. Vitreoretinal surgery for retinal detachment in retinochoroidal colobomata. *Eur J Ophthalmol* 2008 ; 18 : 304-8.
- [3] Unlü N, Kocaoglan H, Acar MA, et al. Surgical management of retinal detachment with choroidal coloboma. *Eur J Ophthalmol* 2002 ; 12 : 299-303.
- [4] Yorston D, Yang YF, Sullivan PM. Retinal detachment following surgery for congenital cataract : presentation and outcomes. *Eye* 2005 ; 19 : 317-21.
- [5] Chandra A, Ekwalla V, Child A, Charteris D. Prevalence of ectopia lentis and retinal detachment in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol* 2014 ; 92 : e82-83.
- [6] Hu A, Pei X, Ding X, et al. Combined persistent fetal vasculature : a classification based on high-resolution B-mode ultrasound and color Doppler imaging. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 19-25.
- [7] Bosjolie A, Ferrone P. Visual outcome in early vitrectomy for posterior persistent fetal vasculature associated with traction retinal detachment. *Retina* 2015 ; 35 : 570-6.
- [8] Gupta S, Gogia V, Jose C, et al. Peripheral retinal degeneration and rhegmatogenous detachment in primary congenital glaucoma. *Retina* 2016 ; 36 : 188-91.
- [9] Lee RWJ, Mayer EJ, Markham RH. The aetiology of paediatric rhegmatogenous retinal detachment : 15 years experience. *Eye* 2008 ; 22 : 636-40.
- [10] Bansal AS, Hubbard GB. Peripheral retinal findings in highly myopic children < or = 10 years of age. *Retina* 2010 ; 30 : S15-19.
- [11] Errera MH, Liyanage SE, Moya R, et al. Primary scleral buckling for pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2015 ; 35 : 1441-9.
- [12] Wang NK, Chen YP, Lai CC, et al. Paediatric retinal detachment : comparison of high myopia and extreme myopia. *Br J Ophthalmol* 2009 ; 93 : 650-5.
- [13] Fincham GS, Pasea L, Carroll C, et al. Prevention of retinal detachment in Stickler syndrome: the Cambridge prophylactic cryotherapy protocol. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 1588-97.
- [14] Guez-Daudin A. Détachement de rétine sur rétinosisis juvénile lié à l'X. In : Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J. Détachements de rétine, rapport SFO 2011. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011, p. 336-40.
- [15] Ikeda F, Iida T, Kishi S. Resolution of retinoschisis after vitreous surgery in X-linked retinoschisis. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 718-722.e1.
- [16] Snead MP. Retinal detachment in childhood. In : Taylor D, Hoyt CS. Pediatric ophthalmology and strabismus. London : Elsevier ; 2005, p. 595-605.
- [17] Zografos L, Egger E, Bercher L, et al. Proton beam irradiation of choroidal hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1998 ; 126 : 261-8.
- [18] Lumbroso-Le Rouic L. Détachement de rétine et rétinoblastome. In : Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J. Détachements de rétine, rapport SFO 2011. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011, p. 520-3.
- [19] Daudin JB, Brezin AP. Détachements de rétine exsudatifs d'origine inflammatoire ou infectieuse. In : Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J. Détachements de rétine, rapport SFO 2011. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011, p. 403-13.
- [20] Chen CJ, Han IC, Goldberg MF. Variable expression of retinopathy in a pedigree of patients with incontinentia pigmenti. *Retina* 2015 ; 35 : 2627-32.





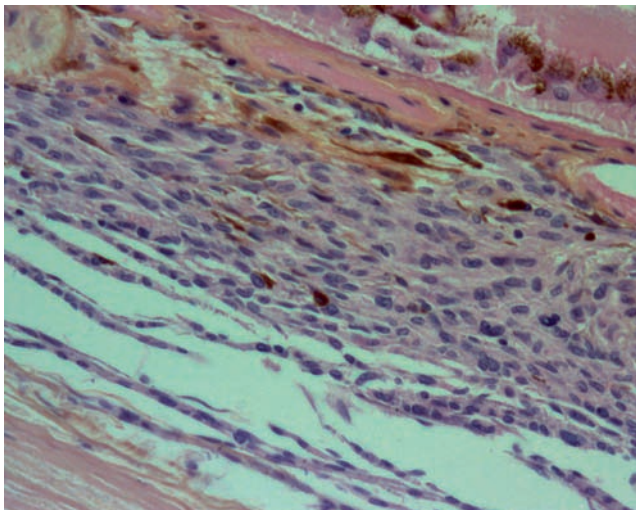
# Pathologie tumorale intra-oculaire

COORDONNÉ PAR C. LEVY-GABRIEL

## 1. NŃ VUS CHOROÏDIEN

C. LEVY-GABRIEL

Le nŃ vus choroïdien est la tumeur intra-oculaire la plus fréquente. Sa prévalence, évaluée dans la littérature uniquement chez l'adulte, varie de 1 à 30 % selon la méthode de dépistage utilisée. Sur le plan anatomopathologique, le nŃ vus correspond à une prolifération mélanocytaire choroïdienne sans signe histologique de malignité (fig. 20-1). Les cellules sont fusiformes, ovoïdes ou rondes, avec un degré variable de pigmentation cytoplasmique. Ces cellules nŃ viques sont probablement présentes dès la naissance mais ne sont visibles que lorsqu'elles se pigmentent progressivement



**Fig. 20-1** Coupe anatomopathologique d'un nŃvus choroïdien : prolifération mélanocytaire choroïdienne sans signe histologique de malignité.

à partir de la puberté. Les nŃ vi choroïdiens sont donc rarement observés chez les jeunes enfants.

Le diagnostic se fait sur l'aspect de la lésion au fond d'Ń il, en angiographie (fluorescŃinique et au vert d'indocyanine), et en Ńchographie B. Au fond d'Ń il, le nŃ vus est une lésion choroïdienne arrondie ou ovale à bords flous (fig. 20-2a), de pigmentation variable (souvent peu ou pas pigmentée chez l'enfant). Cette lésion est plane ou trŃs discrŃtement en relief (fig. 20-2b et 20-3c). La prŃsence de drusen ou d'altŃrations de l'ŃpithŃlium pigmentaire (EP) est possible mais moins frŃquente chez l'enfant que chez l'adulte (fig. 20-3a). En angiographie fluorescŃinique, on note en gŃnŃral une hyperfluorescence irrŃguliŃre (fig. 20-3b), variable en fonction du degrŃ de pigmentation du nŃ vus. L'hyperfluorescence est plus marquŃe lorsque le nŃ vus est achrome, moins dŃtectable si le nŃ vus est dŃjŃ trŃs pigmentŃ (fig. 20-4). En angiographie au vert d'indocyanine, le nŃ vus est hypofluorescent sur les sŃquences artŃrielles et veineuses, sans anomalie vasculaire pŃritumorale (absence de dilatation artŃrielle ou veineuse, pas de trajectoire vasculaire dŃplacŃe). Sur les sŃquences tardives, l'aspect varie en fonction de l'existence d'altŃrations de l'EP ou de la rŃtine. En l'absence de celles-ci, on note une discrŃte hyperfluorescence.

Les lŃsions les plus frŃquemment confondues avec le nŃ vus sont :

- ± l'ŃphŃlide de la choroïde : lŃsion pigmentŃe à bords irrŃguliers correspondant à une simple augmentation localisŃe de la pigmentation choroïdienne, qui se diffŃrencie du nŃ vus par la prŃsence de gros vaisseaux choroïdiens bien visibles au sein de la lŃsion ;

- ± l'hypertrophie congŃnitale de l'EP (voir plus loin) ;

- ± le mŃlanocytome (fig. 20-5) : tumeur localisŃe le plus souvent au niveau de la papille, plane ou plus souvent lŃgŃrement en relief, de coloration uniforme trŃs foncŃe avec des bords striŃs et filamenteux.

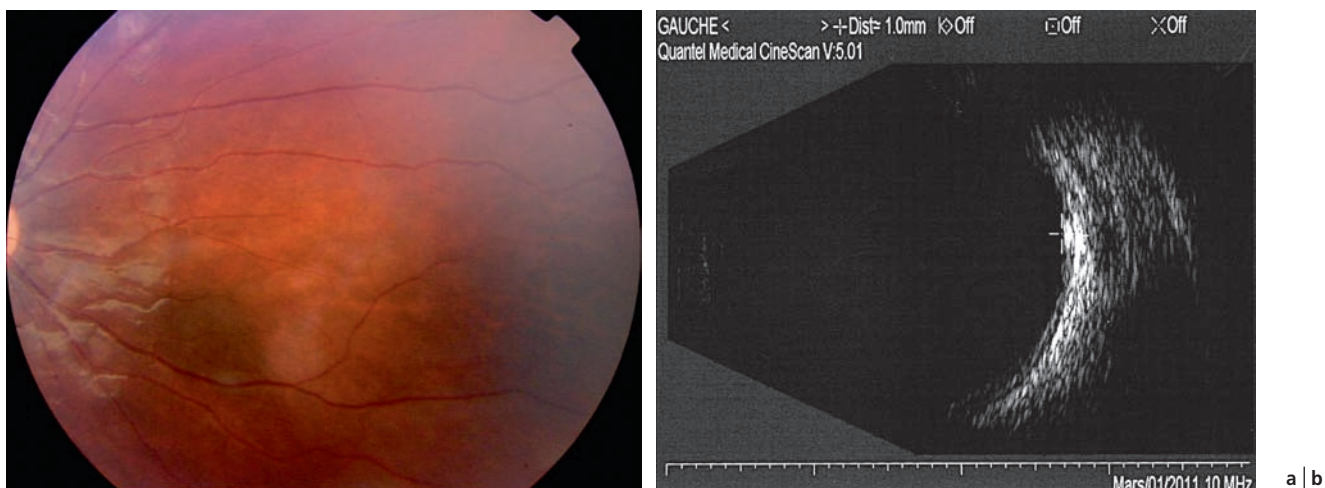
En pratique, on distingue deux types de tableau clinique (tableau 20-1) :

± le *n*us choroïdien bénin typique où l'attitude pratique sera une surveillance régulière ;

± le *n*us choroïdien suspect où se pose le problème du diagnostic différentiel avec un petit mélanome de la choroïde.

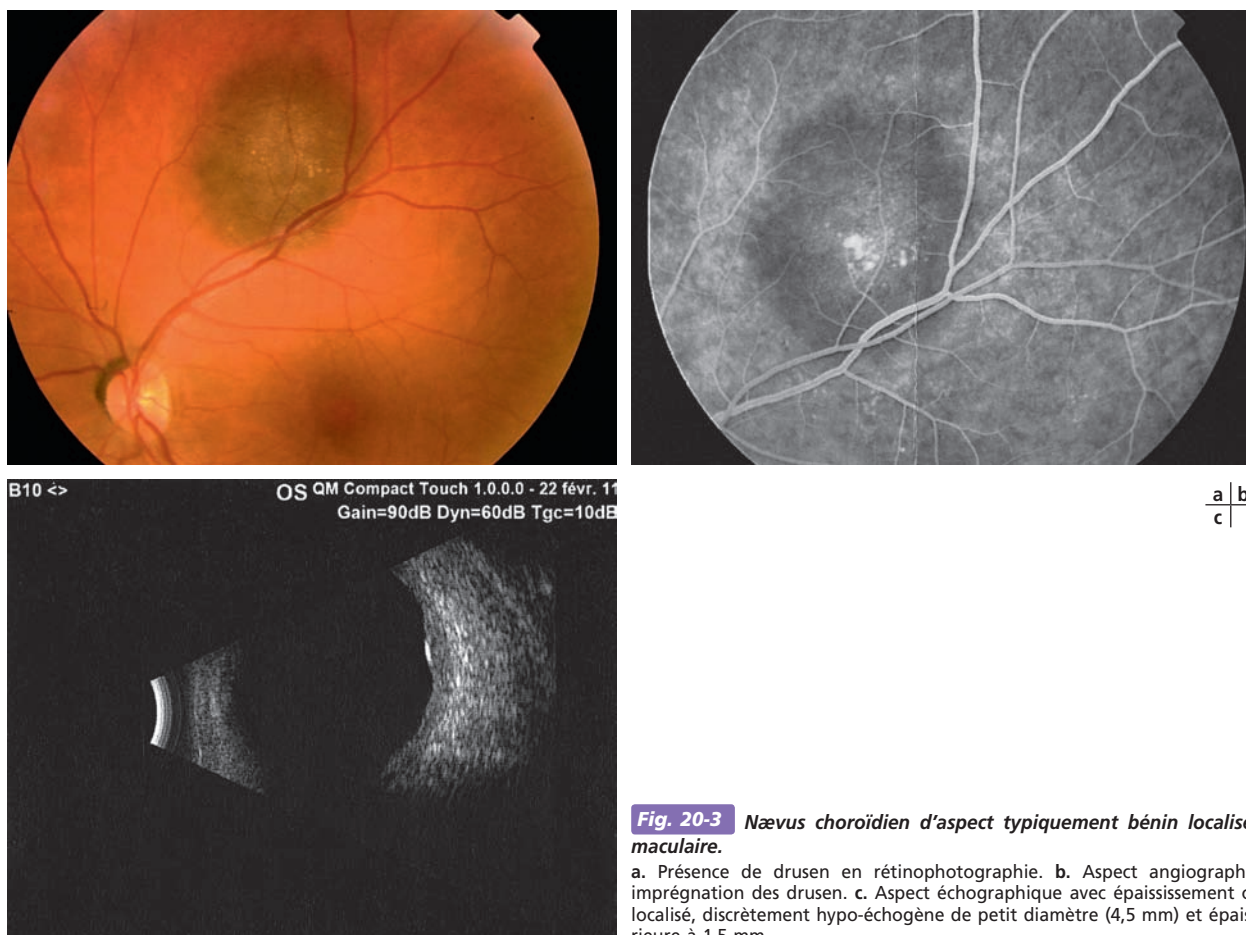
Le *n*us choroïdien est considéré comme d'aspect bénin typique lorsqu'il est découvert fortuitement chez un patient

asymptomatique, de petite taille (diamètre < 6 mm et épaisseur < 1,5 mm en échographie) [1], sans pigment orange, sans décollement séreux rétinien (DSR), et sans *pin points* en angiographie (voir figures 20-02, 20-03b et 20-04c et d). Ce *n*us bénin reste stable dans la grande majorité des cas et ne nécessite qu'une surveillance régulière annuelle du fond d'œil avec rétinothographies, tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]), et échographie B pour



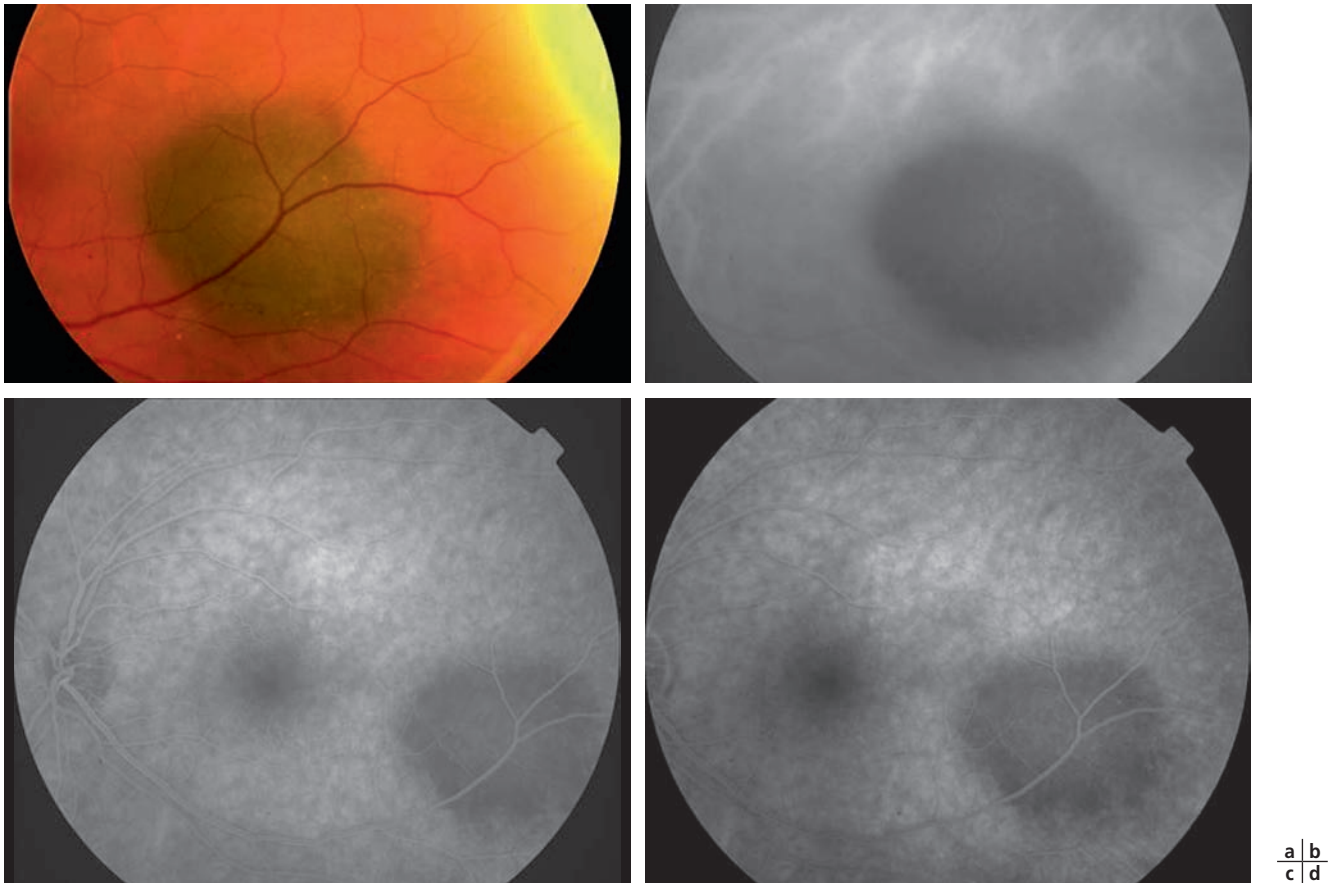
**Fig. 20-2** Petit *n*ævus choroïdien bénin typique chez une fillette de 11 ans.

a. Aspect en rétinothographie : petit diamètre de 2 mm, pas de drusen. b. Aspect échographique avec épaisseur à 1 mm.



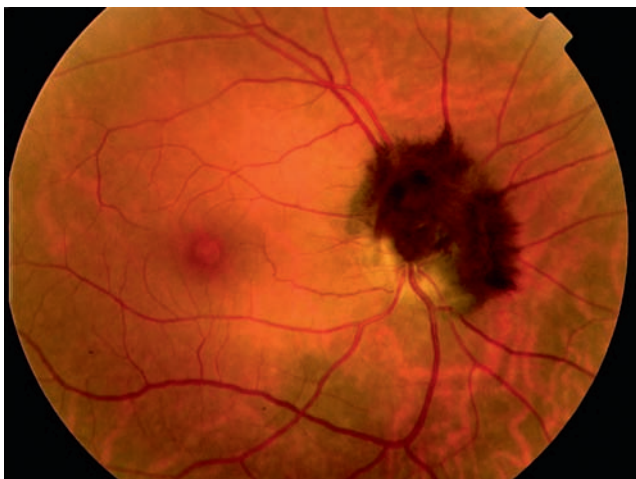
**Fig. 20-3** *N*ævus choroïdien d'aspect typiquement bénin localisé en sus-maculaire.

a. Présence de drusen en rétinothographie. b. Aspect angiographique avec imprégnation des drusen. c. Aspect échographique avec épaissement choroïdien localisé, discrètement hypo-échogène de petit diamètre (4,5 mm) et épaisseur inférieure à 1,5 mm.



**Fig. 20-4** *Nævus choroïdien pigmenté.*

a. Rétinophotographie. b. Cliché rouge mettant en évidence la pigmentation. c, d. Angiographie en fluorescence : aspect hypofluorescent sur toute la séquence angiographique du nœvus.



**Fig. 20-5** *Mélanocytome juxtapapillaire.*

mesurer l'épaisseur tumorale. Les clichés en lumière rouge sont parfois utiles pour mieux visualiser les limites de la pigmentation. Les complications à type de DSR, néovaisseaux sous-rétiniens, ūdème rétinien sont très rarement constatées chez l'enfant. Un élargissement discret et très lent du diamètre du nœvus peut parfois être constaté sur les rétinophotographies,

sans pour autant que cela corresponde à une transformation maligne du nœvus. Pour Mashayekhi, cette modification des dimensions concerne 31 % des authentiques nœvus choroïdiens à long terme [2].

À l'opposé du nœvus bénin, le nœvus suspect se définit par la présence de facteurs de risque de croissance tumorale : symptômes visuels (phosphènes, myodésopsies, baisse d'acuité visuelle) ; pigment orange au fond d'œil (fig. 20-6 et 20-7) ; dimensions tumorales plus importantes (épaisseur > 1,5 ou 2 mm selon les auteurs, et/ou diamètre > 7 mm) ; localisation à proximité du nerf optique ; présence de *pin points* en angiographie (hyperfluorescence punctiforme qui augmente discrètement sur les temps tardifs) ; DSR au niveau ou au voisinage immédiat du nœvus visible parfois uniquement sur l'OCT [3, 4].

En cas de nœvus suspect chez un sujet jeune, on optera, en fonction du nombre de facteurs de risque de croissance tumorale, soit pour une surveillance rapprochée avec des contrôles tous les 2 à 3 mois, soit pour un traitement précoce, en mettant en balance les risques de laisser évoluer un petit mélanome et les séquelles attendues du traitement sur la fonction visuelle. En cas de surveillance, celle-ci devra être prolongée car une croissance tumorale peut parfois être observée tardivement, 5 ans voire parfois plus de 10 ans après l'examen initial. L'intérêt de l'imagerie en autofluorescence dans le cadre de cette surveillance a fait récemment l'objet de quelques publications. Cette technique permet de mettre en évidence les dysfonctionnements de l'EP en particulier ceux se traduisant par l'accumulation excessive

Tableau 20-1 ± Nævus choroïdien : caractéristiques et surveillance.

Nævus choroïdien	Caractéristiques	Évaluation
Bénin typique	Diamètre ≤ 6 mm Épaisseur ≤ 1,5 mm Présence de drusen Pas de pigment orange Pas de <i>pin points</i> en angiographie Pas de DSR Absence de symptômes visuels	Surveillance régulière au long cours (semestrielle puis annuelle)
Suspect	Diamètre > 7 mm Épaisseur > 1,5 ou 2 mm Absence de drusen Présence de pigment orange Présence de <i>pin points</i> en angiographie Présence d'un DSR Proximité du nerf optique Présence de symptômes visuels	Surveillance rapprochée (tous les 1 à 3 mois au début) Si plus de 3 facteurs de risque, discuter traitement

DSR : décollement séreux rétinien.

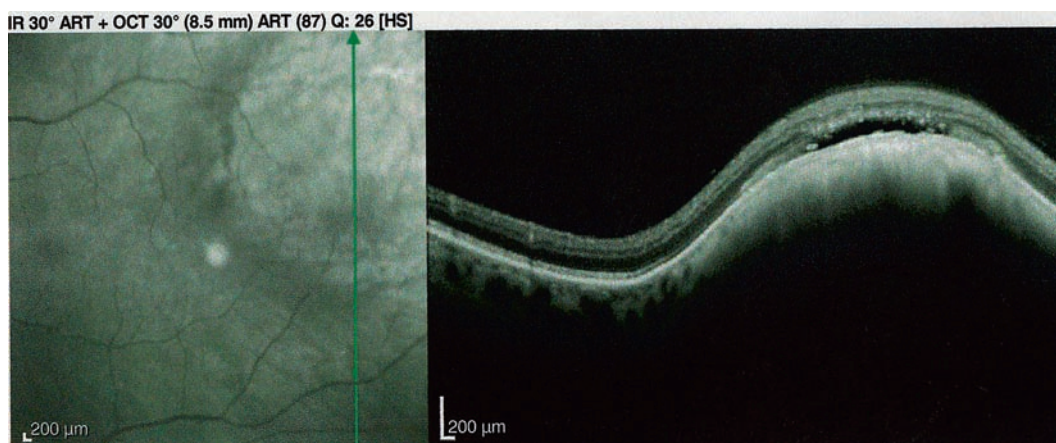


Fig. 20-6 Nævus avec petit DSR en OCT.

de lipofuscine. La présence de drusen, de pigment orange ou d'un DSR au niveau du nœvus se manifeste généralement par une hyper-autofluorescence ; à l'opposé, les zones d'atrophie, d'hypertrophie ou de métaplasie fibreuse de l'EP ont tendance à diminuer l'autofluorescence. En cas de petite lésion pigmentée choroïdienne suspecte, cette nouvelle imagerie non invasive apporte donc quelques éléments supplémentaires mais n'a pas permis d'identifier d'argument formel permettant de différencier avec une parfaite fiabilité un nœvus bénin d'un petit mélanome débutant [5].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Shields CL, et al. Clinical spectrum of choroidal nevi based on age at presentation in 3422 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 546-552.e2.
- [2] Mashayekhi A, et al. Slow enlargement of choroidal nevi : a long-term follow-up study. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 382-8.
- [3] Desjardins L, et al. Risk factors for the degeneration of the choroid naevi : a retrospective study of 135 cases. *J Fr Ophthalmol* 2001 ; 24 : 610-6.
- [4] Shields CL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 981-7.
- [5] Gunduz K, et al. Review of fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. *Eye (Lond)* 2009 ; 23 : 497-503.



a |  
b |  
c |

**Fig. 20-7** *Nævus suspect chez une jeune fille de 13 ans.*

a. Rétinophotographie (pigment orange, épaisseur limitée à 1,8 mm, diamètre à 5 mm), cliché rouge et en autofluorescence (hyper-autofluorescence des dépôts de lipofuscine). b. Petit DSR en OCT. c. Présence de nombreux *pin points* en angiographie.

## 2. HYPERTROPHIE CONGÉNITALE DE L'ÉPITHÉLIUM PIGMENTAIRE

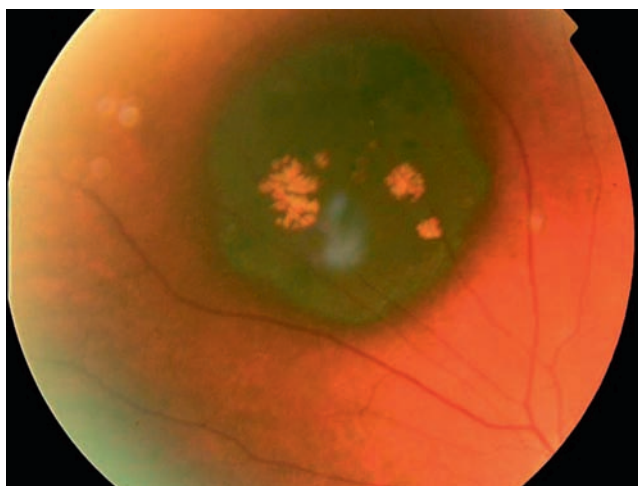
C. LEVY-GABRIEL

L'hypertrophie congénitale de l'EP est une lésion bénigne, congénitale, en général asymptomatique. Elle est constituée en histologie de cellules de l'épithélium pigmenté rétinien hypertrophiques et hyperpigmentées, plus rarement hyperplasiques. Cette tumeur est en général unique et isolée, mais elle peut dans certains cas se présenter sous une forme multiple (aussi appelée pigmentation congénitale groupée de la rétine ou pigmentation en trace d'animaux). La polypose adénomateuse familiale a été associée à une forme particulière d'atteinte multifocale. Au fond d'ú il, l'hypertrophie congénitale de l'EP isolée se présente sous la forme d'une tâche nettement pigmentée, plus ou moins uniforme du fait de la présence de fréquentes lacunes à l'emporte-pièce (fig. 20-8). L'aspect au fond d'ú il est en général typique, très différent du ñ vus, du mélanome et du mélanocytome, car totalement plan avec des bords bien nets parfois festonnés [1, 2]. En OCT, la rétine neurosensorielle est amincie en regard de la lésion, l'EP est épaissi dans les zones pigmentées et aminci dans les zones lacunaires. Une augmentation de la lésion en surface est souvent constatée au cours du suivi, ainsi qu'une modification de la pigmentation [3]. La survenue d'anomalies vasculaires rétinienne (raréfaction capillaire, microanévrismes, anastomose chorioretinienne), de membranes néovasculaires ou de rares

transformations malignes en adénocarcinome a été décrite [4, 5] et justifie une surveillance régulière.

Dans le cas des pigmentations congénitales groupées, les taches sont plutôt de petite taille, avec une pigmentation relativement homogène et sans lacune, elles sont disposées en amas sur un ou deux secteurs rétinien. L'atteinte peut être bilatérale. Les lésions sont stables et n'augmentent pas en surface comme les lésions isolées.

La *polypose adénomateuse familiale* est une affection génétique autosomale dominante résultant d'une mutation constitutionnelle au niveau du gène APC sur le bras long du chromosome 5. Elle se caractérise par l'existence de multiples polypes adénomateux coliques évoluant inéluctablement vers la malignité avant la quarantaine. La prise en charge consiste en une résection chirurgicale prophylactique du côlon et du rectum. Des manifestations extracoliques peuvent être associées : ostéomes, anomalies dentaires, kystes épidermoïdes, tumeurs desmoïdes, et cancers extracoliques thyroïdien, hépatique ou du système nerveux central. La présence au fond d'ú il d'hypertrophie congénitale de l'EP rétinien est la manifestation extra-intestinale la plus fréquente et la plus précocement visible chez l'enfant. Elle est présente dans 90 % des patients porteurs de la mutation APC [6]. Les zones d'hypertrophie congénitale de l'EP peuvent alors être uniques ou multiples, uni- ou bilatérales. Elles mesurent entre 1 et 2 mm. En cas de population à risque, la recherche de ces lésions au fond d'ú il représente donc une méthode fiable, simple et non invasive de dépistage précoce de la polypose adénomateuse.



**Fig. 20-8** Hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire unique isolée.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Fung AT, Pellegrini M, Shields CL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium : enhanced-depth imaging optical coherence tomography in 18 cases. *Ophthalmology* 2016 ; 121 : 251-6.
- [2] Zografos L. Tumeurs et pseudo-tumeurs de l'épithélium pigmenté et non pigmenté. In : Rapport SFO 2002, Tumeurs intra-oculaires. Paris : Masson ; 2002, chapitre 11, p. 413-61.
- [3] Shields CL, et al. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium : clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. *Ophthalmology* 2003 ; 110 : 1968-76.
- [4] Youhnovska P, Toffoli D, Gauthier D. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium complicated by a choroidal neovascular membrane. *Digit J Ophthalmol* 2013 ; 19 : 24-7.
- [5] Cohen SY, et al. Retinal vascular changes in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Ophthalmology* 1993 ; 100 : 471-4.
- [6] Nusliha A, et al. Congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (CHRPE) in patients with familial adenomatous polyposis (FAP) : a polyposis registry experience. *BMC Res Notes* 2014 ; 7 : 734.



### 3. HAMARTOME COMBINÉ DE L'ÉPITHÉLIUM PIGMENTAIRE ET DE LA RÉTINE

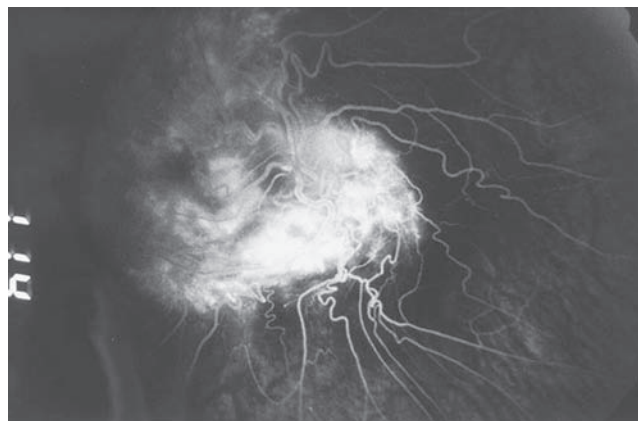
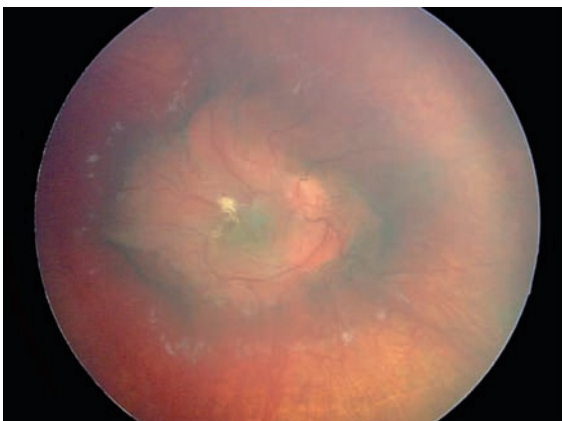
C. LEVY-GABRIEL

L'hamartome combiné de l'EP et de la rétine est une tumeur bénigne et rare de la rétine neurosensorielle et de l'EP. La plupart des auteurs s'accordent sur l'origine malformative et congénitale de cette tumeur. Elle est en général isolée et peu évolutive, mais peut aussi entrer dans le cadre d'une neurofibromatose de type II dont elle fait partie des critères diagnostics. On retrouve aussi dans la littérature des cas isolés d'association à une neurofibromatose de type I, un syndrome de Gorlin-Goltz, une anomalie Poland, un syndrome oculo-brachio-facial, un angiofibrome juvénile nasopharyngé. Enfin, beaucoup plus rarement, l'hamartome combiné est acquis en rapport avec une réaction hyperplasique de l'EP. Le diagnostic est en général fait dans l'enfance, sur une baisse d'acuité visuelle (40 %) ou un strabisme (28 %). On note une prédominance masculine. L'hamartome combiné se présente comme une masse de la rétine neurosensorielle et de l'EP discrètement en relief, plus ou moins pigmentée, brune ou grise, avec une membrane pré-rétinienne et une traction vitréorétinienne plus ou moins marquée, des vaisseaux rétinien anormaux, déplacés et tortueux (fig. 20-9). Une exsudation, plus ou moins importante, avec DSR ou des microhémorragies peuvent entourer la lésion. L'atteinte est en général unilatérale, de localisation juxtapapillaire ou papillaire.

La localisation maculaire représente 20 à 40 % des cas, les localisations périphériques sont beaucoup plus rares. Différentes complications évolutives ont été décrites dans la littérature et justifient un suivi à long terme : croissance tumorale, progression de la traction vitréorétinienne avec distorsion fovéolaire, DSR, néovaisseaux pré-rétiniens, hémorragie intravitréenne [1]. Il n'existe actuellement aucun consensus concernant la prise en charge de ces complications. Pour certains, la réalisation d'une vitrectomie par la pars plana avec ou sans pelage de membrane peut apporter une amélioration de l'acuité visuelle dans 60 % des cas [2]. Pour d'autres, la photocoagulation au laser et les injections intravitréennes de triamcinolone ont aussi un rôle à jouer [3].

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Shields CL, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in 77 consecutive patients visual outcome based on macular versus extramacular tumor location. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 2246-2252.e3.
- [2] Zhang X, et al. Surgical management of epiretinal membrane in combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina* 2010 ; 30 : 305-9.
- [3] Nam DH, et al. Vitrectomy, laser photocoagulation, and intravitreal triamcinolone for combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010 ; 9 : 1-4.



a | b

**Fig. 20-9** Hamartome combiné de l'EP et de la rétine.

a. Rétinophotographie. b. Aspect angiographique.



## 4. OSTÉOME CHOROÏDIEN

C. LEVY-GABRIEL

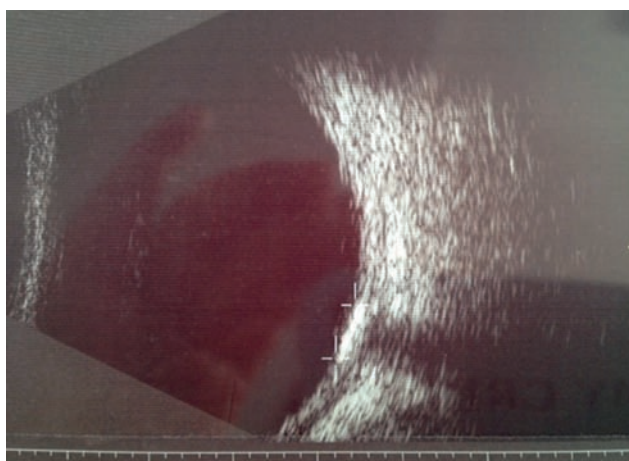
L'ostéome choroïdien est une tumeur osseuse bénigne rare, diagnostiquée en général chez les jeunes filles (4 cas sur 5) dans la 2<sup>e</sup> décennie. L'atteinte est unilatérale dans deux tiers des cas. Au fond d'œil, on retrouve une masse choroïdienne achrome blanc jaunâtre à bords géographiques bien définis, discrètement en relief, située en général à proximité de la papille (fig. 20-10a). L'aspect calcifié est caractéristique en échographie ou au scanner (fig. 20-10b). Un suivi régulier et à long terme avec rétinophotographies et OCT est recommandé. Une modification de l'ostéome est souvent constatée : augmentation du volume tumoral (40 % des cas pour Shields ; fig. 20-11) ou à l'opposé réduction avec décalcification [1]. Les complications classiquement décrites sont une atrophie progressive de la rétine ou l'apparition d'un DSR en regard de l'ostéome, la présence d'hémorragies rétinienne avec ou sans néovaisseau choroïdien. Les traitements des néo-

vaisseaux rapportés dans la littérature sont la photocoagulation, la photothérapie dynamique, la thérapie transpupillaire, la protonthérapie et les injections intravitréennes d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) [2]. L'acuité visuelle à long terme est souvent très médiocre avec une acuité visuelle inférieure à 1/10 dans 56 % des cas après 10 ans de suivi pour Shields [1].

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Shields CL, et al. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol* 2005 ; 123 : 1658-66.

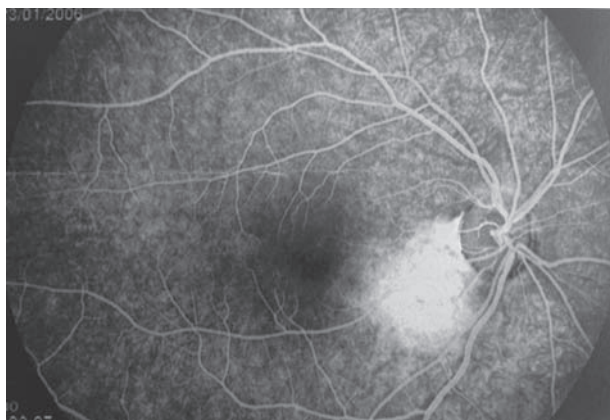
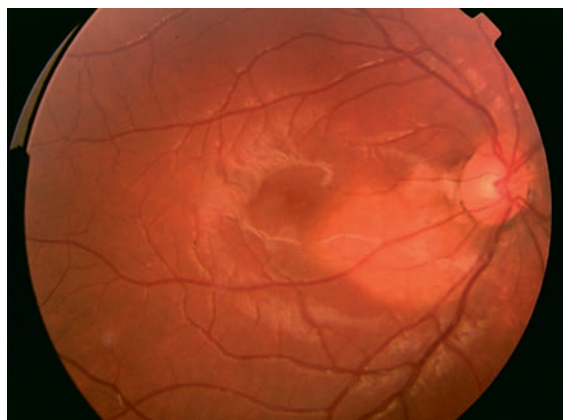
[2] Mansour AM, et al. Role of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections for choroidal neovascularization due to choroidal osteoma. *J Ophthalmol* 2014 ; 2014 : 210458.



a | b

**Fig. 20-10** Ostéome choroïdien chez une jeune fille de 15 ans (acuité visuelle : 10/10).

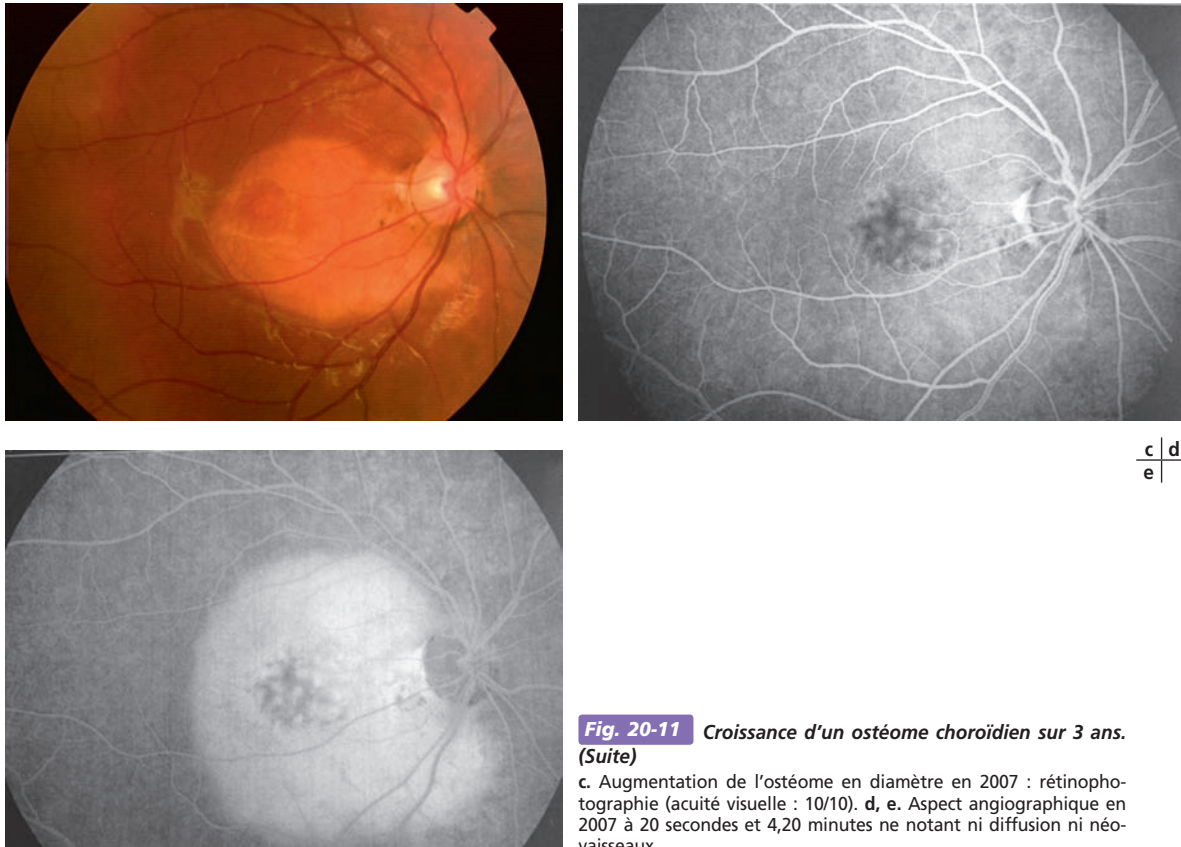
a. Rétinophotographie. b. Aspect plan et calcifié en échographie.



a | b

**Fig. 20-11** Croissance d'un ostéome choroïdien sur 3 ans.

a. Ostéome en 2004 chez une jeune fille de 13 ans (acuité visuelle : 10/10). b. Aspect angiographique en 2004.



**Fig. 20-11** Croissance d'un ostéome choroïdien sur 3 ans. (Suite)

c. Augmentation de l'ostéome en diamètre en 2007 : rétino-photographie (acuité visuelle : 10/10). d, e. Aspect angiographique en 2007 à 20 secondes et 4,20 minutes ne notant ni diffusion ni néovaisseaux.

## 5. MÉLANOME UVÉAL

C. LEVY-GABRIEL

Le mélanome uvéal est une tumeur mélanocytaire maligne qui se développe au niveau de la choroïde, du corps ciliaire ou de l'iris. Les cas pédiatriques sont rares et ne représentent que 0,8 à 1,1 % de l'ensemble des mélanomes uvéaux, soit une incidence mondiale annuelle d'environ 65 cas/an. Plus la tranche d'âge est élevée, plus l'incidence augmente, mais la fréquence cumulative de survenue d'un mélanome uvéal n'augmente que de 0,8 % par année d'âge entre 5 et 10 ans, alors qu'elle augmente de 8,8 % par année d'âge chez l'adulte jeune entre 17 et 24 ans [1]. Le développement d'un mélanome uvéal chez l'enfant peut être favorisé par la préexistence d'un *nŋ* vus d'Ota ou mélanocytose oculodermique : *nŋ* vus bleu se présentant sous la forme d'une pigmentation bleu-gris de la sclère, congénitale et unilatérale, associée à une mélanocytose irienne (aspect d'hétérochromie irienne avec iris plus foncé présentant des mammillations du côté du *nŋ* vus) (fig. 20-12) et à une mélanocytose dermique (*nŋ* vus bleu de la zone cutanée péri-oculaire). Un *nŋ* vus d'Ota est retrouvé dans 1,9 à 11 % des cas de mélanome uvéal pédiatrique, soit 9 fois plus que dans les cas de mélanomes uvéaux chez l'adulte [2], et 50 à 100 fois plus que dans la population générale. En présence d'un *nŋ* vus d'Ota, le risque de mélanome uvéal justifie donc la surveillance annuelle du fond d'œil dès la petite enfance. La

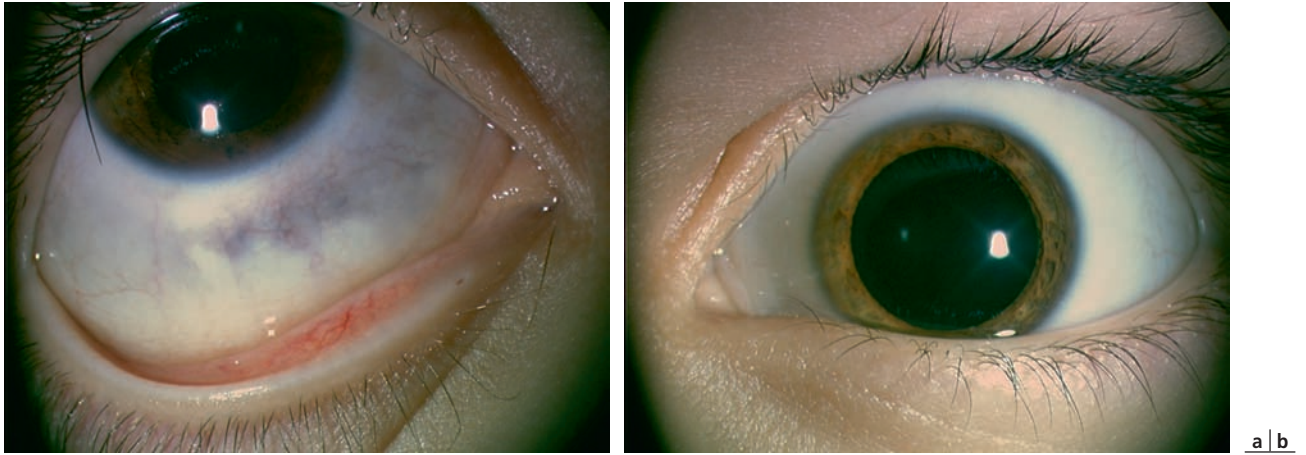
neurofibromatose de type I, le *B-K mole syndrome*, le syndrome des *nŋ* vi dysplasiques, ainsi que la présence d'une mutation constitutionnelle au niveau du gène *BAP1* peuvent aussi favoriser l'apparition d'un mélanome uvéal dans l'enfance. Les caractéristiques cliniques du mélanome au fond d'œil, en échographie Doppler couleur et en imagerie par résonance magnétique (IRM) (fig. 20-13), ainsi que la prise en charge thérapeutique sont identiques chez l'enfant et chez l'adulte. Les seules différences constatées chez l'enfant sont une proportion plus importante de mélanomes iriens (entre 12 et 39 % [2-4]), une discrète prédominance féminine [1, 4, 5] et un meilleur pronostic vital avec une survie globale à 92 % à 10 ans [1]. Les facteurs ayant une influence défavorable sur la survie chez l'enfant sont :

- ± le stade TNM (*tumor-node-metastasis*) avec une survie sans métastase à 10 ans respectivement de 100 %, 96 % et 82 % pour les catégories T1 (petites tumeurs), T2 (tumeurs moyennes) et T3 (grosses tumeurs) ;

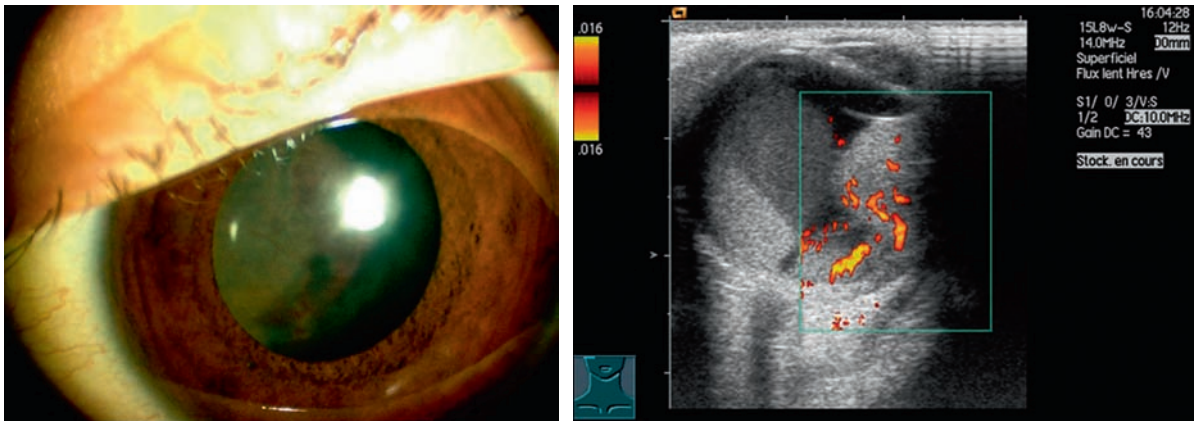
- ± la génomique tumorale (la monosomie 3 avec addition de 8q exposant au risque métastatique le plus élevé) ;

- ± le sexe féminin ;

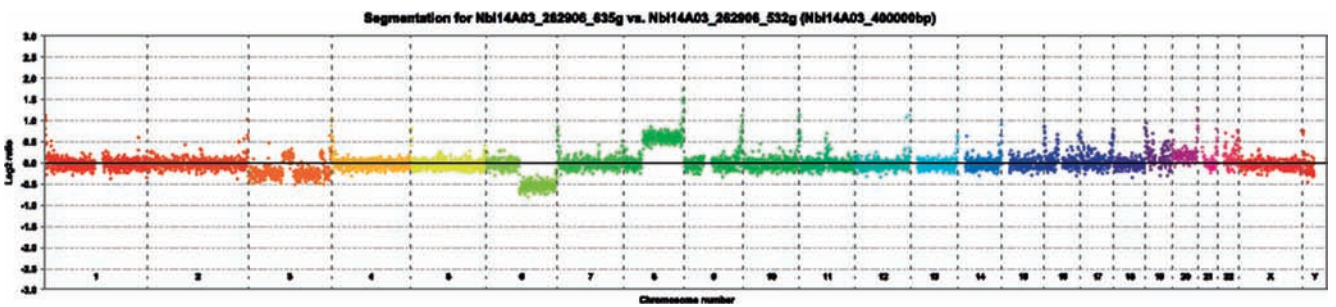
- ± la préexistence d'un *nŋ* vus d'OTA (risque de mortalité multiplié par 5 ± 6) [1].



**Fig. 20-12** *Nævus d'Ota, œil droit chez un garçon de 7 ans.*  
 a. Œil droit avec mélanocytose uvéale (aspect gris-bleu de la sclère et aspect pigmenté de l'iris). b. Œil gauche. À noter l'hétérochromie irienne.



a | b  
c | d | e  
f



**Fig. 20-13** *Mélanome ciliochoroïdien chez une fillette de 12 ans.*  
 a. Aspect en lampe à fente. b. Aspect en échographie Doppler couleur. c, d, e. Aspect IRM avec hypersignal en T1, hypersignal en T2 et rehaussement après injection de gadolinium. f. Profil génomique de cette tumeur avec monosomie 3 et addition de 8q (profil à haut risque métastatique).

## BIBLIOGRAPHIE

[1] Al-Jamal RT, et al. The pediatric choroidal and ciliary body melanoma study: a survey by the European Ophthalmic Oncology Group. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 898-907.  
 [2] Singh AD, et al. Uveal melanoma in young patients. *Arch Ophthalmol* 2000 ; 118 : 918-23.

[3] Barr, CC, McLean IW, Zimmerman LE. Uveal melanoma in children and adolescents. *Arch Ophthalmol* 1981 ; 99 : 2133-6.

[4] Shields CL, et al. Uveal melanoma in teenagers and children. A report of 40 cases. *Ophthalmology* 1991 ; 98 : 1662-6.

[5] Vavvas D, et al. Posterior uveal melanoma in young patients treated with proton beam therapy. *Retina* 2010 ; 30 : 1267-71.

## 6. MÉDULLO-ÉPITHÉLIOME (DYKTYOME, TÉRATONEUROME)

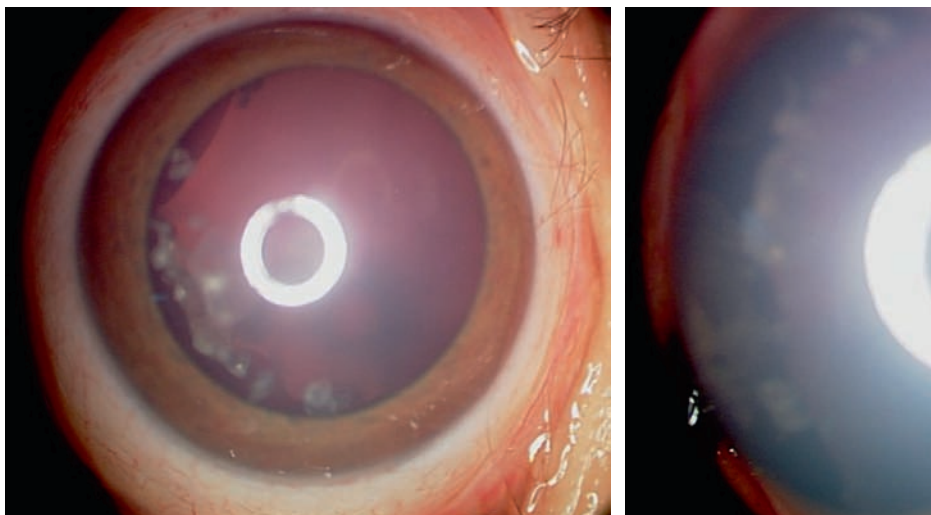
C. LEVY-GABRIEL

Le médullo-épithéliome est une tumeur embryonnaire rare (environ 200 cas publiés dans la littérature), développée à partir de l'épithélium médullaire primitif (partie interne de la cupule optique), le plus souvent au niveau du corps ciliaire (épithélium ciliaire non pigmenté de la pars plicata), beaucoup plus rarement au niveau de l'iris, de la rétine ou de la tête du nerf optique. Sa malignité est variable : selon les séries publiées, entre 20 et 62 % des médullo-épithéliomes sont bénins, entre 38 et 80 % sont malins. Cette tumeur est en général isolée et considérée comme non héréditaire. Mais dans environ 5 % des cas, le médullo-épithéliome apparaît dans le cadre d'un syndrome de prédisposition tumorale avec blastome pleuropulmonaire et mutation constitutionnelle du gène *DRCER1* [1, 2].

L'atteinte unilatérale se manifeste, en général, dans 75 à 90 % des cas durant la première décennie (moyenne d'âge 5 ans). Les erreurs de diagnostic initial et de prise en charge sont fréquentes (respectivement 88 % et 39 % des cas dans la série de 41 cas publiée par Shields en 2013 [1]). Le tableau classique est celui d'une masse achrome du corps ciliaire, refoulant ou infiltrant l'iris,

de couleur variable (grise, blanche, jaune), associée dans 61 % des cas à des kystes intratumoraux bien visibles en échographie. Ces kystes peuvent se détacher de la masse principale et flotter librement dans l'humeur aqueuse ou le vitré (fig. 20-14 et 20-15). Mais la masse tumorale ciliaire est souvent très difficilement visualisable au début et ne se manifeste que par les effets secondaires liés à la croissance tumorale (glaucome secondaire, modifications cristalliniennes, masse pupillaire, extension extra-oculaire). La présence d'une membrane cyclitique néoplasique rétrolentale ou d'une néovascularisation irienne est constatée dans plus de la moitié des cas (51 %). Enfin, un glaucome (44 %) ou des anomalies cristalliniennes (cataracte 46 %, subluxation 27 %, colobome cristallinien 20 %) sont aussi fréquemment associés. En pratique, le médullo-épithéliome est souvent confondu avec un rétinoblastome, une uvéite, plus rarement avec une maladie de Coats ou une persistance du vitré primitif, et le diagnostic n'est parfois fait que sur l'analyse de la pièce d'énucléation.

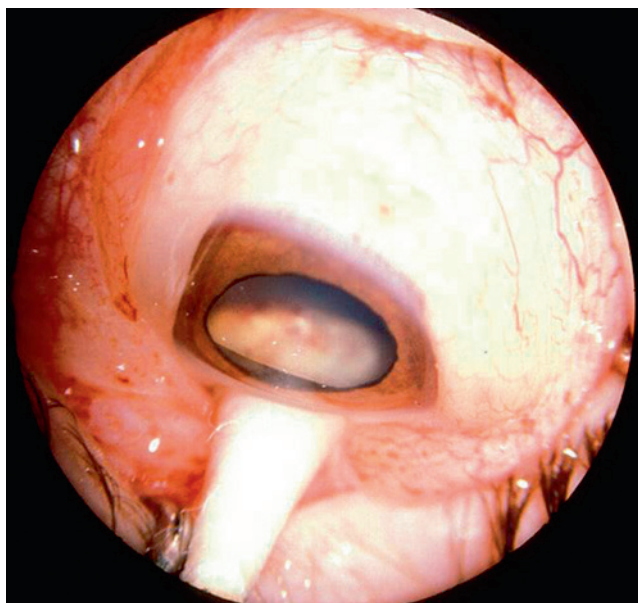
En anatomopathologie, le médullo-épithéliome est caractérisé par la présence de petites cellules indifférenciées basophiles au



a | b

**Fig. 20-14** Médullo-épithéliome chez un garçon de 5 ans.

a. Aspect en lampe à fente : noter les kystes tumoraux et les encoches cristalliniennes. La masse ciliaire n'est pas spontanément visible. b. Au verre à trois miroirs, avec indentation, on devine la masse tumorale ciliaire grisâtre.



**Fig. 20-15** Médullo-épithéliome avec masse ciliaire isolée.

noyau hyperchromatique agencées en cordons anastomotiques ou en rubans, et réalisant parfois des structures kystiques de tailles variées. On peut retrouver des plages d'architecture plus massive constituées de cellules neuroblastiques impossibles à différencier des cellules de rétinoblastome avec des rosettes de Homer-Wright et de Flexner-Wintersteiner. Les médullo-épithéliomes qui contiennent un nombre significatif de cellules indifférenciées avec un index mitotique élevé et un caractère invasif sont considérés comme malins. On distingue les médullo-épithéliomes non térétoïdes, constitués de cellules issues d'une seule couche de tissu embryonnaire germinal et donc uniquement de tissu épithélial, et les médullo-épithéliomes térétoïdes constitués de cellules issues de deux différentes couches de tissu embryonnaire germinal et

qui peuvent donc contenir des éléments osseux, cartilagineux ou nerveux.

La prise en charge reste mal codifiée. La majorité des cas publiés dans la littérature (60 à 70 % selon les séries) a été traitée par énucléation d'emblée [1, 3, 4] et, en cas de tumeur volumineuse, celle-ci reste recommandée par la plupart des auteurs. L'exérèse tumorale par scléro-uvectomie lamellaire partielle ou iridocyclectomie peut être une alternative en cas de petite tumeur limitée à 3 ou 4 quadrants horaires (23 % des cas dans la série de Shields) ; mais en l'absence d'irradiation complémentaire, le risque de récurrence locale est très élevé (entre 50 et 100 % [1, 3]). Plus récemment, la curiethérapie par disque d'iode 125 ou plaque de ruthénium 106 a été utilisée avec succès, soit en traitement complémentaire après exérèse tumorale localisée, soit en traitement primaire de la tumeur [1, 5, 6]. Les indications de radiothérapie externe (traitement des récurrences, traitement adjuvant en cas d'atteinte extrasclérale ou orbitaire), ainsi que les indications de cryothérapie (traitement des récurrences locales minimales) sont beaucoup plus limitées et ne représentent plus chacune que 3 % des cas. Le rôle de la chimiothérapie n'est pas encore très bien établi.

L'évolution après traitement est en général favorable. Dans la série de Shields, le taux de dissémination métastatique est de seulement 8 % et tous les patients métastatiques avaient initialement une tumeur très évoluée avec extension orbitaire.

## BIBLIOGRAPHIE

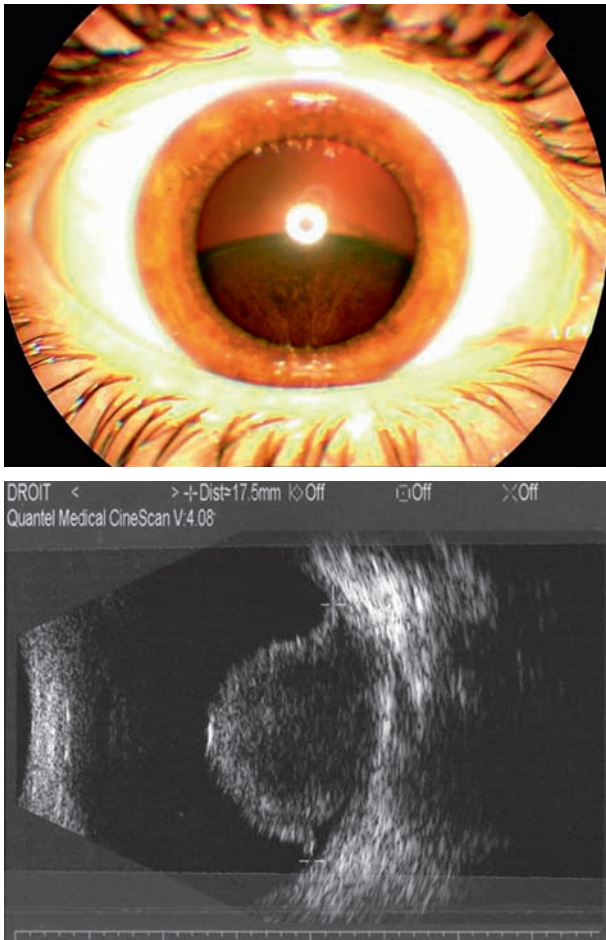
- [1] Kaliki S, et al. Ciliary body medulloepithelioma : analysis of 41 cases. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 2552-9.
- [2] Priest JR, et al. Ciliary body medulloepithelioma : four cases associated with pleuropulmonary blastoma--a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Br J Ophthalmol* 2011 ; 95 : 1001-5.
- [3] Canning CR, McCartney AC, Hungerford J. Medulloepithelioma (diktyoma). *Br J Ophthalmol* 1988 ; 72 : 764-7.
- [4] Holdt M, et al. Intraocular medulloepithelioma – series of 10 cases and review of the literature. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009 ; 226 : 1017-22.
- [5] Poon DS, et al. Ruthenium-106 plaque brachytherapy in the primary management of ocular medulloepithelioma. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1949-51.
- [6] Cassoux N, et al. Conservative surgical treatment of medulloepithelioma of the ciliary body. *Arch Ophthalmol* 2010 ; 128 : 380-1.

## 7. LÉIOMYOME

C. LEVY-GABRIEL

Le léiomyome est une tumeur rare, bénigne, développée à partir des fibres musculaires lisses. L'atteinte oculaire est le plus souvent uvéale au niveau du corps ciliaire ou de l'iris (léiomyome mésectodermal) ; beaucoup plus rarement, le léiomyome se développe à partir des fibres musculaires entourant les vaisseaux sanguins intra-oculaires (léiomyome mésodermal) [1, 2]. Moins de 70 cas ont été rapportés dans la littérature. On note une légère prédominance féminine. Chez l'enfant, cette tumeur est exceptionnellement diagnostiquée avant l'âge de 16 ans. À l'examen, la tumeur peut être achrome (rosée ou blanc grisâtre) ou pigmentée, elle s'accompagne dans un quart des cas d'un DR exsudatif. Le léiomyome présente souvent une croissance

tumorale lente ; un envahissement de la chambre antérieure, une luxation du cristallin, un glaucome ou un envahissement extrascléral ont été décrits. La masse en dôme peut être hypo-échogène ou iso-échogène en échographie. En IRM, elle est hyperintense par rapport au vitré en T1, hypo-intense en T2, et se rehausse après injection de gadolinium. Aucune caractéristique de cette tumeur n'est pathognomonique (fig. 20-16) et son aspect est très difficile à différencier des autres tumeurs intra-oculaires, en particulier du mélanome uvéal [3]. Les arguments qui doivent faire évoquer un léiomyome sont le terrain (patient jeune, de sexe féminin, mélanoderme), la localisation tumorale au corps ciliaire surtout lorsqu'en échographie elle



**Fig. 20-16** Léiomyome chez un jeune homme de 16 ans.

a. Aspect de masse tumorale ciliaire pigmentée très difficile à différencier d'un mélanome. b. Aspect échographique avec masse hypo-échogène en dôme.

est supra-uvéale, le caractère transilluminable de la lésion. Le diagnostic est cependant souvent uniquement histologique retrouvant une tumeur d'origine myogénique avec en immunohistochimie un marquage positif de l'actine, pas d'expression de la protéine S100, ni de l'HMB45. Le traitement dépend du volume tumoral et de la localisation. Pour les plus petites tumeurs, il est possible de proposer une surveillance, mais en pratique c'est rarement le cas dans la mesure où le diagnostic de mélanome ne peut pas être formellement éliminé. Si la tumeur iridociliaire intéresse moins de 3 à 4 quadrants horaires, une exérèse chirurgicale par iridectomie ou scléro-uvectomie lamellaire partielle peut être réalisée [4, 5]. Un cas de récurrence locale après exérèse a cependant été rapporté. Les tumeurs les plus volumineuses, en général confondues avec un mélanome, sont traitées par énucléation ou radiothérapie. Récemment, la présence de récepteurs aux hormones stéroïdes a été mise en évidence (récepteurs à la progestérone dans deux cas de léiomyome chez des femmes ; récepteurs aux androgènes dans un cas survenu chez un homme) ouvrant la porte à d'éventuelles hormonothérapies [6].

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Koletsa T, et al. Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body : report of a case and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2009 ; 205 : 125-30.
- [2] Shields JA, et al. Observations on seven cases of intraocular leiomyoma. The 1993 Byron Demorest Lecture. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 521-8.
- [3] Remmer MH, et al. Giant leiomyoma of the ciliary body. *Oman J Ophthalmol* 2014 ; 7 : 81-3.
- [4] Razzaq L, et al. Mesectodermal suprauveal iridociliary leiomyoma : transscleral excision without postoperative iris defect. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 1635-7.
- [5] Richter MN, et al. Transscleral resection of a ciliary body leiomyoma in a child : case report and review of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003 ; 241 : 953-7.
- [6] Quhill H, et al. Three cases of intraocular mesectodermal leiomyoma expressing progesterone and androgen receptors. *Eye* 2013 ; 27 : 669-72.

## 8. RÉTINOBLASTOME

L. LUMBROSO-LE ROUIC

Le rétinoblastome est la tumeur intra-oculaire maligne primitive la plus fréquente de l'enfant. Il s'agit pourtant d'une tumeur rare dont l'incidence est d'environ 1/15 000 naissances [1]. Le rétinoblastome est une maladie complexe du fait de sa rareté, de son risque vital mais aussi fonctionnel chez de jeunes enfants, et de la nature génétique de la maladie.

Le rétinoblastome est bilatéral dans 40 % des cas, l'âge médian de découverte est alors inférieur à 1 an et tous les patients sont porteurs d'une mutation constitutionnelle du gène du rétinoblastome (*RB1*) situé sur le bras long du chromosome 13 (13q14). Dans 60 % des cas, le rétinoblastome est unilatéral, l'âge médian au moment du diagnostic est alors plus élevé (24 mois) et 15 % des patients sont porteurs d'une mutation constitutionnelle de *RB1*. Le pronostic vital est excellent dans les pays industrialisés,

avec une survie de plus de 95 % [2]. Le pronostic oculaire et la fonction visuelle dépendent en revanche de l'étendue de l'atteinte oculaire initiale. La conservation oculaire n'est pas toujours possible dans les formes intra-oculaires étendues.

Les patients porteurs de la mutation du gène *RB1* ont une prédisposition aux cancers : le rétinoblastome dans la petite enfance, des sarcomes à l'adolescence et d'autres pathologies malignes à l'âge adulte.

Ces patients ont par ailleurs un risque de transmettre l'anomalie génétique à leur descendance selon un mode autosomique dominant, avec une pénétrance d'environ 90 %. Ceci nécessite de proposer une consultation de génétique à tous les sujets atteints de rétinoblastome afin d'instituer les modalités de surveillance ophthalmologique pour leur descendance ainsi que pour leurs apparentés.

## I Diagnostic

Le diagnostic du rétinoblastome est avant tout clinique. Il s'agit d'une tumeur rétinienne blanche, caractéristique, découverte à l'examen du fond d'œil (FO) réalisé lors de la constatation d'un signe d'appel.

### ■ SIGNES D'APPEL

#### CAS LES PLUS FRÉQUENTS

La grande majorité des enfants atteints de rétinoblastome sont en âge préverbal. Le principal signe d'appel est la constatation par les parents ou les proches d'une leucocorie (fig. 20-17). La constatation ou même la simple mention par des parents de la présence d'une leucocorie doit faire évoquer un rétinoblastome et l'examen du FO doit être réalisé en urgence. Il permet de confirmer la présence d'une ou de plusieurs tumeurs. Le deuxième signe d'appel est le strabisme, qui lui aussi nécessite un avis ophtalmologique rapide avec examen du FO pour éliminer le rétinoblastome, mais aussi d'autres pathologies organiques.

Dans les pays développés, les autres circonstances de découverte sont beaucoup plus rares, cela peut aller du dépistage systématique d'enfants à risque (apparentés à un patient traité pour rétinoblastome) à un tableau inflammatoire ou tumoral orbital très « bruyant » avec une buphtalmie.

De façon générale, toute anomalie oculaire (hétérochromie, buphtalmie, etc.) chez un petit enfant doit faire pratiquer un FO et, si celui-ci n'est pas accessible, une imagerie oculaire avec échographie voire IRM pour éliminer une tumeur.

#### CAS MOINS FRÉQUENT : LE RÉTINOBLASTOME INFILTRANT DIFFUS

Il s'agit d'une présentation clinique dont le tableau peut faire évoquer une pathologie inflammatoire avec présence d'un hypopion et de flocons vitréens, sans masse tumorale véritable identifiable au FO. Cette forme particulière est un véritable piège diagnostique, d'autant plus qu'elle survient chez des enfants généralement plus âgés. L'absence des autres signes inflammatoires classiques (hyperhémie conjonctivale, synéchies, etc.) doit faire évoquer le diagnostic qui peut être conforté par la présence d'une rétine soulevée et épaissie.



**Fig. 20-17** Leucocorie de l'œil droit constatée par les parents sur une photographie.

### DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

Un dépistage systématique doit être effectué chez les enfants à risque de rétinoblastome par la réalisation d'un FO en dehors de tout signe d'appel. Cette surveillance est proposée aux apparentés d'une personne ayant eu un rétinoblastome. Astreignante, elle permet de dépister des tumeurs débutantes et améliore nettement la prise en charge et la conservation oculaire [3]. Les enfants porteurs d'une anomalie du gène *RB1* ou ayant un parent atteint de rétinoblastome bilatéral nécessitent un FO dès la première semaine de vie puis tous les mois. Si l'anomalie du gène *RB1* n'est pas retrouvée dans la famille, les modalités et la fréquence des contrôles sont adaptées aux risques théoriques de développer la maladie en fonction du degré de parenté.

Ce dépistage doit aussi être réalisé dans le cadre du suivi d'enfants porteurs d'anomalies chromosomiques impliquant le chromosome 13 (syndrome associant un retard psychomoteur, et de croissance), en effet le gène *RB1* étant localisé sur ce même chromosome, ces enfants sont à risque de développer un rétinoblastome en plus des autres anomalies.

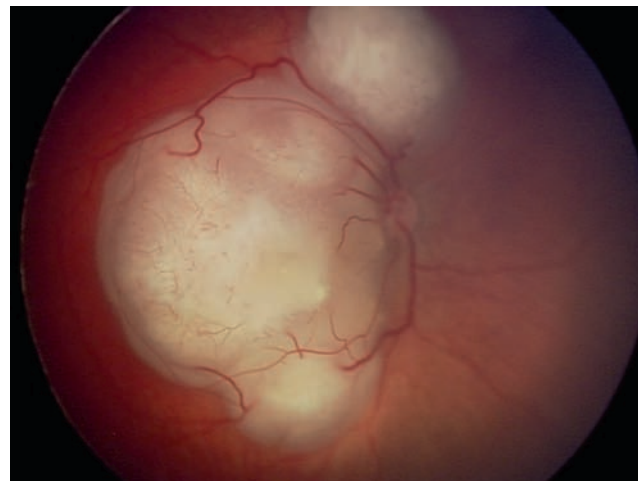
### ■ ASPECTS CLINIQUES

Lorsque le FO fait devant un signe d'appel a montré une masse compatible avec un rétinoblastome, la prise en charge se poursuit en urgence et en milieu spécialisé.

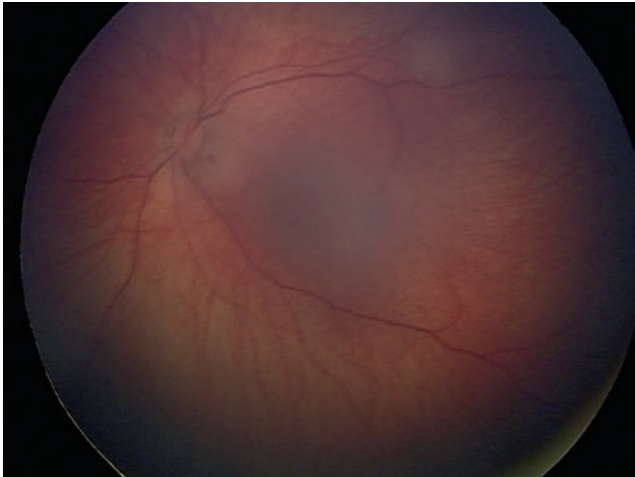
L'examen du fond d'œil il sous anesthésie générale constitue la première étape de cette prise en charge. Il s'agit d'une confirmation diagnostique mais surtout de l'évaluation tumorale initiale de la maladie, ce qui permet d'en effectuer sa classification et de proposer un traitement.

#### ASPECT CLINIQUE CARACTÉRISTIQUE

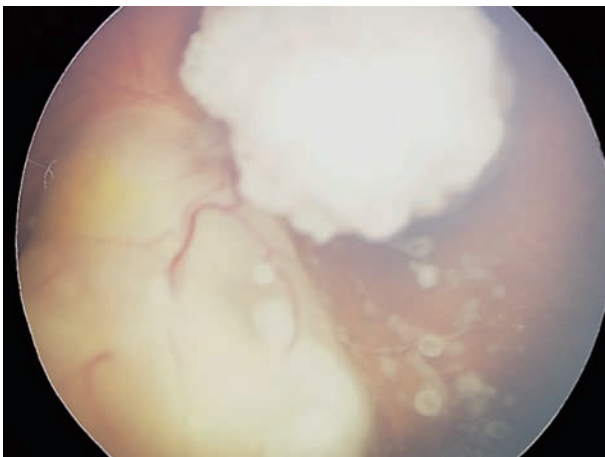
L'aspect des tumeurs peut être variable mais la plupart du temps, il est caractéristique et le diagnostic de rétinoblastome est clinique. Il s'agit de lésions tumorales rétiniennes blanches dont le nombre est variable et pouvant contenir des calcifications (fig. 20-18). La masse tumorale peut être plus ou moins importante : lorsque la masse est très volumineuse, elle est souvent associée à un DR exsudatif. Dans le cas des dépistages systématiques des enfants à risque, des lésions parfois millimétriques sont détectées (fig. 20-19). Un essaimage tumoral sous-rétinien (fig. 20-20a) ou intravitréen (fig. 20-20b), dont la présence et l'étendue sont un facteur de moins bon pronostic de conservation oculaire, peut s'associer à la masse tumorale.



**Fig. 20-18** Aspect caractéristique de rétinoblastome avec présence de plusieurs masses tumorales blanches contenant quelques calcifications.



**Fig. 20-19** Découverte de deux petites lésions tumorales au FO systématique d'un enfant dont la mère avait été traitée pour rétinoblastome unilatéral.



**Fig. 20-20** Essaimage tumoral à distance de la tumeur rétinienne.  
a. Essaimage sous-rétinien à distance d'un volumineux rétinoblastome.  
b. Bulles d'essai vitréen associées aux tumeurs rétinienne.

## CAS PARTICULIERS

### Rétinoblastome arrêté ou spontanément résolutif

Dans quelques très rares cas, des tumeurs peuvent apparaître, se développer et ne plus évoluer. Il s'agit de « rétinocytomes » ou de rétinoblastomes dits « spontanément involués » ou « spontanément régressifs ».

Cliniquement, l'aspect est comparable à celui d'une tumeur cicatricielle, mais survenant chez un patient n'ayant reçu aucun traitement et la plupart du temps asymptomatique (fig. 20-21). Cet aspect est parfois retrouvé au FO chez les parents d'un enfant pris en charge pour rétinoblastome, ce qui signe son caractère héréditaire et familial.

Cette présentation clinique est très rare (moins de 2 % des cas de rétinoblastome). Cliniquement, l'aspect est comparable à une lésion traitée avec une masse tumorale translucide associée à des zones calcifiées et souvent entourée d'altérations réactionnelles de l'épithélium pigmenté rétinien. Une surveillance est recommandée en raison des cas décrits de réévolutive tumorale. Un bilan avec consultation génétique est aussi nécessaire.

### Rétinoblastome infiltrant diffus

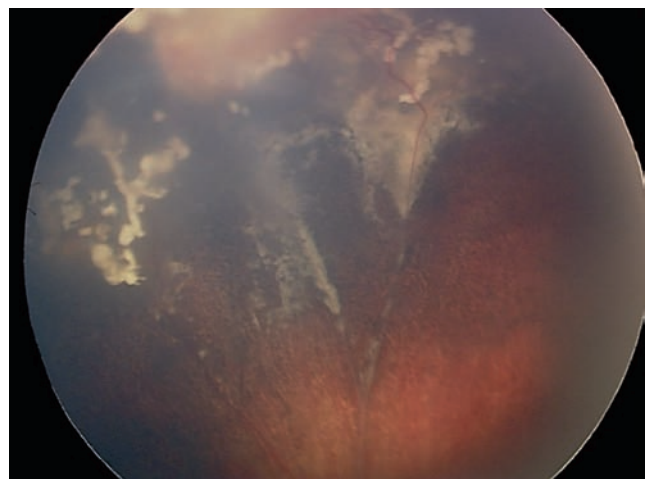
Dans cette présentation clinique aussi très rare (2 % de tous les rétinoblastomes), il n'y a pas de masse tumorale rétinienne classique. Les enfants présentent souvent une atteinte du segment antérieur avec aspect de pseudo-uvéïte, parfois des nodules iriens, une néo-vascularisation de l'iris y est parfois associée. Au FO, il peut exister des éléments nodulaires dans le vitré qui peuvent faire évoquer une pathologie inflammatoire. La rétine est souvent infiltrée et blanchâtre, épaissie en échographie ou imagerie oculaire par IRM, mais sans masse tumorale rétinienne classique.

## ■ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel le plus fréquent du rétinoblastome et parfois aussi le plus difficile est une maladie de Coats évoluée [4]. Seul l'examen histologique réalisé en cas de doute diagnostique permettra d'affirmer la bénignité ou pas de la pathologie oculaire. Les autres pathologies sont moins fréquemment confondues avec un rétinoblastome. Il peut s'agir de colobomes, de lésions chorio-rétiniennes cicatricielles, de DR non tumoraux, d'une persistance du vitré primitif, voire d'autres pathologies tumorales oculaires rares tels l'astrocytome ou le médullo-épithéliome.

## ■ BILAN

Le premier FO d'évaluation permet de réaliser une évaluation tumorale précise en fonction de la taille et de la position des tumeurs. La classification actuellement utilisée, et la plus adaptée aux traitements actuels, est l'International Retinoblastoma Classification (IRC ; tableau 20-2) [5]. Elle permet d'évaluer les chances de conservation



**Fig. 20-21** Découverte fortuite d'une lésion du FO avec aspect de rétinoblastome spontanément involués : remaniements de l'EP et aspect fragmenté cicatriciel.



Tableau 20-2 ± Classification IRC d'après Murphree [5].

<b>Groupe A</b> : bon pronostic tumoral et visuel Tumeurs de moins de 3 mm, situées à plus de 3 mm de la fovéola et 1,5 mm de la tête du nerf optique Pas d'essaimage sous-rétinien Pas d'essaimage vitréen
<b>Groupe B</b> Tumeurs supérieures ou égales à 3 mm Décollement séreux inférieur à 5 mm autour de la tumeur Pas d'essaimage dans le vitré ou en sous-rétinien
<b>Groupe C</b> Essaimage vitréen ou sous-rétinien localisé Décollement séreux de plus de 5 mm de la base tumorale jusqu'à un quadrant
<b>Groupe D</b> Essaimage vitréen massif (boules de neige) et/ou sous-rétinien diffus et massif Décollement de rétine supérieur à un quadrant
<b>Groupe E</b> : pas de conservation oculaire possible Globes sans potentiel visuel avec présence d'un ou de plusieurs signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- hémorragie intravitréenne massive</li> <li>- rétinoblastome infiltrant diffus</li> <li>- glaucome néovasculaire</li> <li>- tumeur touchant le cristallin</li> <li>- tumeur en avant de la hyaloïde antérieure</li> <li>- phtyse du globe</li> <li>- cellulite orbitaire aseptique</li> </ul>

oculaire avec les traitements actuellement utilisés, qui ne recourent plus à la radiothérapie externe en première intention, mais le plus souvent à une association de chimiothérapie par voie intraveineuse ou intra-artérielle et des traitements focaux sur chaque site tumoral. La classification de Reese-Ellsworth, adaptée aux traitements par radiothérapie externe conventionnelle n'est guère plus utilisée et alors qu'à but comparatif pour les publications.

L'atteinte oculaire est classée en fonction de la taille de la tumeur (en cas de tumeurs multiples la plus grande est prise en compte), de sa distance par rapport à la macula et à la tête du nerf optique et de la présence ou pas d'un essaimage dans le vitré ou sous-rétinien (localisé ou à distance de la tumeur).

Le diagnostic du rétinoblastome est le plus souvent clinique. Lorsque le FO n'est pas accessible, une échographie en mode B et une IRM sont réalisées pour conforter le diagnostic. Ils permettent de visualiser une masse tumorale contenant les calcifications caractéristiques.

Le bilan comprend : une IRM orbitaire et cérébrale pour rechercher une atteinte du nerf optique et des pathologies cérébrales exceptionnellement associées au rétinoblastome (pinéalo-blastome) ; une prise en charge par un pédiatre oncologue pour un examen clinique. Un bilan général est rarement indiqué d'emblée lorsque les tumeurs sont strictement intra-oculaires et pas trop étendues. Il sera proposé en cas de lésions intra-oculaires très étendues au moment du diagnostic (buphtalmie) ou en cas de constatation en IRM d'une atteinte du nerf optique ou extrasclérale. Ce bilan consiste en une ponction médullaire, une biopsie de moelle et une ponction lombaire.

## I Traitement

La prise en charge et le suivi sont complexes et multidisciplinaires : ophtalmologistes, pédiatres oncologues, radiologues, anatomopathologistes et généticiens.

Le traitement dépend de multiples paramètres : caractère uni- ou bilatéral des tumeurs, volume tumoral, localisation par rapport à la macula et/ou le nerf optique, âge de l'enfant et éventuelles pathologies associées.

## ■ TRAITEMENT RADICAL : ÉNUCLÉATION

L'énucléation reste nécessaire lorsque le volume tumoral est très important ne permettant pas un traitement conservateur (tumeur envahissant toute la cavité vitréenne, sans aucun potentiel visuel). L'IRM oculaire est indispensable avant l'intervention pour vérifier l'absence d'extension au niveau du nerf optique ou extrasclérale (fig. 20-22). Si l'imagerie montre une atteinte très étendue (atteinte extrasclérale ou du nerf optique), l'intervention sera précédée d'une chimiothérapie. En effet, il est indispensable que la section du nerf optique soit réalisée en zone saine. L'examen anatomopathologique est un élément capital pour la poursuite de la prise en charge avec réalisation ou pas d'une chimiothérapie complémentaire, voire d'une irradiation orbitaire, en fonction des

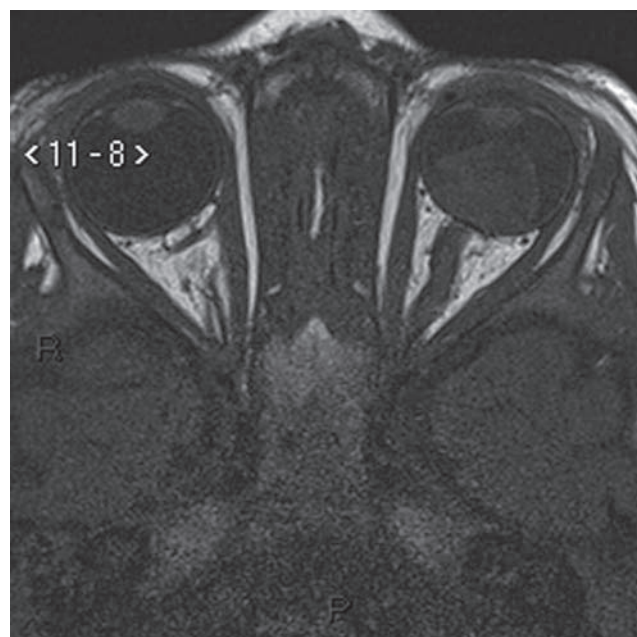


Fig. 20-22 IRM préopératoire avant énucléation d'un rétinoblastome unilatéral évolué : pas d'atteinte du nerf optique.



critères histologiques de risque métastatique ou de récurrence orbitaire [6, 7]. Lorsque le volume tumoral, le permet un traitement conservateur est proposé.

## ■ TRAITEMENTS CONSERVATEURS

### LES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS

La stratégie thérapeutique est complexe et souvent plusieurs traitements différents doivent être associés entre eux pour obtenir le contrôle tumoral et la conservation oculaire. Néanmoins, pour de toutes petites lésions, un traitement oculaire seul peut suffire.

La cryoapplication est couramment utilisée depuis de nombreuses années. Il s'agit d'une triple cryoapplication de la tumeur sous contrôle ophtalmoscopique. Cette technique est réalisable pour les plus petites tumeurs (< 3 mm de diamètre), antérieures à l'équateur. Son efficacité est proche de 80 %. Cette technique n'a aucune efficacité sur un essaimage vitréen.

La photocoagulation laser est une technique qui était proposée pour les plus petites tumeurs postérieures à l'équateur mais qui actuellement a été supplantée par la thermothérapie transpupillaire seule ou en association avec une chimiothérapie (thermochimiothérapie).

La thermothérapie transpupillaire (TTT) consiste en une hyperthermie sur chaque site tumoral réalisée à l'aide d'un laser diode, émettant dans les infrarouges. Le but est l'obtention d'une lente élévation de la température dans la tumeur et non une photocoagulation. Les paramètres sont adaptés avec des spots larges (0,8 à 1,2 mm) et des durées d'exposition très longues pouvant aller jusqu'à plusieurs minutes sur chaque site tumoral. Utilisée seule, elle peut être efficace pour les plus petites tumeurs diagnostiquées précocement, en particulier chez des enfants ayant des FO de dépistage systématique.

Pour les lésions de plus de 3 mm, la TTT seule est insuffisante et est alors associée à une chimiothérapie soit intraveineuse soit intra-artérielle pour en potentialiser les effets.

La brachythérapie ou curiethérapie est une irradiation localisée, proposée pour le traitement des tumeurs périphériques non accessibles aux autres traitements (> 3 mm) ou associées à un essaimage vitréen localisé. Le disque est posé sur la sclère en regard de la lésion. Les radio-isotopes les plus fréquemment utilisés sont l'iode 125 ou le ruthénium 106.

La majorité des enfants pris en charge pour rétinoblastome ont des tumeurs dont la taille au diagnostic ne permet pas la réalisation seule de cryoapplication, TTT, voire curiethérapie : une chimiothérapie est nécessaire afin de réduire le volume tumoral et rendre les tumeurs accessibles au traitement local qui sera alors associé au traitement général.

La chimiothérapie peut être réalisée par voie intraveineuse ; les protocoles d'administration, les médicaments utilisés et le nombre de cures sont variables, ils dépendent de l'étendue de la maladie. Pour les atteintes peu évoluées, deux cycles de chimiothérapie sont réalisés : étoposide et carboplatine. Si la réponse est satisfaisante, la chimiothérapie sera continuée par du carboplatine seul et associée à la thermothérapie de chaque site tumoral : on parlera de thermochimiothérapie. L'injection de chimiothérapie est, dans ce cas, suivie très rapidement (1 à 3 heures) par la réalisation sur chaque site tumoral d'une TTT. Il s'agit d'un traitement très efficace sur le contrôle tumoral [8].

Pour les atteintes les plus étendues, une chimiothérapie avec trois médicaments (étoposide, carboplatine et vincristine) est administrée pour 6 cycles avec l'association de traitements sur chaque site tumoral à partir du troisième cycle.

Les résultats des traitements par chimiothérapie intraveineuse et traitements locaux sont satisfaisants avec un contrôle tumoral excellent pour les yeux les moins atteints (groupe A à C). Les yeux

ayant une atteinte plus évoluée (groupe D) ont un risque plus important de rechute tumorale et d'énucléation secondaire.

Depuis une dizaine d'année, l'administration de la chimiothérapie peut aussi se faire par injection intra-artérielle sélective directement dans l'artère ophtalmique après cathétérisme fémoral. Le médicament le plus couramment utilisé est le melphalan, mais d'autres molécules telles que le carboplatine ou le topotécane peuvent y être associées.

Un traitement par cryoapplication et TTT sur les tumeurs est régulièrement proposé. Les résultats sont intéressants en termes de contrôle tumoral et conservation oculaire [9].

La tolérance générale est bonne, cependant des effets secondaires oculaires avec risque d'occlusions vasculaires ont été décrits et le pronostic fonctionnel des yeux traités par cette technique reste à évaluer à moyen ou long terme [10, 11].

Quelle que soit la stratégie thérapeutique utilisée, une grande partie des échecs tumoraux sont liés à la présence d'un essaimage dans le vitré. Cet essaimage, parfois présent au diagnostic peut aussi apparaître en cours de traitement ou de surveillance. Sa prise en charge est plus difficile, car les traitements focaux sont dans ce cas sans efficacité. La chimiothérapie utilisée par voie veineuse ou intra-artérielle a peu d'effet sur une atteinte vitréenne en raison de la faible pénétration intra-oculaire des médicaments utilisés. Lorsque l'atteinte vitréenne est très localisée et périphérique, elle peut être traitée par une irradiation par disque radio-actif. Mais en cas d'essaimage étendu, ou dans le vitré central, l'irradiation externe a été longtemps la seule possibilité thérapeutique.

C'est dans cette situation clinique que l'utilisation d'une chimiothérapie par voie intravitréenne peut être discutée.

Les injections intravitréennes (IVT) de chimiothérapie représente une technique qui permet une excellente pénétration intra-oculaire d'un médicament. Cependant, dans le cas d'une pathologie tumorale telle que le rétinoblastome, la réalisation de ce geste n'est pas dénuée de risque d'essaimage orbitaire. C'est pour cela que la réalisation récente de chimiothérapie par IVT n'est proposée et réalisée dans cette pathologie que dans des situations cliniques très particulières : atteinte vitréenne isolée, modérée à distance de l'ora serrata, sans lésion rétinienne active associée. Le but est d'éviter une irradiation externe conventionnelle ou une énucléation.

Afin d'éviter un essaimage orbitaire, l'injection doit se faire à distance d'une zone tumorale active. Elle ne doit pas être réalisée si le vitré est envahi de façon massive ou au niveau du site d'injection. Si des tumeurs rétinienne sont actives, elles doivent être traitées de façon habituelle afin d'éviter un réensemencement. La molécule utilisée est essentiellement le melphalan. Les premiers résultats en matière de contrôle tumoral sont bons, mais le recul est encore très limité. Cette technique paraît intéressante et pourra être utilisée dans des cas très particuliers, cependant sa toxicité et ses risques à moyen ou long terme restent encore à évaluer [12].

### INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES TRAITEMENTS CONSERVATEURS

Le traitement conservateur est proposé au moins pour un côté dans les formes bilatérales et dans certaines formes unilatérales lorsque le volume tumoral le permet. Le but est d'obtenir le contrôle tumoral en évitant le recours à une énucléation voire l'irradiation externe. La stratégie thérapeutique est décidée au décours du FO d'évaluation initial en milieu spécialisé et adaptée : à l'étendue tumorale, au caractère uni- ou bilatéral de la maladie, à l'âge de l'enfant et à d'éventuelles pathologies associées. Une chimiothérapie intra-artérielle peut être proposée dans les atteintes unilatérales. Une chimiothérapie intraveineuse est souvent proposée pour les atteintes bilatérales. Dans les deux cas, un traitement par TTT ou cryoapplication y est associé, souvent après une ou deux cures de réduction tumorale.

## I Pronostic

Le pronostic vital d'un enfant atteint de rétinoblastome est excellent dans les pays occidentaux. En effet, la plupart du temps, les enfants ont un bon taux de survie, au prix de la perte de la vision d'un œil, voire exceptionnellement des deux yeux [2]. Le pronostic est donc essentiellement oculaire et visuel. Le contrôle tumoral peut nécessiter une énucléation, et même en cas de conservation oculaire la présence de localisations tumorales du pôle postérieur peut entraîner une mauvaise vision de façon bilatérale. Néanmoins, la majorité des enfants pris en charge a une acuité visuelle bilatérale satisfaisante de plus de 6/10 [13].

Il faut également souligner que les enfants porteurs de l'anomalie du gène *RB1* ont un risque de développer d'autres cancers à l'adolescence ou à l'âge adulte qui peuvent donc entraîner une diminution de leur espérance de vie [14].

Le pronostic vital reste en revanche menacé dans les pays émergents où les décès sont encore fréquents liés à la propagation dans le système nerveux central de la tumeur oculaire évoluée après envahissement du nerf optique. La survie dépend du niveau socio-économique et varie entre 40 et 80 % des enfants.

## I Suivi

À la fin du traitement initial, une surveillance clinique ophtalmologique par FO sous anesthésie générale associée à un suivi pédiatrique est nécessaire, afin de vérifier l'absence de récurrence et de dépister l'apparition de nouvelles tumeurs. Ces examens répétés permettent aussi de rechercher les complications liées aux traitements (complications oculaires et générales en cas de traitement par chimiothérapie). Il est également nécessaire de sensibiliser la famille puis l'enfant devenu adolescent et adulte au risque de deuxième tumeur lorsqu'il est porteur d'une anomalie du gène *RB1*.

L'examen du FO est réalisé sous anesthésie générale de façon mensuelle au décours de la prise en charge initiale, le rythme des contrôles est ensuite espacé progressivement jusqu'à tous les 3 mois. L'anesthésie générale est nécessaire jusqu'à ce que la coopération de l'enfant permette la réalisation d'un FO dans de bonnes conditions.

En l'absence de données génétiques disponibles, un suivi de dépistage des apparentés des enfants atteints est aussi nécessaire. Le schéma de suivi est adapté à la forme présentée par l'enfant (uni- ou bilatérale) et au degré de parenté des enfants de la famille [3]. À l'âge adulte, il faut sensibiliser les patients atteints sur le risque d'être porteurs d'une anomalie génétique transmissible à leur descendance. Une consultation de génétique est systématiquement proposée aux familles d'un enfant traité. Une fois devenu adulte, une nouvelle consultation génétique pourra lui être proposée si elle n'a pas été réalisée auparavant ou pour réinformer le patient.

## I Génétique

La consultation génétique est une étape indispensable de la prise en charge d'un patient traité pour rétinoblastome. Elle est actuellement proposée et réalisée assez rapidement au décours de la prise en charge initiale. L'entretien est l'occasion de sou-

ligner la possibilité que l'enfant soit porteur d'une anomalie du gène *RB1* ainsi que les risques associés. La recherche de cette anomalie constitutionnelle est proposée de façon systématique au décours de la consultation. Une fois cette recherche complétée, le patient et sa famille sont revus et des explications complémentaires sont données en fonction de la détection ou pas d'une anomalie du gène *RB1*. Ces entretiens sont aussi l'occasion de réaliser un conseil génétique si les parents ont en projet d'avoir d'autres enfants et de l'adapter en fonction de la détection ou pas de l'anomalie génétique. À l'âge adulte, une nouvelle consultation sera proposée à tout patient traité dans l'enfance pour rétinoblastome afin de le sensibiliser à nouveau aux risques pour sa descendance et lui rappeler la nécessité du suivi des enfants à naître en cas de projet parental : un dépistage systématique doit être réalisé pour les enfants à naître de tout parent ayant eu un rétinoblastome dans l'enfance porteur ou non du gène *RB1*.

## I Conclusion

Le rétinoblastome est une maladie cancéreuse rare, complexe, génétique survenant chez un petit enfant. Le pronostic vital est excellent dans les pays occidentaux, mais il paraît encore nécessaire d'améliorer le dépistage afin que la prise en charge de ces enfants soit la plus précoce possible. Les deux signes qui doivent alerter les professionnels de santé et faire réaliser un FO dans les meilleurs délais sont : la leucocorie et le strabisme.

Les enfants atteints de rétinoblastome nécessitent une prise en charge multidisciplinaire en milieu hautement spécialisé. Une fois les traitements terminés, un suivi ophtalmologique et général prolongé est nécessaire.

La consultation génétique est l'une des étapes indispensables, initialement pendant l'enfance puis à l'âge adulte, afin d'améliorer le taux de conservation oculaire, en préservant la fonction visuelle tout en limitant ou diminuant les effets secondaires et la toxicité potentielle des traitements.

Un livret d'information sur le rétinoblastome a été réalisé par l'association RETINOSTOP et est disponible sur le site Internet [www.retinstop.org](http://www.retinstop.org).

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, et al. Incidence of childhood cancer in France : National Children Cancer Registries, 2000–2004. *Eur J Cancer Prev* 2010 ; 19 : 173-81.
- [2] Lumbroso-Le Rouic L, Savignoni A, Levy-Gabriel C, et al. Treatment of retinoblastoma : The Institut Curie experience on a series of 730 patients (1995 to 2009). *J Fr Ophthalmol* 2015 ; 38 : 535-41.
- [3] Rothschild PR, Levy D, Savignoni A, et al. Familial retinoblastoma : fundus screening schedule impact and guideline proposal. A retrospective study. *Eye (Lond)* 2011 ; 25 : 1555-61.
- [4] Vahedi A, Lumbroso-Le Rouic L, Levy Gabriel C, et al. Differential diagnosis of retinoblastoma : a retrospective study of 486 cases. *J Fr Ophthalmol* 2008 ; 31 : 165-72.
- [5] Murphree AL. Intraocular retinoblastoma : the case for a new group classification. In : *Ophthalmology clinics of north america*. Vol. 18. Elsevier Saunders ; 2005.
- [6] Sastre X, Chantada GL, Doz F, et al. Proceedings of the consensus meetings from the International Retinoblastoma Staging Working Group on the pathology guidelines for the examination of enucleated eyes and evaluation of prognostic risk factors in retinoblastoma. *Arch Pathol Lab Med* 2009 ; 133 : 1199-202.
- [7] Aerts I, Sastre-Garau X, Savignoni A, et al. Results of a multicenter prospective study on the postoperative treatment of unilateral retinoblastoma after primary enucleation. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 1458-63.
- [8] Lumbroso-Le Rouic L, Aerts I, Levy-Gabriel C, et al. Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 1405-10, 1410.e1-2.
- [9] Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, et al. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma : four-year experience. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 732-7.
- [10] Munier FL, Beck-Popovic M, Balmer A, et al. Occurrence of sectoral choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Retina* 2011 ; 31 : 566-73.



[11] Tsimpida M, Thompson DA, Liasis A, et al. Visual outcomes following intraocular melphalan for patients with refractory retinoblastoma and age appropriate vision. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1464-70.

[12] Francis JH, Abramson DH, Gaillard MC, et al. The classification of vitreous seeds in retinoblastoma and response to intravitreal melphalan. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 1173-9.

[13] Desjardins L, Chefchaoui MC, Lumbroso L, et al. Functional results of retinoblastoma treatment with local treatment used in isolation or associated with chemotherapy. *J Fr Ophthalmol* 2005 ; 28 : 725-31.

[14] Aerts I, Pacquement H, Doz F, et al. Outcome of second malignancies after retinoblastoma : a retrospective analysis of 25 patients treated at the Institut Curie. *Eur J Cancer* 2004 ; 40 : 1522-9.



# Pathologie du nerf optique

COORDONNÉ PAR P. LEBRANCHU

## 1. PATHOLOGIE DÉVELOPPEMENTALE DU NERF OPTIQUE

M. ROBERT

Par pathologie développementale on entend « pathologie malformative » (donc par définition congénitale) au sens large : non seulement dysgénésique (résultant d'une anomalie génétique ou cytogénétique), mais aussi disruptive ou clastique (résultant d'un « accident » au cours de la grossesse) ou encore déformative (résultant d'une déformation, au sens de David Smith, au cours de la grossesse).

### ■ Hypoplasies papillaires

#### ■ HYPOPLASIES PAPILLAIRES TYPIQUES

Il s'agit de l'anomalie développementale du nerf optique la plus fréquente. Le mode de révélation d'une hypoplasie papillaire est variable. Quand elle est bilatérale, le tableau est celui d'un retard de développement de la fonction visuelle chez le nourrisson, avec nystagmus et malvoyance de degré variable. Quand elle est unilatérale, l'amblyopie organique est le plus souvent révélée par un strabisme ; le diagnostic n'est cependant fait qu'à l'âge de la chirurgie du strabisme.

L'aspect clinique est typique : la papille est de petite taille, de coloration variable (blanche, jaune ou rose), souvent entourée d'un liseré blanc jaunâtre (correspondant au canal scléral vide), lui-même bordé d'un trait hypo- ou hyperpigmenté (aspect dit de papille en cocarde) (fig. 21-1a). Les veines rétinienne de premier ordre sont généralement très tortueuses, ce qui est une aide au diagnostic lors de l'examen du fond d'œil d'un nourrisson nystagmique (fig. 21-1a et b) ; plus rarement les vaisseaux rétiniens de premier ordre peuvent au contraire apparaître trop rectilignes (fig. 21-1c) ; souvent enfin, le branchement des vaisseaux rétiniens est inférieur à la normale (fig. 21-1a et c), sans que l'on sache si ces anomalies de branchement sont corrélées aux insuffisances hormonales [1].

La définition de l'hypoplasie papillaire est matière à débat : certains auteurs ont proposé que celle-ci repose sur le rapport entre la taille de la papille et la distance fovéa-papille, d'autres ont proposé de considérer le diamètre de la papille [2, 3]. Suivre cette définition en clinique revient à qualifier des petites papilles à fonction visuelle normale d'hypoplasiques et donc logiquement à réaliser dans ces cas-là le même bilan (alors invariablement normal) que dans les cas correspondant aux formes cliniques typiques. Nous sommes en faveur d'une acception restrictive du terme « hypoplasie papillaire », réservé à des papilles non seulement morphologiquement, mais aussi fonctionnellement anormales [4]. Nous qualifions les autres de « petites papilles constitutionnelles », sans parler d'hypoplasie.

La physiopathologie des hypoplasies papillaires n'est pas entièrement élucidée : dans certains cas, il s'agirait d'une faillite du développement axonal ; dans d'autres, d'une apoptose excessive des axones du nerf optique au cours du deuxième trimestre de grossesse. Les principaux facteurs de risque seraient la primiparité et le jeune âge de la mère [5]. Des associations à des syndromes cytogénétiques et à des expositions à des toxiques pendant la grossesse ont été rapportées.

La présence d'une hypoplasie papillaire typique au fond d'œil il signe celle d'une hypoplasie du nerf optique depuis la lame criblée jusqu'au chiasma (fig. 21-2), celui-ci étant généralement également hypoplasique (hémi-hypoplasique ou entièrement hypoplasique selon le caractère uni- ou bilatéral de l'hypoplasie papillaire). Le nerf optique apparaît donc de diamètre plus petit que la normale, ce qui est souvent qualifié à tort d'« atrophie » du nerf optique. Il n'existe en effet aucun moyen de différencier sur une imagerie par résonance magnétique (IRM) unique une hypoplasie d'une atrophie du nerf optique (seule l'évolutivité documentée, sur deux IRM successives, d'une diminution de diamètre du nerf optique permet de parler d'atrophie) ; c'est l'examen clinique de la papille optique qui permet de faire cette distinction.

Les hypoplasies papillaires, qu'elles soient uni- ou bilatérales, peuvent être soit isolées, soit associées à d'autres malformations du système nerveux central. La désormais classique « dysplasie septo-optique » de de Morsier (hypoplasie papillaire, absence de septum pellucidum et agénésie du corps calleux) n'est qu'une des présentations possibles des hypoplasies papillaires syndromiques : des ectopies hypophysaires et des anomalies hémisphériques (anomalies de migration ou anomalies disruptives) sont présentes dans la moitié des cas environ (fig. 21-3). La présence d'un hypopituitarisme associé est fréquente (15 à 70 % selon les études) ; elle n'est cependant pas toujours associée à une ectopie hypophysaire visible sur l'IRM et doit donc être recherchée indépendamment et systématiquement [6]. Les troubles du rythme veille-sommeil et les troubles du développement (plus fréquents en cas d'anomalies du corps calleux) sont aussi fréquents et doivent être recherchés et pris en charge précocement [7, 8]. De façon exceptionnelle, les hypoplasies papillaires peuvent s'associer à des tumeurs congénitales des voies optiques, pouvant entraîner une atrophie optique surajoutée sur une papille hypoplasique ou sur une papille saine controlatérale dans le cas d'une forme unilatérale [9].

Le bilan de première intention à réaliser devant une hypoplasie papillaire est résumé dans le tableau 21-1.

Il n'existe à l'heure actuelle pas de traitement des hypoplasies papillaires qui permettrait un gain de fonction visuelle. La part fonctionnelle de l'amblyopie organique résultant d'une hypoplasie papillaire unilatérale doit être prise en compte et rééduquée de façon pragmatique. Les tentatives de thérapie par des cellules souches se sont jusqu'à présent soldées par des échecs [10], comportent des risques non maîtrisés et leur rapport bénéfice/risque plaide très largement, en 2017, contre leur réalisation.

## ■ HYPOPLASIES PAPILLAIRES EXCAVÉES LIÉES À LA PRÉMATURITÉ

Elles ne sont pas rares. Le diagnostic est posé soit lors de l'examen systématique d'un enfant né prématurément, soit lors d'un bilan

de malvoyance. Ici encore, nous sommes en faveur de l'emploi du terme « hypoplasie » dans son sens le plus restrictif :

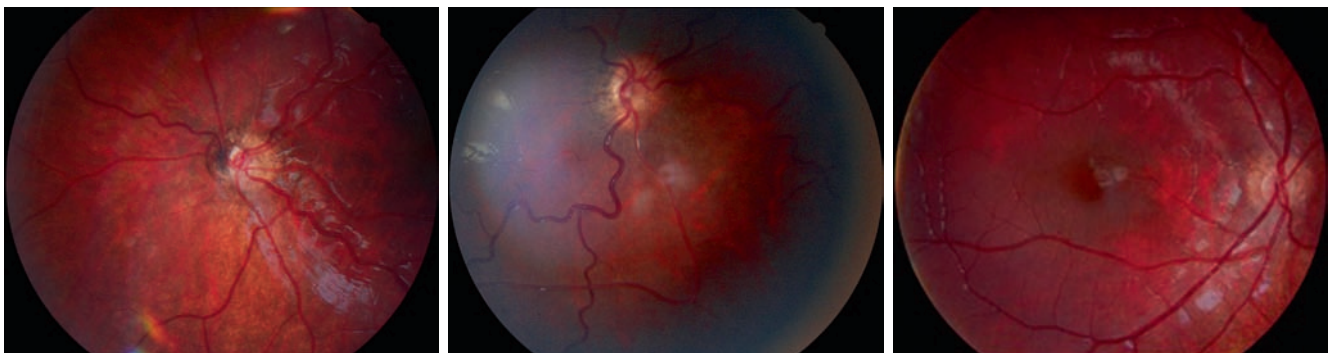
± en cas de fonction visuelle normale, les papilles excavées sont dites « papilles excavées constitutionnelles » : elles sont découvertes lors d'un examen systématique chez un enfant et le principal diagnostic différentiel est le glaucome juvénile débutant ;

± en cas de malvoyance, l'hypoplasie papillaire peut ou non s'accompagner de nystagmus en fonction précisément de l'importance de l'excavation (la malvoyance résulte principalement des lésions associées des radiations optiques associées à la leucomalacie périventriculaire, tandis que la présence d'un nystagmus dépend de l'importance de l'hypoplasie papillaire ; l'importance de l'hypoplasie n'est pas strictement corrélée aux lésions des radiations, elle dépend aussi du moment de la grossesse ou les phénomènes d'hypoxo-ischémies sont survenus).

L'aspect clinique est très différent de celui des autres hypoplasies papillaires : il s'agit d'une papille de taille normale, avec une excavation centrée, bilatérale et assez symétrique (fig. 21-4). Elle pourrait être prise pour une papille glaucomateuse, mais d'une part il n'existe aucun autre signe de glaucome, d'autre part le contexte (prématurité) est évocateur [11]. Quand l'enfant grandit, il est parfois possible de réaliser un champ visuel, qui montre le plus souvent un déficit inférieur bilatéral [12].

Cette anomalie est classiquement associée à la leucomalacie périventriculaire de la prématurité, qui elle-même s'inscrit le plus souvent dans un tableau de malvoyance congénitale dite sous-corticale. On peut cependant aussi l'observer chez des enfants nés prématurément, ayant présenté un retard de maturation visuelle, avec un degré variable de leucomalacie périventriculaire, mais dont la fonction visuelle est bonne.

Le mécanisme résulterait de la dégénérescence transsynaptique rétrograde depuis les axones des radiations optiques ± lésés par hypoxie-ischémie entre la fin du deuxième trimestre et le début du troisième trimestre ± jusqu'à la papille optique dont le diamètre à ce stade serait déjà normal.



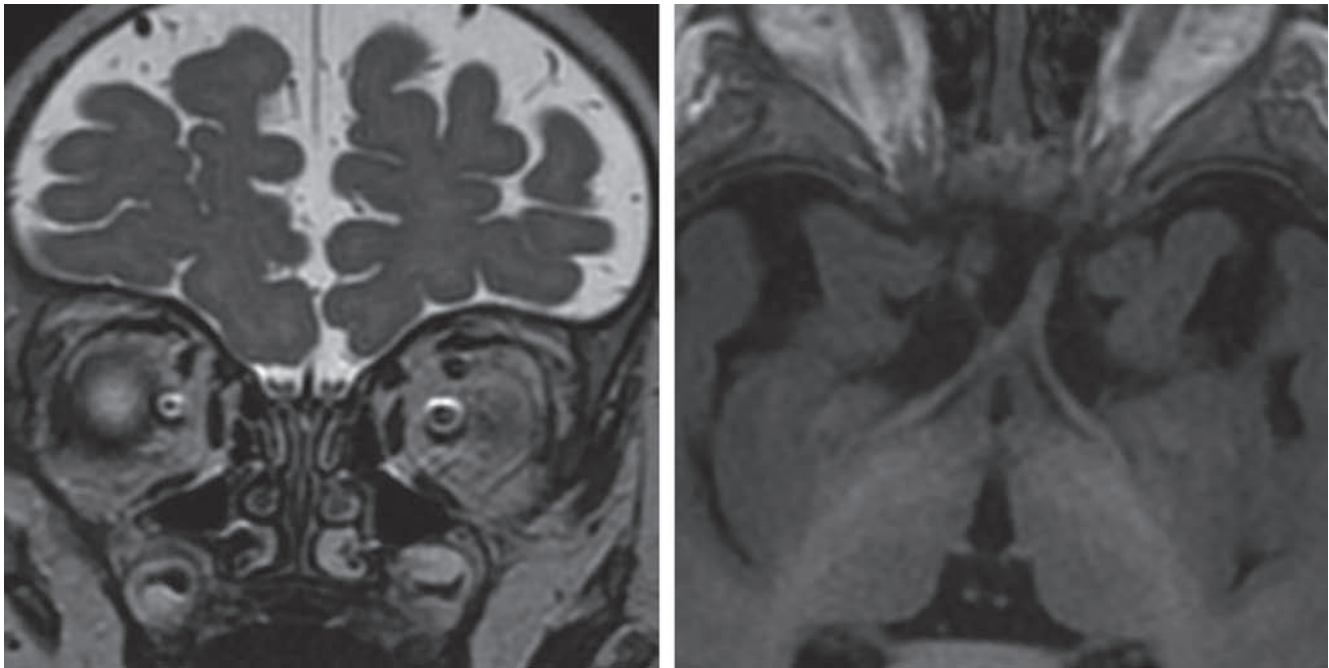
**Fig. 21-1** Hypoplasie papillaire typique.

a. Hyperpigmentations péripapillaires ; tortuosité des veines de premier ordre. Branchements vasculaires inférieurs à la normale. b. Hypoplasie papillaire typique ; hyper- et hypopigmentations péripapillaires ; tortuosité des veines de premier ordre. c. Hypoplasie papillaire typique ; hypopigmentation péripapillaire ; rectitude des veines de premier ordre ; branchements vasculaires inférieurs à la normale.

**Tableau 21-1** ± Bilan recommandé devant une hypoplasie papillaire.

Bilan initial devant une hypoplasie papillaire	Bilan biologique : TSH, T4us, cortisolémie à 08:00, IGF1, prolactinémie, ionogramme sanguin et si < 6 mois : chez les garçons, LH et testostérone ; chez les filles, LH et FSH Bilan d'imagerie : IRM encéphalique
Surveillance des enfants présentant une hypoplasie papillaire	Courbes de taille, poids (2 fois/an), rythme veille sommeil, T4us 2 fois/an pendant 2 ans, puis 1 fois/an pendant 1 an

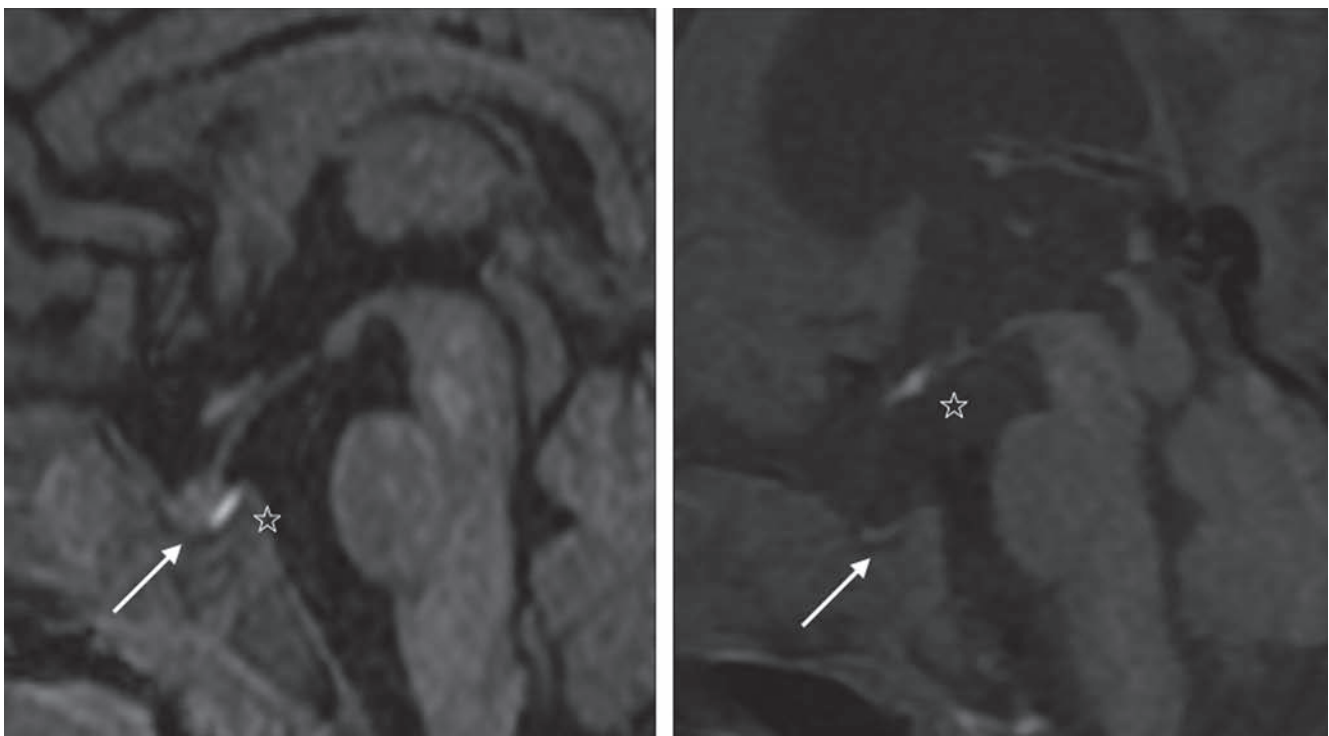
FSH : folliculo-stimulating hormone ; IGF1 : insulin-like growth factor 1 ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LH : luteinising hormone ; T4us : hormone thyroïdienne de type 4 ; TSH : thyroid stimulating hormone ;



**Fig. 21-2** Hypoplasie du nerf optique droit.

a. Séquence T2, plan coronal : l'hypoplasie est nette au niveau de l'orbite. b. Séquence T1, plan neuro-oculaire : l'hypoplasie se prolonge jusqu'au chiasma optique.

a  
b



**Fig. 21-3** Ectopie pituitaire.

a. Post-hypophyse (hyperintense, à côté de l'étoile) normale, en place, dans la selle turcique (flèche), sous une tige infundibulaire normale. b. Post-hypophyse (hyperintense, à côté de l'étoile) ectopique, très au-dessus de la selle turcique (flèche), sans tige infundibulaire visualisable.

a  
b

Le contexte de prématurité étant connu avant le diagnostic, il est rare qu'une imagerie cérébrale n'ait pas été réalisée dans les cas de malvoyance associée ; dans les autres cas, elle peut montrer des anomalies variables de la substance blanche. Aucun bilan biologique spécifique n'est recommandé.

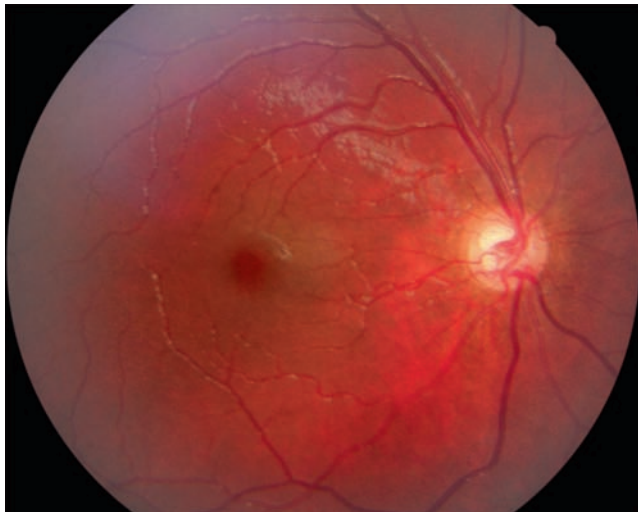
### ■ HYPOPLASIES PAPILLAIRES SECTORIELLES

Trois types principaux existent : hypoplasie supérieure, hypoplasie hémioptique de type chiasmatique et hypoplasie hémioptique homonyme de type rétrochiasmatique. Il s'agit souvent d'une découverte fortuite. Les colobomes papillaires (qui représentent

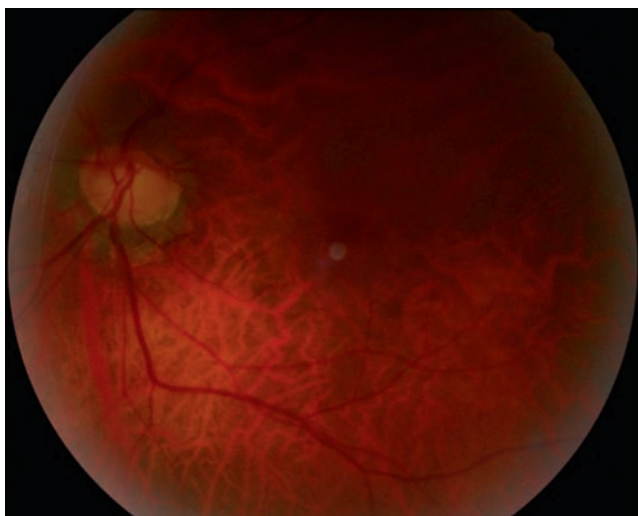


certes la principale cause d'hypoplasie papillaire) sont traités à part.

Les hypoplasies papillaires supérieures (*topless disk*) sont classiquement observées chez les enfants nés de mères diabétiques



**Fig. 21-4** Hypoplasie papillaire excavée liée à la prématurité, associée à une leucomalacie périventriculaire.



**Fig. 21-5** Hypoplasie papillaire segmentaire.

a. Supérieure (*topless disk*) chez un sujet né de mère diabétique insulino-dépendante. b. Hémioptique en bande.

insulino-dépendantes (incidence environ 8 %) [13]. L'émergence des vaisseaux se fait à la partie supérieure de la papille optique, dont la portion inférieure apparaît normale (fig. 21-5a). Il peut exister un croissant de canal scléral « vide » au-dessus de la papille optique. Elles s'accompagnent d'un déficit campimétrique altitudinal inférieur. Elles sont paradoxalement généralement isolées. Elles peuvent aussi être observées en dehors du contexte de diabète maternel [14] et ne requièrent a priori pas de bilan spécifique.

Les hypoplasies papillaires hémioptiques de type chiasmatique résultent d'une malformation constitutionnelle du chiasma (achiasmie, avec alors nystagmus de type seesaw) ou d'une lésion compressive intra-utérine (gliome, ou plus rarement kyste de la poche de Rathke, avec parfois peu ou pas de symptômes) [15]. Elles se caractérisent par une hypoplasie en bande (ou *bow tie*) bilatérale (fig. 21-5b), par atteinte des fibres ganglionnaires croisées, similaire à l'atrophie papillaire en bande bilatérale des lésions chiasmatiques acquises. Elles imposent la réalisation d'une imagerie cérébrale.

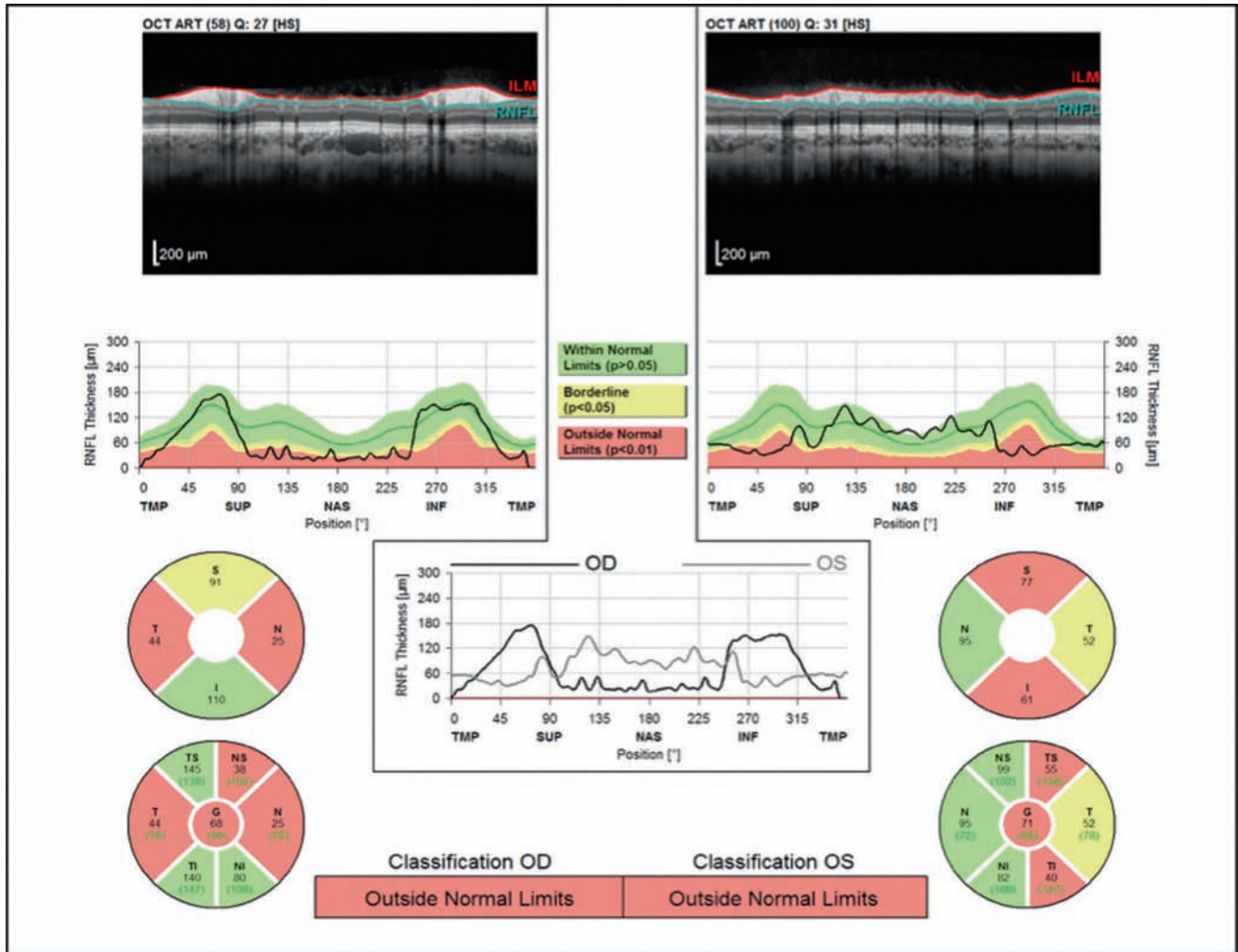
Les hypoplasies papillaires hémioptiques homonymes de type rétrochiasmatique résultent d'une lésion congénitale, le plus souvent disruptive, des voies visuelles rétrogeniculées. Elles se caractérisent par une hypoplasie en bande (évidente cliniquement) du côté de la lésion par atteinte des fibres ganglionnaires croisées et par une hypoplasie en sablier par atteinte des fibres ganglionnaires directes (le plus souvent difficile à mettre en évidence cliniquement, mais bien visible en tomographie par cohérence optique) controlatérale à la lésion, tout comme les atrophies papillaires sectorielles des lésions acquises des bandelettes optiques (fig. 21-6) [16].

## Excavations papillaires constitutionnelles pathologiques

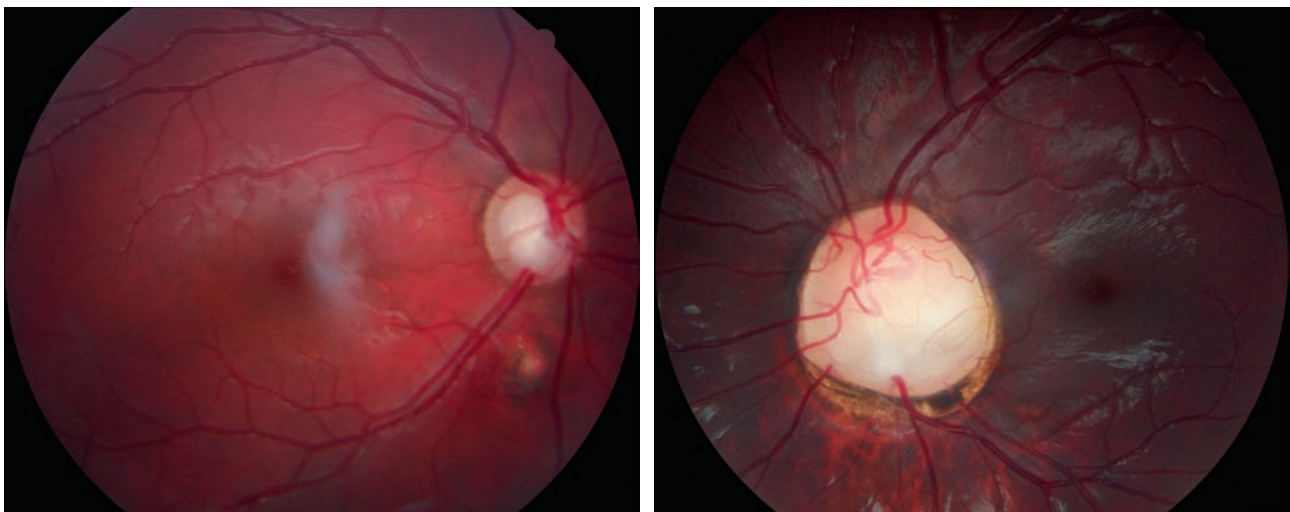
### ■ COLOBOMES PAPILLAIRES ET CHORIORÉTINIENS

Les colobomes, du grec *koloboma* (mutilé), désignent stricto sensu un groupe de malformations correspondant à une « fissure » de l'œil. Ils résultent d'un défaut de fermeture de la fente embryonnaire ; ce défaut survient entre le début de l'invagination linéaire ventrale simultanée de la vésicule optique et du pédicule optique à la 5<sup>e</sup> semaine de vie intra-utérine et la fermeture de la fente embryonnaire qui résulte de cette invagination à la 7<sup>e</sup> semaine de vie intra-utérine. Lorsque le défaut concerne la portion la plus postérieure de la fente, le défaut est papillaire. Par souci de synthèse, les colobomes chorio-rétiniens sont traités ici également.

Les conditions du diagnostic sont éminemment variables : depuis un syndrome du nystagmus précoce avec comportement de malvoyance pour les très vastes colobomes chorio-rétiniens ou papillaires, à une découverte fortuite pour les plus petits, en passant par un strabisme précoce secondaire à une amblyopie organique unilatérale pour les formes asymétriques. Le diagnostic est clinique et le plus souvent évident : l'aspect du colobome est celui de la sclère, sur laquelle cheminent les vaisseaux « rétiniens » ; à la jonction avec la rétine normale se trouve un liseré pigmenté souvent irrégulier et de largeur variable. Les zones colobomateuses sont déformées en un staphylome postérieur localisé bien visible en imagerie (échographie B, scanner ou IRM orbitaire). La clé du diagnostic réside dans la localisation : infromédiane (sur le méridien de 5 heures à l'œil droit et celui de 7 heures à l'œil gauche, voir fig. 21-7). Les lésions ayant l'aspect d'un colobome mais qui ne sont pas situées sur ce méridien de fermeture de la fente



**Fig. 21-6** Aspect en OCT d'une hypoplasie papillaire en bande à droite et en sablier à gauche, réalisant une hypoplasie papillaire hémioptique homonyme de type rétrochiasmatique, ici gauche (lésion congénitale de la bandelette optique gauche).



**Fig. 21-7** Colobome papillaire type 4 d'Ida Mann.

a | b

a. A minima : papille de grande taille et excavation excentrée à 5 heures associées à un colobome choroïdarien du type 7 d'Ida Mann (dit rudimentaire), sous la forme d'une simple anomalie de pigmentation dans l'aire de fermeture de la fente embryonnaire. b. De taille intermédiaire.

embryonnaire ne sont donc pas des colobomes, contrairement à une certaine tradition remontant à von Szily et qui tendrait à qualifier toutes les malformations du nerf optique de colobome. Les diagnostics différentiels comportent : les cicatrices de toxoplasmose (et d'autres agents infectieux) pour les colobomes chorioretiniens ; les excavations papillaires constitutionnelles, les papilles en fleur de liseron et les papilles du syndrome rein-colobome (dans les deux cas l'excavation est centrée) pour les colobomes papillaires. Il est important de documenter le colobome par des photographies et de le classer (fig. 21-7 et 21-8). La classification la plus communément employée reste celle d'Ida Mann (fig. 21-9) [17]. Nous lui adjoignons systématiquement celle de Gopal (tableau 21-2) [18], dont l'intérêt est pronostique. Il semble que ni l'étendue ni la localisation du colobome présagent en revanche de son caractère syndromique.

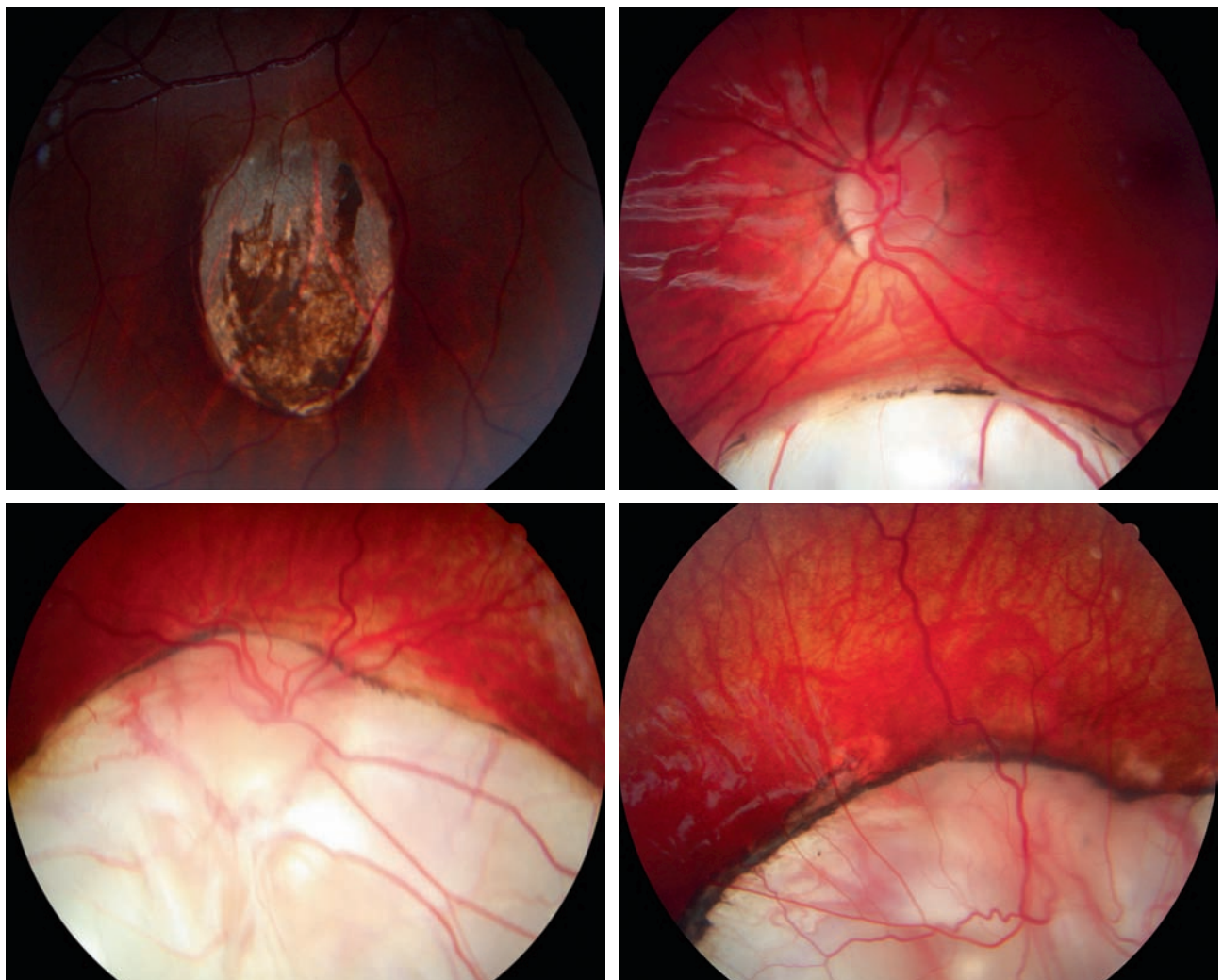
Plusieurs syndromes comportant un colobome sont décrits. Au premier rang sans doute, le syndrome CHARGE (*Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*) [19]. Plusieurs définitions cliniques faisant appel à des critères existent [20, 21] ; la plus utilisée actuellement date de 2005 (tableau 21-3) ; le colobome compte au rang des critères majeurs et est présent dans la majorité des cas ; le diagnostic est généralement suspecté soit en période prénatale, soit en service de néonatalogie ou de pédiatrie. Le syndrome résulte d'un dysfonctionne-

ment au cours du deuxième mois de gestation. Une mutation du gène *CHD7* codant un acide désoxyribonucléique (ADN) hélicase à chromodomaine est retrouvée dans plus de 75 % des cas. Le colobome peut intéresser l'iris, la chorioretine ou la papille.

Le syndrome du *cat eye* tire son nom de l'aspect que l'œil confère à des patients atteints un colobome irien ; celui-ci constitue l'une des trois malformations de la triade qui définit classiquement le syndrome, avec une atrésie anale et des anomalies pré-auriculaires (sinus ou tubercules prétragiques). Peuvent s'y associer une cardiopathie, des anomalies du tractus urinaire ou du squelette, un déficit intellectuel généralement modéré. L'hétérogénéité

**Tableau 21-2** ± Classification de Gopal des colobomes chorioretiniens (1996).

Type I	Papille en dehors du colobome et d'aspect normal
Type II	Papille en dehors du colobome et d'aspect anormal
Type III	Papille en dehors du colobome et elle-même colobomateuse
Type IV	Papille dans le colobome et d'aspect normal
Type V	Papille dans le colobome et colobomateuse
Type VI	Papille non identifiable ; émergence des vaisseaux depuis la partie supérieure d'un vaste colobome chorioretinien



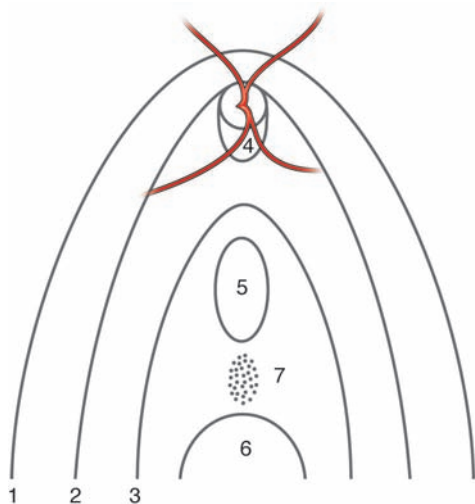
**Fig. 21-8** Colobome chorioretinien.

a. Type 5 d'Ida Mann. b. Type 3 d'Ida Mann et colobome papillaire (type 4 d'Ida Mann) : type III de Gopal. c. Type 2 d'Ida Mann et type V de Gopal. d. Type 1 d'Ida Mann et type VI de Gopal.

a | b  
c | d

**Tableau 21-3 ± Critères diagnostiques du syndrome CHARGE d'après Verloes [21].**

Critères majeurs (C)	Colobome uvéal (irien ou chorioretinien, avec ou sans microphthalmie)
	Atrésie des choanes
	Hypoplasie des canaux semi-circulaires
Critères mineurs (cm)	Anomalies rhombencéphaliques (dysfonction du tronc cérébral, paralysies des nerfs crâniens VII à XII)
	Dysfonction hypothalamo-hypophysaire (notamment déficits en hormone de croissance et en gonadotrophine)
	Malformations de l'oreille externe ou moyenne
	Malformations viscérales médiastinales (cœur, œsophage)
	Déficit intellectuel
Définitions	Syndrome CHARGE typique = 3C, ou 2C + 2 cm
	Syndrome CHARGE partiel/incomplet = 2C + 1 cm
	Syndrome CHARGE atypique = 2C ou 1C + 3 cm

**Fig. 21-9 Classification des colobomes papillaires et chorioretiniens selon Ida Mann (1937).**

Chaque numéro correspond à un type. 1. Le colobome englobe la papille et s'étend au-dessus d'elle. 2. Le colobome englobe la papille mais ne la dépasse pas. 3. Ces deux variétés peuvent présenter un pont de tissu normal qui divise le colobome en deux parties, une partie supérieure et une partie inférieure ; c'est le colobome à pont. 4. Le colobome est localisé au bord inférieur de la papille sous forme d'un croissant. 5. Le colobome n'atteint ni la papille ni la périphérie et se présente sous forme d'une tache blanchâtre ovalaire. 6. Le colobome est tout à fait périphérique. 7. Le colobome est rudimentaire, il n'existe qu'une traînée pigmentaire située dans la direction de la fente fœtale.

clinique est importante et seuls 41 % des patients présentent la triade phénotypique classique. Dans environ 80 % des cas, le caryotype montre la présence d'un petit chromosome surnuméraire dérivé du chromosome 22 (trisomie ou tétrasomie 22 proximale) [22, 23].

Les colobomes uvéaux ont été rapportés dans : de nombreux autres syndromes, dont ceux d'Aicardi [24], de Catel-Manzke, de Noonan [25], du *nñ* vus basocellulaire, de Meckel-Gruber, de Walker-Warburg, de Rubinstein-Taybi, de Pai, de Goldenhar, de Wolf-Hirschhorn ou syndrome 4p ; la microphthalmie de type Lenz ; le syndrome MIDAS (*microphthalmia, dermal aplasia, and sclerocornea*) ; l'hypoplasie dermique focale de Goltz ; les trisomies 13 et 18. Enfin, de très nombreuses associations polymal-

formatives, non syndromiques, ont aussi été décrites. Outre un examen clinique pédiatrique complet, nous recommandons la pratique systématique d'examens complémentaires afin de mettre en évidence ces syndromes ou associations polymalformatifs (tableau 21-4) [26, 27].

Trois grands types de complications sont à connaître : le décollement de rétine (DR), les néovaisseaux ; la cataracte. L'incidence cumulée du DR n'est pas connue ; certains auteurs ont avancé des chiffres allant jusqu'à 40 %. Il convient de proscrire les sports à risque de traumatisme oculaire et de prescrire des lunettes avec des montures en plastique, afin de limiter au maximum les chocs. Le risque de décollement dépendrait principalement de la profondeur du colobome (donc en fait de l'angle entre la rétine normale et le fond du colobome), bien mesurée en échographie B [28]. Le décollement survient le plus souvent à partir d'une zone de faiblesse sur cette ligne de jonction. Son diagnostic précoce repose sur l'éducation des parents puis de l'enfant et la pratique d'une surveillance puis d'une autosurveillance avec test à l'écran hebdomadaire. Cette éducation est à ce jour insuffisante et la majorité des DR est diagnostiquée trop tardivement, à un stade où il n'existe plus d'indication chirurgicale. L'intérêt du laser argon en prophylaxie du décollement demeure controversé [29] ; il est peu ou pas pratiqué en France en 2017. Le diagnostic d'un DR récent sur colobome requiert une analyse clinique et paraclinique ± tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) et/ou échographie B ± précise, afin de déterminer la nature du traitement requis [30]. Plusieurs cas de résorption spontanée de formes limitées à la macula en lien avec des colobomes papillaires ont été rapportés [31] ; la situation s'apparente alors sans doute à celle rencontrée en association avec les fossettes colobomateuses (voir plus loin). Les DR récents compliquant les colobomes chorioretiniens constituent généralement une urgence chirurgicale. Le traitement fait appel à une vitrectomie par la pars plana, suivie d'un tamponnement par gaz ou huile de silicone [32-34]. Les complications néovasculaires des colobomes uvéaux sont plus rares mais peuvent survenir chez l'enfant ; les *anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) sont désormais utilisés dans le cadre de leur prise en charge, avec un effet parfois prolongé [35, 36]. La cataracte advient précocement chez les enfants ou jeunes adultes atteints de colobome : cataracte localisée à la zone de défaut irien dans le cas d'un colobome irien, et/ou cataracte corticonucléaire classique [37]. Sa prise en charge chirurgicale comporte un risque augmenté de complications rétinienne et l'indication repose sur la gêne fonctionnelle qui doit être évaluée avec un soin particulier.

### ■ PAPILLES EN FLEUR DE LISERON (MORNING GLORY DISC ANOMALIES)

Alors que la définition des colobomes repose sur un mécanisme physiopathologique assuré et connu de longue date, la définition de la papille en fleur de liseron est strictement clinique : il s'agit d'une papille de grande taille, d'où émanent de trop nombreux vaisseaux en rayon de roue semblant partir de la périphérie de la papille ; un matériel glial recouvre l'excavation papillaire ; un liseré de pigmentation pathologique entoure la papille ; l'anomalie est généralement unilatérale et la papille est parfois animée

**Tableau 21-4 ± Bilan recommandé devant un colobome uvéal (irien, chorioretinien ou papillaire).**

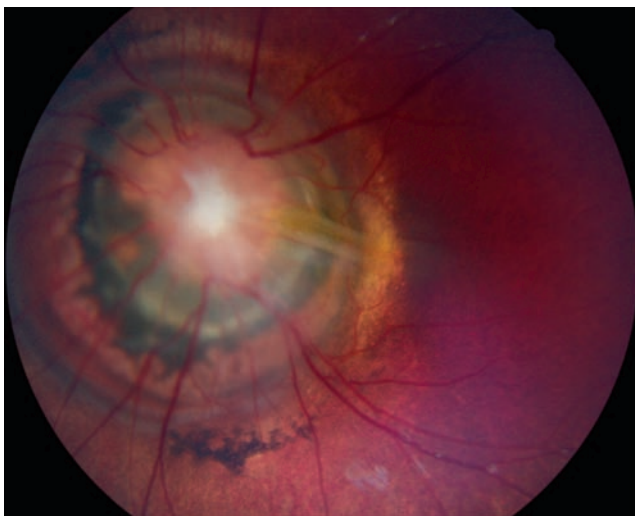
- Dépistage d'une anomalie auditive
- Échographie rénale
- Échographie cardiaque
- Radiographies du squelette
- Examen neuropédiatrique et/ou IRM

de contractions battant sur un rythme propre [38] ; dans environ un quart des cas, elle est associée à des signes de persistance de la vascularisation fú tale de type persistance de l'artère hyaloïde (fig. 21-10) [39].

La papille en fleur de liseron a longtemps été considérée comme une forme particulière de colobome papillaire. Cette hypothèse est aujourd'hui très improbable et cette anomalie est considérée comme résultant d'une insuffisance de fermeture de la partie la plus antérieure du pédicule optique et non de la partie postérieure de la fente embryonnaire ; il s'agirait donc d'une dysgénésie mésodermique. Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse qu'il s'agirait d'une forme particulière, très postérieure et limitée, de persistance de la vascularisation fú tale [39 ±41].

La papille en fleur de liseron s'intègre parfois dans un syndrome ou une association polymalformative. L'association papille en fleur de liseron, encéphalocèle transsphénoïdale, et dans sa forme complète, macrocrânie, nez aplati, hypertélorisme modéré, encoche médiane de la lèvre supérieure et fente médiane du palais mou [42] doit être suspectée devant la dysmorphie faciale caractéristique ; elle sera confirmée par l'imagerie cérébrale. Le syndrome PHACE (*Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects and coarctation of the Aorta, Eye abnormalities, and Sternal abnormalities or ventral developmental defects*), ou syndrome neurocutané de Pascual-Castroviejo de type II, peut comporter une papille en fleur de liseron. Plus souvent, seulement certaines malformations de ce syndrome sont présentes, certains ont parlé à ce propos de « spectre » PHACE. Enfin, des anomalies de la vascularisation cérébrale de type hypoplasie de l'artère carotide interne ipsilatérale ou de ses branches sont très fréquemment retrouvées. Elles sont compatibles avec des hypoplasies congénitales à l'imagerie, cependant pour certains auteurs, elles seraient l'expression d'une vasculopathie évolutive, avec un risque de moya moyo, justifiant d'une surveillance systématique par des IRM cérébrales régulières [43].

Le bilan à la recherche de malformations associées comportera donc essentiellement, outre un examen clinique pédiatrique et dermatologique, une IRM encéphalique comportant des séquences vasculaires.



**Fig. 21-10** Papille en fleur de liseron typique.

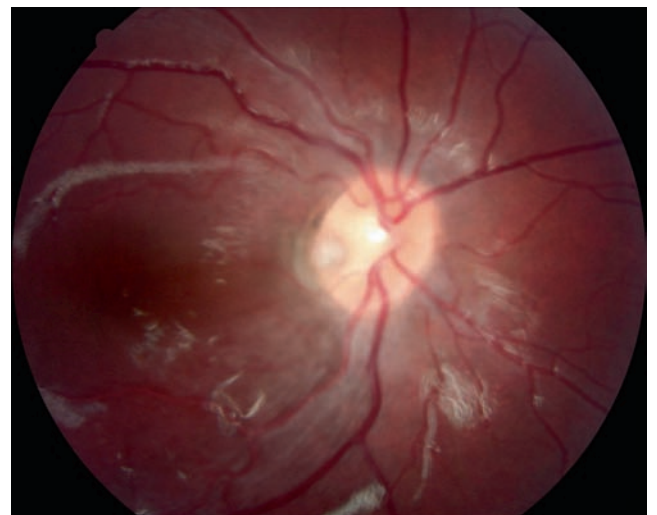
Grande taille, nombreux vaisseaux en rayon de roue semblant partir de la périphérie de la papille ; matériel glial recouvrant l'excavation papillaire ; liseré de pigmentation pathologique entourant la papille ; persistance de l'artère hyaloïde.

## ■ FOSSETTES COLOBOMATEUSES DE LA PAPILLE (OPTIC DISC PIT)

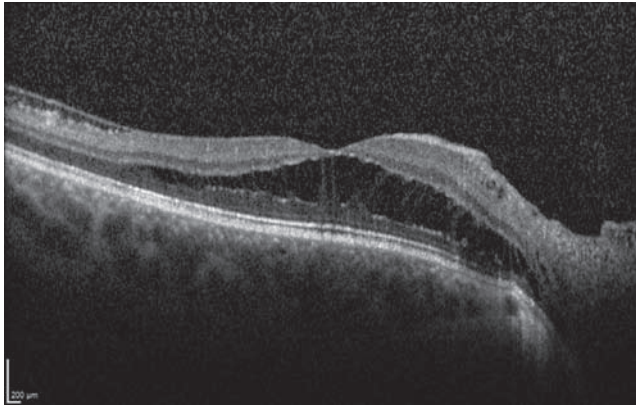
Le terme « fossette colobomateuse », spécifiquement français (*optic disc pit* en anglais), témoin d'un passé où toutes les malformations du nerf optique étaient considérées comme des « colobomes », est un faux ami : ces fossettes ne sont aucunement des variantes de colobome ; elles n'en partagent aucune des caractéristiques.

On désigne par « fossette colobomateuse » une dépression de forme ronde ou ovale, de couleur grise voire jaunâtre, située à l'intérieur de la papille optique, généralement dans le secteur temporal (fig. 21-11). La malformation est généralement unilatérale (dans 85 % des cas), s'accompagne de l'émergence en son sein d'une ou de deux artères ciliorétiniennes dans la moitié des cas et n'affecte le plus souvent pas la vision, d'où une découverte généralement fortuite. Dans certains cas, un déficit campimétrique relié à la tache de Mariotte peut être associé. Histologiquement, une fossette colobomateuse correspond à une hernie de rétine dysplasique au sein d'une bourse de tissu collagène atteignant l'espace sous-arachnoïdien en arrière de la lame criblée. Les fossettes colobomateuses sont des malformations isolées et leur découverte ne requiert donc aucun bilan particulier. Le mécanisme est probablement génétique (gène inconnu), avec une transmission semblant dominante autosomique [44].

Le problème posé par les « fossettes colobomateuses » de la papille est la maculopathie qui les complique dans un pourcentage inconnu des cas (25 à 75 % des cas selon les études), le plus souvent chez l'adulte, plus rarement à l'adolescence, exceptionnellement chez le jeune enfant. Celle-ci débute généralement par un schisis de la rétine interne, n'affectant le plus souvent pas ou très peu la fonction visuelle et ne requérant alors aucun traitement, ce d'autant que sa résorption spontanée est possible (fig. 21-12). Dans un second temps, un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire peut venir compliquer le schisis initial ; une altération durable de la fonction visuelle peut en résulter et constitue alors une indication opératoire. En présence d'une maculopathie sans indication de traitement, on recommandera un suivi clinique semestriel assorti d'une autosurveillance avec pour instruction de consulter dans l'intervalle en cas d'altération de la fonction visuelle. Le mécanisme de ces maculopathies est matière à débat. Dans un premier temps, le liquide proviendrait du vitré liquéfié ou/et du liquide cérébrospinal, avec un épuisement des fonctions de pompage de l'épithélium pigmentaire à certaines périodes



**Fig. 21-11** Fossette colobomateuse de la papille.



**Fig. 21-12** Schisis de la rétine interne compliquant une fossette colobomateuse de la papille, avec préservation de la fonction visuelle.

correspondant aux phases de décompensation ; dans un second temps, une composante véritablement rhégmotogène viendrait compliquer le processus. Le traitement chirurgical spécifique de ces DR particuliers combine généralement photocoagulation au laser péripapillaire et vitrectomie par la pars plana avec tamponnement par gaz [45].

### ■ PAPILLES DU SYNDROME PAPILLO-RÉNAL (VACANT OPTIC DISC)

Il s'agit là encore d'un faux ami, premièrement parce que ce syndrome a longtemps été désigné sous le nom de « syndrome rein-colobome », alors que la malformation papillaire décrite dans nombre de cas n'est pas colobomateuse ; deuxièmement parce qu'un authentique colobome papillaire ou chorioretinien peut s'associer à des malformations rénales, constituant alors un authentique syndrome « rein-colobome » au sens strict du terme.

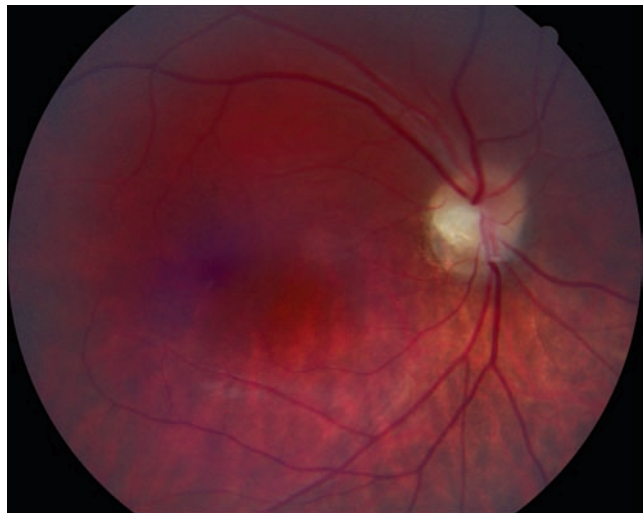
Par « syndrome papillo-rénal » on désigne désormais l'association d'une malformation spécifique de la papille optique à une hypoplasie rénale généralement bilatérale. Cette malformation consiste en une excavation centrée de la papille (donc non colobomateuse) et une absence (ou un estompement) de vaisseaux rétiniens ; à leur place on note la présence de nombreux vaisseaux cilioretiniens émanant de l'anneau neurorétinien [46].

La transmission est génétique, dominante autosomique ; le rôle des mutations du gène *PAX2*, autrefois incriminé dans environ la moitié des cas de syndrome « rein-colobome », n'est pas clair.

L'importance de reconnaître ce syndrome réside dans le dépistage et la prise en charge précoce de l'insuffisance rénale qui résulte des malformations rénales associées (échographie rénale de départ et surveillance régulière de la pression artérielle, de l'ionogramme sanguin, urée, créatininémie, bandelette urinaire).

## Dysversions papillaires (congenital tilted disc syndrome)

Cette expression désigne certes une malformation de la papille, qui « attire l'attention » du clinicien, mais celle-ci est l'un des éléments d'un syndrome plus complet et affectant l'ensemble du



**Fig. 21-13** Syndrome de dysversion papillaire.

Papille optique dysverse ; situs inversus partiel de l'émergence des vaisseaux rétiniens ; surélévation de l'hémipapille supérieure ; croissant scléral inférieur ; staphylome rétinien inférieur.

pôle postérieur, où l'hémirétine supérotemporale (située au-dessus d'une ligne passant par la papille et la fovéa) est normale avec une hémipapille surélevée, tandis que l'hémirétine inféronasale est ectasique, myopique, avec une choroïdose myopique évolutive réalisant un staphylome inférieur et une hémipapille étalée postérieurement (fig. 21-13). L'émergence des vaisseaux rétiniens est inversée, en temporal de la papille. La ligne de démarcation entre la rétine normale et la rétine myopique détermine le grand axe de la papille ainsi que l'axe positif de l'astigmatisme myopique associé qui peut faire suspecter le syndrome [47]. Le syndrome est bilatéral, non héréditaire ; sa physiopathologie est méconnue et son histoire naturelle peu claire en raison d'un manque de description chez le nourrisson. Il s'accompagne d'anomalies campimétriques dans les zones du champ visuel correspondant aux défauts en cellules ganglionnaires [48]. La réalisation d'un champ visuel chez ces patients est importante : des cas de scotome hémianopsique bitemporal voire d'hémianopsie bitemporale ont été rapportés, en rapport avec des tumeurs suprasellaires [4]. En cas d'anomalie campimétrique douteuse, une imagerie est donc indiquée.

Les complications sont l'apanage de l'adolescent et surtout de l'adulte : décollements séreux rétiniens secondaires aux anomalies de jonction entre les rétines normale et ectasique ; néovascularisation choroïdienne au bord inférieur du staphylome ; drusen de la papille optique ou congestions veineuses rétiniennes résultant du tassement papillaire.

## Malformations parapapillaires

Généralement traitées avec les malformations du nerf optique, elles ne le concernent cependant pas directement. Celui-ci peut être normal ou variablement malformé.

### ■ LACUNES CHORIORÉTINIENNES

Les lacunes chorioretiniennes sont des zones rondes ou ovalaires, bien limitées, avec absence de rétine et de choroïde (fig. 21-14).

Elles sont le signe d'une dysplasie de la chorioretine, dont elles partagent la valeur d'orientation. Il n'est pas surprenant que dans de nombreux cas, elles s'associent sur le même œil ou l'œil controlatéral à des signes plus sévères de dysplasie chorioretinienne pouvant aller à l'extrême jusqu'à la présence d'un pli falciforme.

Leur localisation péripapillaire chez une fille (ou un garçon atteint de syndrome de Klinefelter) est assez spécifique du syndrome d'Aicardi, qui leur associe des spasmes infantiles avec hypsarrhythmie à l'électroencéphalogramme, ainsi qu'une agénésie du corps calleux (triade classique). Il existe souvent aussi une microcéphalie, une polymicrogyrie, des hétérotopies périventriculaires, des malformations vertébrales et une dysmorphie faciale. Le nerf optique et le reste de l'œil est rarement complètement normal. De très nombreuses malformations associées ont été rapportées (microphthalmies, colobomes iriens et chorioretiniens, hypoplasies papillaires, pigmentation congénitale du nerf optique). Le gène responsable, encore inconnu, est situé sur le chromosome X. Tous les cas sont sporadiques ; la présence de la mutation chez les garçons serait létale in utero [24].

Les dysplasies chorioretiniennes (et donc les lacunes chorioretiniennes qui en sont l'une des possibles expressions) ne sont cependant pas spécifiques du syndrome d'Aicardi : elles s'associent à des formes de microcéphalie avec ou sans lymphédème des membres inférieurs, avec ou sans déficit intellectuel, de transmission autosomique, récessive ou dominante, avec alors souvent mutations dans le gène *KIF11* [49, 50]. Leur localisation est alors variable.

### ■ FIBRES À MYÉLINE

Normalement, le nerf optique en avant de la lame criblée (la papille optique) n'est pas myélinisé et ne contient donc pas d'oligodendrocytes. Chez environ 0,5 % de la population, ce n'est pas le cas : des oligodendrocytes sont présents en avant de la lame criblée et produisent des gaines de myéline autour de certains axones ; on parle alors de « fibres à myéline ». Celles-ci apparaissent sous la forme de stries blanchâtres, localisées préférentiellement le long des faisceaux temporaux supérieur et inférieur, dès la papille (fig. 21-15) ; dans d'autres cas (20 %), un plumeau périphérique séparé de la papille est observé. Parfois enfin, les fibres à myéline sont étendues à la totalité du pôle postérieur à l'exception de la fovéa et de la périphérie (fig. 21-16) ; elles entrent alors dans le cadre du syndrome fibres à myéline-myopie-amblyopie [51]. Dans tous les cas, l'anomalie peut être uni- ou plus rarement (20 %) bilatérale. Elle est parfois héréditaire avec un mode de transmission dominant autosomique.

L'association syndromique, exceptionnelle, au syndrome de Gorlin (névrome basocellulaire, de transmission dominante autosomique) est cependant à connaître : la dysmorphie faciale parfois discrète, les malformations du squelette, les kystes de la mâchoire et l'hyperkératose palmoplantaire, qui confère une sensation de granité à la palpation, précèdent généralement l'apparition des fibres à myéline, mais pas celle des médulloblastomes (5 à 10 % des patients), cause de décès d'autant plus précoce que le diagnostic est tardif [52].

Les fibres à myéline ont longtemps été considérées comme n'étant que des malformations (des anomalies congénitales et non évolutives). Elles le sont en effet bien souvent ; cependant toute lésion de la lame criblée (traumatisme, œdème papillaire de stase, drusen papillaires, etc.) peut aussi être suivie de l'apparition, de l'évolution, parfois de la disparition de fibres à myéline [53-55].

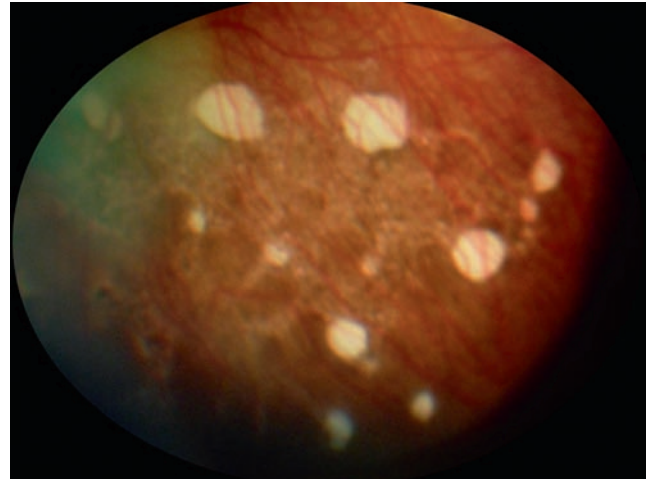


Fig. 21-14 Lacunes chorioretiniennes.



Fig. 21-15 Plumeau de fibres à myéline partant de la papille optique.

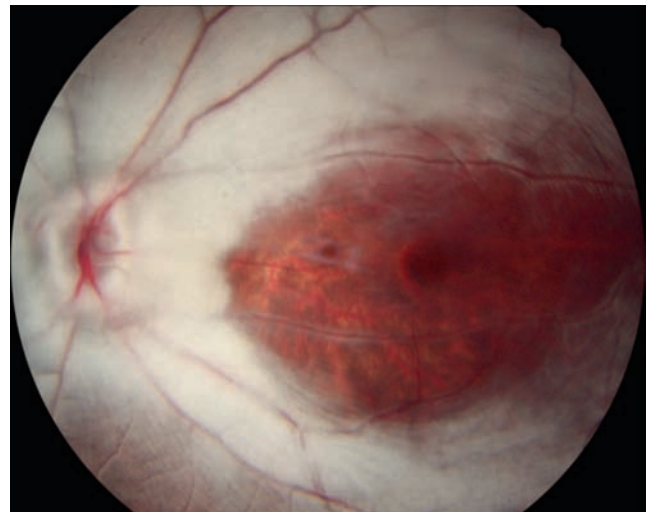
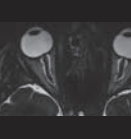


Fig. 21-16 Syndrome fibres à myéline-myopie-amblyopie.



## Malformations papillaires exceptionnelles

### ■ STAPHYLOMES PÉRIPAPILLAIRES

Il s'agit d'une malformation caractérisée par une excavation profonde du fond d'œil centrée par la papille, qui siège au fond de l'excavation. La papille est de morphologie normale (notamment la vascularisation rétinienne est normale) et présente parfois une pâleur temporale. L'anomalie est généralement unilatérale. Elle ne doit pas être confondue avec une papille en fleur de liseron, elle aussi parfois située au fond d'une excavation parfois considérable [56]. L'anomalie est généralement isolée. Exceptionnellement, elle s'inscrit dans un cadre syndromique (encéphalocèle transsphénoïdale, syndrome PHACE, syndrome du *nñ* *vis* sébacé, syndrome 18q-), justifiant de la réalisation systématique d'une IRM encéphalique avec séquences vasculaires [4]. La physiopathologie n'est pas claire, elle fait probablement intervenir une différenciation sclérale incomplète après la fin du développement de la papille optique, vers le 5<sup>e</sup> mois de grossesse.

### ■ PIGMENTATIONS CONGÉNITALES DE LA PAPILLE

La présence anormale de mélanine en avant de la lame criblée confère aux papilles une teinte vraiment grise. En soi, l'anomalie n'affecte pas la vision, mais elle entre parfois dans un cadre syndromique plus large et peut s'associer à d'autres anomalies (hypoplasie papillaire) responsables d'une mauvaise fonction visuelle [57].

Il faut distinguer ces pigmentations congénitales vraies des pigmentations péripapillaires associées à certaines hypoplasies papillaires, mais aussi des colorations grisâtres temporaires rapportées par Beauvieux dans certains retards de maturation et de la teinte parfois grisâtre des papilles hypoplasiques des albinismes oculocutanés, résultant très probablement d'un effet de contraste avec un fond d'œil hypopigmenté [4].

### ■ APLASIES PAPILLAIRES

Pour parler d'aplasie « du nerf optique », dont l'aplasie « papillaire » fait partie, celui-ci doit être complètement absent : absence de fibres ganglionnaires, absence de vaisseaux rétiniens (ou au maximum présence de rares vaisseaux rétiniens rudimentaires). Si une papille est reconnaissable, aussi petite soit-elle, on parle d'hypoplasie papillaire. Dans l'aplasie papillaire, le lieu du nerf optique peut apparaître blanchâtre, mais sans structure identifiable. On distingue des formes unilatérales, généralement isolées chez des enfants par ailleurs en bonne santé et des formes bilatérales, entrant dans le cadre de syndromes variés affectant le système nerveux central [5, 58].

### ■ DUPLICATIONS PAPILLAIRES

Il existe alors deux papilles optiques. L'anomalie est généralement unilatérale et la vision de l'œil atteint est rarement normale. Le plus souvent, l'une d'entre elle correspond à un colobome chorio-rétinien inférieur prenant l'aspect d'une papille anormale ; on a alors une papille principale et une papille satellite inférieure [59, 60]. L'anomalie peut aussi n'être pas colobomateuse. L'IRM peut montrer deux nerfs optiques juxtaposés.

### ■ DYSPLASIES PAPILLAIRES INCLASSABLES

Certaines malformations du nerf optique n'entrent dans aucune des catégories décrites dans ce chapitre. On les range donc dans cette catégorie à part, qui par définition est extrêmement hétérogène. Dans son acception contemporaine restreinte, la dysplasie inclassable n'est donc ni un colobome, ni une fleur de liseron, ni une papille de syndrome papillo-rénal, ni un staphylome péripapillaire. Une association à des encéphalocèles transsphénoïdales a été rapportée [42]. Nous recommandons la pratique d'une imagerie cérébrale systématique dans de tels cas.

## Pronostic fonctionnel et principes de prise en charge des malformations papillaires

Nous avons volontairement souhaité traiter la prise en charge des malformations papillaires dans leur ensemble. Elles ont longtemps été synonymes du renoncement de l'ophtalmopédiatre à l'obtention d'une vision utile. De ce passé demeurent des croyances et des habitudes profondément ancrées dans les pratiques.

Leur prise en charge doit être dictée par le pragmatisme et le bon sens en évitant l'acharnement inutile et dommageable et, surtout, le renoncement prématuré à une rééducation efficace de la part fonctionnelle d'une amblyopie organique. Trois principes doivent dicter l'attitude au cas par cas du clinicien :

± l'avenir fonctionnel d'un œil non amblyope n'est jamais garanti et l'amblyothérapie de ce jour est la prévention de la cécité pour les années à venir. Cet avenir est d'autant moins garanti que l'œil non amblyope est lui aussi malformé (par exemple porteur d'un colobome n'affectant pas l'acuité mais à risque de DR) ;

± les plus sévères des malformations papillaires (vastes colobomes papillaires ou chorio-rétiniens, papilles en fleur de liseron, fibres à myéline extensives) peuvent être compatibles avec une vision utile, c'est-à-dire chiffrable ;

± il n'existe pas de corrélation robuste entre l'aspect anatomique d'une malformation papillaire et le potentiel de vision de l'œil atteint.

Par principe, nous recommandons donc un essai « systématique » de rééducation de la part fonctionnelle d'une amblyopie organique liée à une malformation papillaire, et ce dès l'étape du diagnostic. Cette rééducation se distingue de celle d'une amblyopie fonctionnelle : elle ne peut en effet consister qu'en une occlusion séquentielle, et ce jusqu'aux 10 ans de l'enfant. Elle est donc beaucoup plus lourde et contraignante qu'une occlusion d'amblyopie fonctionnelle. Elle consiste en quelques minutes d'occlusion par jour assorties d'une stimulation visuelle chez le nouveau-né. Si après plusieurs semaines d'occlusion séquentielle quotidienne dans le cas d'une malformation sévère, le comportement de l'enfant demeure celui d'un enfant aveugle (le nourrisson généralement pleure avant de s'endormir ; il n'existe pas de réponse aux stimulations visuelles), alors l'occlusion peut être arrêtée. Il est probable que certaines amblyothérapies chez le nouveau-né et le nourrisson, même arrêtées plus tard, permettent de prévenir l'apparition d'un syndrome du monoptalme fonctionnel congénital. Il est certain qu'en cas de nystagmus manifeste latent,



meilleure est l'acuité de l'œil amblyope, meilleure sera la vision binoculaire finale. Il est également certain qu'une vision utile sur un œil amblyope est un atout précieux sur le long terme.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Borchert M, Garcia-Filion P. The syndrome of optic nerve hypoplasia. *Curr Neurosci Rep* 2008 ; 8 : 395-403.
- [2] Zeki SM, Dudgeon J, Dutton GN. Reappraisal of the ratio of disc to macula/disc diameter in optic nerve hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 1991 ; 75 : 538-41.
- [3] Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988 ; 29 : 1151-8.
- [4] Brodsky MC. *Pediatric Neuro-Ophthalmology*. Springer-Verlag ; 2016.
- [5] Garcia-Filion P, Borchert M. Prenatal determinants of optic nerve hypoplasia : review of suggested correlates and future focus. *Surv Ophthalmol* 2013 ; 58 : 610-9.
- [6] Oatman OJ, McClellan DR, Olson ML, Garcia-Filion P. Endocrine and pubertal disturbances in optic nerve hypoplasia, from infancy to adolescence. *Int J Pediatr Endocrinol* 2015 ; 2015 : 8.
- [7] Rivkees SA, Fink C, Nelson M, Borchert M. Prevalence and risk factors for disrupted circadian rhythmicity in children with optic nerve hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 2010 ; 94 : 1358-62.
- [8] Jutley-Neilson J, Harris G, Kirk J. The identification and measurement of autistic features in children with septo-optic dysplasia, optic nerve hypoplasia and isolated hypopituitarism. *Res Dev Disabil* 2013 ; 34 : 4310-8.
- [9] Taylor D. Congenital tumours of the anterior visual system with dysplasia of the optic discs. *Br J Ophthalmol* 1982 ; 66 : 455-63.
- [10] Fink C, Garcia-Filion P, Borchert M. Failure of stem cell therapy to improve visual acuity in children with optic nerve hypoplasia. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 490-3.
- [11] Jacobson L, Hellstrom A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs : a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Archives of Ophthalmology* 1997 ; 115 : 1263-9.
- [12] Lennartsson F, Nilsson M, Flodmark O, Jacobson L. Damage to the immature optic radiation causes severe reduction of the retinal nerve fiber layer, resulting in predictable visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 8278-88.
- [13] Landau K, Bajka JD, Kirchschlager BM. Topless optic disks in children of mothers with type I diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1998 ; 125 : 605-11.
- [14] Takagi M, Abe H, Hatase T, et al. Superior segmental optic nerve hypoplasia in youth. *Jpn J Ophthalmol* 2008 ; 52 : 468-74.
- [15] Novakovic P, Taylor DS, Hoyt WF. Localising patterns of optic nerve hypoplasia-retina to occipital lobe. *Br J Ophthalmol* 1988 ; 72 : 176-82.
- [16] Hoyt WF, Rios-Montenegro EN, Behrens MM, Eckelhoff RJ. Homonymous hemiopic hypoplasia. Fundoscopic features in standard and red-free illumination in three patients with congenital hemiplegia. *Br J Ophthalmol* 1972 ; 56 : 537-45.
- [17] Mann I. *Developmental abnormalities of the eye*. Cambridge University Press ; 1937.
- [18] Gopal L, Badrinath SS, Kumar KS, et al. Optic disc in fundus coloboma. *Ophthalmology* 1996 ; 103 : 2120-6 ; discussion 6-7.
- [19] Tellier AL, Cormier-Daire V, Abadie V, et al. CHARGE syndrome : report of 47 cases and review. *Am J Med Genet* 1998 ; 76 : 402-9.
- [20] Blake KD, Davenport SL, Hall BD, et al. CHARGE association : an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)* 1998 ; 37 : 159-73.
- [21] Verloes A. Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome : a proposal. *Aam J Med Genet A* 2005 ; 133 : 306-8.
- [22] Berends MJ, Tan-Sindhunata G, Leege B, van Essen AJ. Phenotypic variability of Cat-Eye syndrome. *Genet Couns* 2001 ; 12 : 23-34.
- [23] Rosias PR, Sijstermans JM, Theunissen PM, et al. Phenotypic variability of the cat eye syndrome. Case report and review of the literature. *Genet Couns* 2001 ; 12 : 273-82.
- [24] Aicardi J. Aicardi syndrome. *Brain Dev* 2005 ; 27 : 164-71.
- [25] Lee NB, Kelly L, Sharland M. Ocular manifestations of Noonan syndrome. *Eye (London, England)* 1992 ; 6 (Pt 3) : 328-34.
- [26] Denis D, Girard N, Levy-Mozziconacci A, et al. Ocular coloboma and results of brain MRI: preliminary results. *Journal Francais d'Ophthalmologie* 2013 ; 36 : 210-20.
- [27] Huynh N, Blain D, Glaser T, et al. Systemic diagnostic testing in patients with apparently isolated uveal coloboma. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 156 : 1159-68.e4.
- [28] Venincasa VD, Modi YS, Aziz HA, et al. Clinical and echographic features of retinohoroidal and optic nerve colobomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 ; 56 : 3615-20.
- [29] Uhumwangho OM, Jalali S. Chorioretinal coloboma in a paediatric population. *Eye (London, England)* 2014 ; 28 : 728-33.
- [30] Gopal L, Khan B, Jain S, Prakash VS. A clinical and optical coherence tomography study of the margins of choroidal colobomas. *Ophthalmology* 2007 ; 114 : 571-80.
- [31] Baumann SL, Sadeghi Y, Wolfensberger TJ. Cyclical spontaneous resorption of serous macular detachment associated with optic disc coloboma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016 ; 233 : 2-3.
- [32] Liu T, Zhang M, Xu B, et al. Evaluation of the safety of sclerotomy incision in patients with choroidal colobomas with/without associated microcornea. *Retina* 2014 ; 34 : 2300-5.
- [33] Ramezani A, Dehghan MH, Rostami A, et al. Outcomes of retinal detachment surgery in eyes with chorioretinal coloboma. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 2010 ; 5 : 240-5.
- [34] Chang S, Gregory-Roberts E, Chen R. Retinal detachment associated with optic disc colobomas and morning glory syndrome. *Eye (London, England)* 2012 ; 26 : 494-500.
- [35] Naithani P, Vashisht N, Mandal S, et al. Intravitreal bevacizumab in choroidal neovascularization associated with congenital choroidal and optic nerve coloboma in children : long-term improvement in visual acuity. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 288-90.
- [36] Bhende M, Suganeswari G, Gopal L, et al. Choroidal neovascularization associated with coloboma of the choroid : a series of three cases. *Indian J Ophthalmol* 2011 ; 59 : 148-51.
- [37] Mohamed A, Chaurasia S, Ramappa M, et al. Lenticular changes in congenital irido-lenticular choroidal coloboma. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158 : 827-30.e2.
- [38] Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly. *Am J Ophthalmol* 1970 ; 69 : 376-84.
- [39] Fei P, Zhang Q, Li J, Zhao P. Clinical characteristics and treatment of 22 eyes of morning glory syndrome associated with persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1262-7.
- [40] Brown GC, Gonder J, Levin A. Persistence of the primary vitreous in association with the morning glory disc anomaly. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984 ; 21 : 5-7.
- [41] Parsa CF, Robert MP. Thromboembolism and congenital malformations : from Duane syndrome to thalidomide embryopathy. *JAMA Ophthalmol* 2013 ; 131 : 439-47.
- [42] Brodsky MC, Hoyt WF, Hoyt CS, et al. Atypical retinohoroidal coloboma in patients with dysplastic optic discs and transsphenoidal encephalocele. *Archives of Ophthalmology* 1995 ; 113 : 624-8.
- [43] Traboulsi EI. Morning glory disk anomaly--more than meets the eye. *J AAPOS* 2009 ; 13 : 333-4.
- [44] Georgalas I, Ladas I, Georgopoulos G, Petrou P. Optic disc pit : a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011 ; 249 : 1113-22.
- [45] Jain N, Johnson MW. Pathogenesis and treatment of maculopathy associated with cavitory optic disc anomalies. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158 : 423-35.
- [46] Parsa CF, Silva ED, Sundin OH, et al. Redefining papilloretinal syndrome: an under-diagnosed cause of ocular and renal morbidity. *Ophthalmology* 2001 ; 108 : 738-49.
- [47] Shinohara K, Moriyama M, Shimada N, et al. Analyses of shape of eyes and structure of optic nerves in eyes with tilted disc syndrome by swept-source optical coherence tomography and three-dimensional magnetic resonance imaging. *Eye (London, England)* 2013 ; 27 : 1233-41 ; quiz 42.
- [48] Pichi F, Romano S, Villani E, et al. Spectral-domain optical coherence tomography findings in pediatric tilted disc syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014 ; 252 : 1661-7.
- [49] Alzli C, Dufier JL, Aicardi J, et al. Ocular abnormalities of true microcephaly. *Ophthalmologica* 1980 ; 180 : 333-9.
- [50] Balikova I, Robson AG, Holder GE, et al. Ocular manifestations of microcephaly with or without chorioretinopathy, lymphedema or intellectual disability (MCLID) syndrome associated with mutations in KIF11. *Acta Ophthalmol* 2016 ; 94 : 92-8.
- [51] Tarabishy AB, Alexandrou TJ, Traboulsi EI. Syndrome of myelinated retinal nerve fibers, myopia, and amblyopia : a review. *Surv Ophthalmol* 2007 ; 52 : 588-96.
- [52] De Jong PT, Bistervels B, Cosgrove J, et al. Medullated nerve fibers. A sign of multiple basal cell nevi (Gorlin's) syndrome. *Arch Ophthalmol* 1985 ; 103 : 1833-6.
- [53] Shah M, Park HJ, Gohari AR, Bhatti MT. Loss of myelinated retinal nerve fibers from chronic papilledema. *J Neuroophthalmol* 2008 ; 28 : 219-21.
- [54] Duval R, Hammamji K, Aroichane M, et al. Acquired myelinated nerve fibers in association with optic disk drusen. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 544-7.
- [55] Prakalapakorn SG, Buckley EG. Acquired bilateral myelinated retinal nerve fibers after unilateral optic nerve sheath fenestration in a child with idiopathic intracranial hypertension. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 534-8.
- [56] Kim SH, Choi MY, Yu YS, Huh JW. Peripapillary staphyloma : clinical features and visual outcome in 19 cases. *Arch Ophthalmol* 2005 ; 123 : 1371-6.
- [57] Brodsky MC, Buckley EG, McConkie-Rosell A. The case of the gray optic disc ! *Surv Ophthalmol* 1989 ; 33 : 367-72.
- [58] Weiter JJ, McLean IW, Zimmerman LE. Aplasia of the optic nerve and disk. *Am J Ophthalmol* 1977 ; 83 : 569-76.
- [59] Donoso LA, Magargal LE, Eiferman RA, Meyer D. Ocular anomalies simulating double optic discs. *Can J Ophthalmol* 1981 ; 16 : 85-7.
- [60] Vedantham V. Double optic discs, optic disc coloboma, and pit : spectrum of hybrid disc anomalies in a single eye. *Arch Ophthalmol* 2005 ; 123 : 1450-2.

## 2. Ê DÈMES ET FAUX Ê DÈMES PAPILLAIRES

P. LEBRANCHU

### I Étiologies

Un gonflement de la papille optique peut être secondaire à un ũ dème des fibres axonales. L'origine de cet ũ dème papillaire peut être liée à une inflammation locale (uvéite intermédiaire, neurorétinite, etc., voir chapitre 14), une inflammation du nerf optique (névrite optique), une ischémie des axones (neuropathie vasculaire, rarissime en pédiatrie) ou une accumulation du liquide céphalorachidien au niveau des gaines des nerfs optiques (hypertension intracrânienne, compression). Beaucoup plus fréquemment, la papille adopte un aspect gonflé qui n'est pas secondaire à un ũ dème des axones. Les faux ũ dèmes papillaires peuvent en effet se rencontrer en cas de petite papille de l'hypermétrope, d'infiltration papillaire (rare), de malformation congénitale (persistance de tissu glial prépapillaire) ou des drusen de la papille optique (fréquents). Dans une étude prospective récente rapportant le diagnostic final d'enfants adressés en ophtalmopédiatrie pour ũ dème papillaire de stase, ce diagnostic n'était confirmé que dans 2 cas sur 34 (26 présentaient un faux ũ dème, les autres un ũ dème inflammatoire ou sans diagnostic de certitude). Les maux de tête étaient présents dans 26 cas sur 34, sans lien évident avec un vrai ou un faux ũ dème [1]. La démarche diagnostique face à une surélévation de la papille de l'enfant sera donc essentielle, car certaines étiologies sont totalement bénignes alors que d'autres sont potentiellement mortelles.

### I Drusen de la papille optique

Les drusen de la papille optique correspondent à des dépôts hyalins, calciques et acellulaires apparaissant dans une papille pleine. Cette anomalie serait secondaire à une lame criblée de petite taille, qui ralentirait le flux axoplasmique et provoquerait une souffrance axonale. La libération du matériel mitochondrial lors de la dégénérescence axonale serait à l'origine de dépôts qui se calcifient avec le temps, et qui aggravent progressivement la souffrance des axones. Ces dépôts initialement profonds tendent à migrer vers la surface du nerf optique chez l'adulte jeune [2].

#### ■ CLINIQUE

Les drusen restent longtemps asymptomatiques, particulièrement chez l'enfant. Leur découverte est donc en général fortuite lors de la réalisation d'un fond d'ũ il systématique. L'acuité visuelle est en général conservée, une baisse d'acuité visuelle n'étant présente que dans 5 % des cas. Chez l'adulte, les troubles du champ visuel sont présents chez environ 50 % des patients [3, 4], plus souvent en cas de visibilité de drusen. Les déficits les plus fréquents sont arciformes (inférieur plus souvent que supérieur) et un élargisse-

ment de la tache aveugle, aboutissant parfois à un rétrécissement concentrique du champ visuel. Ces altérations sont concordantes avec la perte en fibres mesurée par OCT en cas de visibilité des drusen [4]. Cependant des troubles du champ visuel peuvent être déjà présents et sévères chez l'enfant [5]. Les complications sont rares, mais il faudra évoquer un néovaisseau parapapillaire en cas de baisse brutale de la vision. Les drusen papillaires sont bilatéraux dans 66 à 85 % des cas. Ils se rencontrent chez 0,4 % des enfants (prépondérance féminine), mais jusqu'à 2 % des adultes caucasiens [2]. Des formes familiales ont été décrites (transmission autosomique dominante) ainsi que des associations syndromiques (pseudoxanthome élastique, dystrophies rétinienne, syndromes d'Alagille ou de Joubert) [5].

#### ■ DIAGNOSTIC

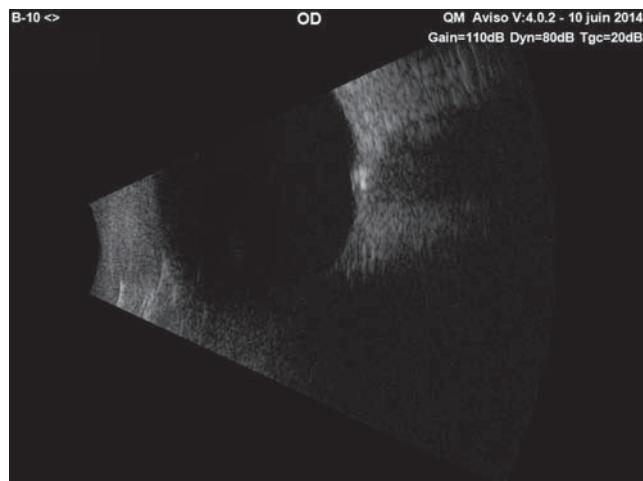
Le diagnostic est aisé lorsqu'ils sont superficiels, apparaissant comme des petits dépôts ronds, beiges et réfringents. Cependant, chez le sujet jeune, ils se localisent profondément dans la papille, provoquant une surélévation papillaire qui peut mimer un ũ dème papillaire (fig. 21.17). La distinction entre ũ dème et drusen est alors ténue, mais essentielle sur le plan diagnostique. Les drusen ont une évolution lente et majoritairement bénigne, alors qu'un ũ dème papillaire bilatéral requiert un diagnostic urgent en raison de ses étiologies potentiellement mortelles. Des particularités cliniques orientent vers un diagnostic de drusen, car la papille apparaît avec un bord festonné, sans hyperhémie ni masquage des vaisseaux superficiels. Une vascularisation rétinienne anormale est parfois associée : ramification précoce, vaisseaux surnuméraires, tortuosité vasculaire (cependant certaines de ces anomalies sont également observables en cas d'ũ dème papillaire [6]). La présence de pulsation veineuse spontanée oriente alors le diagnostic vers un faux ũ dème car le pouls veineux disparaît en cas d'hypertension intracrânienne. Aucun traitement n'a actuellement fait la preuve de son efficacité. Un traitement hypotonisant est recommandé en cas de drusen provoquant un déficit évolutif du champ visuel.

#### ■ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Certains examens complémentaires confirment le diagnostic de drusen. L'échographie en mode B pourrait être le meilleur examen paraclinique, objectivant la surélévation papillaire associée à du matériel hyperéchogène lorsque le signal échographique est abaissé (fig. 21.18). L'auto fluorescence spontanée de la papille optique n'est pas systématique, mais sa présence oriente fortement le diagnostic (fig. 21.19). Une étude sur 32 yeux de drusen confirmés par échographie mode B chez l'enfant (7 à 17 ans) objectivait une auto fluorescence spontanée dans 92 % des drusen profonds et 100 % des drusen superficiels [7]. Le scanner peut mettre en évidence des drusen profonds, lorsque ceux-ci sont calcifiés (fig. 21.20). Cependant ces trois examens (échographie, auto fluorescence et scanner) ne sont positifs qu'après calcification des drusen. Le problème diagnostique reste donc

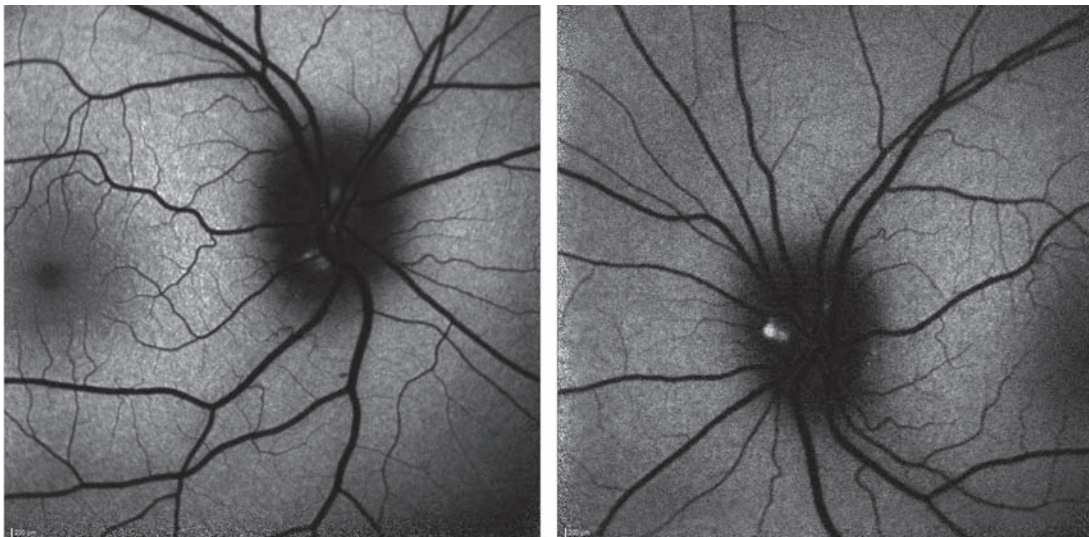


**Fig. 21-17** Drusen papillaires profonds bilatéraux chez une jeune fille de 9 ans, sans antécédents, adressés pour bilan de céphalées.



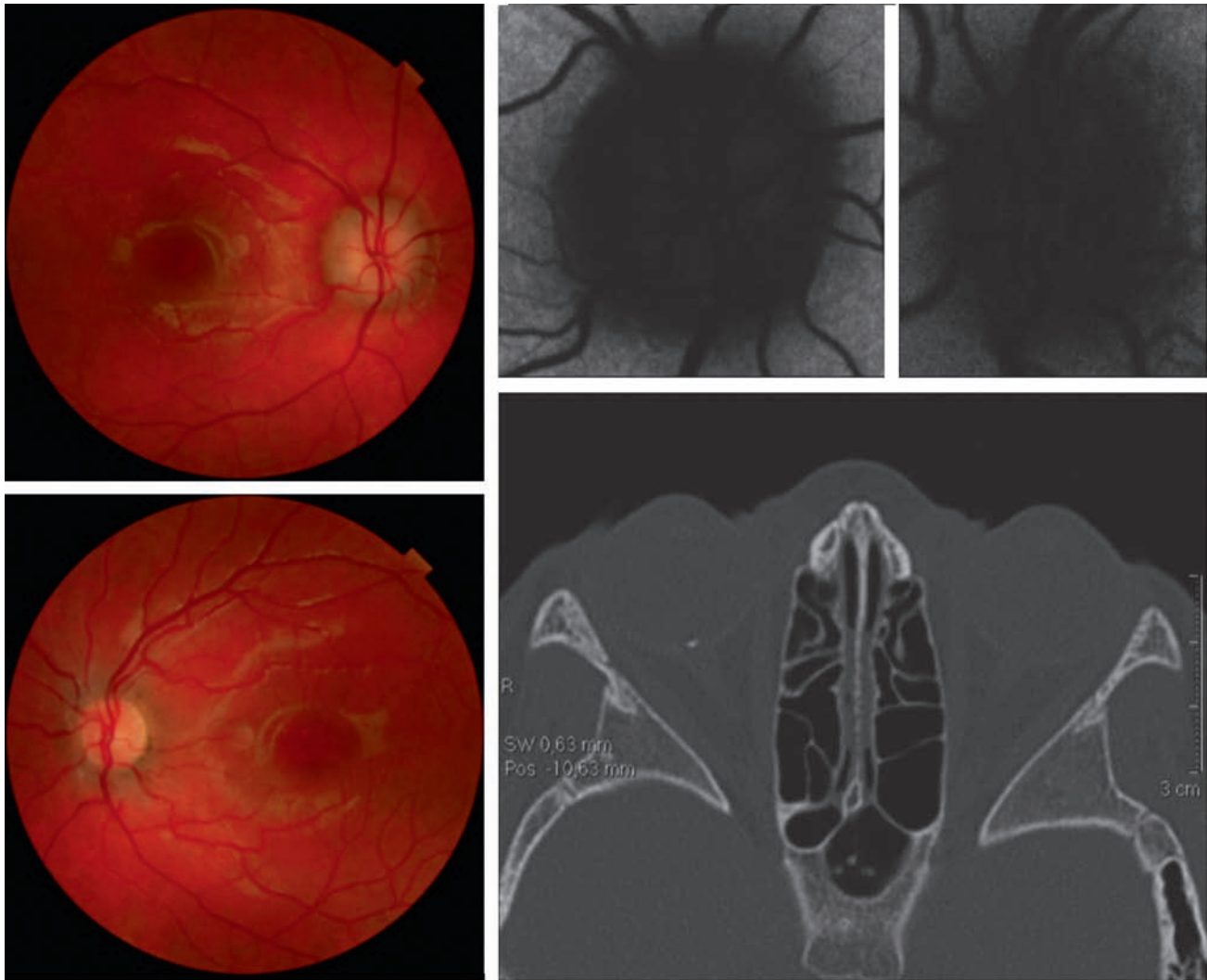
**Fig. 21-18** Échographie en mode B du globe oculaire (drusen profonds). Même patiente qu'à la figure 21-17.

Noter l'hyperéchogénicité spontanée de la tête du nerf optique, signe de drusen calcifiés.



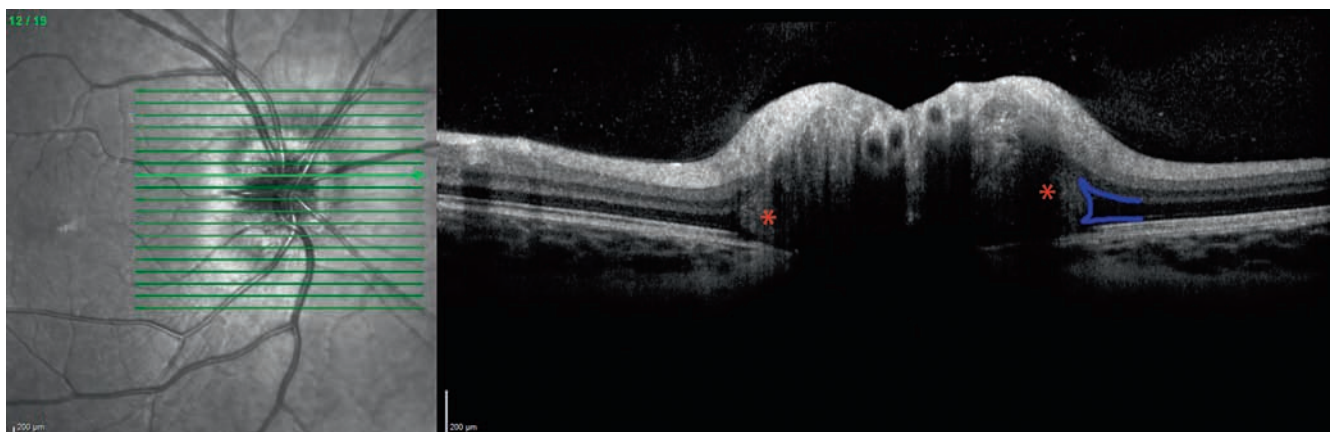
**Fig. 21-19** Autofluorescence spontanée (drusen profonds). Même patiente qu'à la figure 21-17.

Noter les zones d'hyper-autofluorescence spontanée dans le nerf optique, correspondant aux drusen.



**Fig. 21-20** Garçon 9 ans, adressé en urgence pour découverte fortuite d'un œdème papillaire droit sans baisse d'acuité visuelle.

Autofluorescence considérée comme normale (a posteriori, une hypofluorescence centrale peut se deviner). Le scanner révèle une calcification de la tête du nerf optique droit, confirmant le diagnostic de drusen.



**Fig. 21-21** Coupe OCT passant par la papille droite (drusen profonds). Même patiente qu'à la figure 21-17.

Noter l'accumulation de matériel hyperréflective avec un bord clairement individualisable situé de part et d'autre à la sortie du canal scléral (étoile rouge). Cette accumulation de matériel écarte l'EPR de la CNE, provoquant un élargissement de l'espace hyporéfléctif (signe de la botte, trait bleu).

entier en cas de drusen profonds non calcifiés, situation courante en pédiatrie.

Pour résoudre ce problème, plusieurs équipes ont proposé d'utiliser l'OCT pour visualiser directement les drusen profonds

dans le canal scléral (fig. 21.21). La littérature n'est pas encore claire sur l'aspect en OCT. Certains retrouvent une masse hyper-réfléctive avec un bord clairement individualisable [8] située à la sortie du canal scléral  $\pm$  entre l'épithélium pigmenté rétinien

(EPR) et la couche nucléaire externe (CNE)  $\pm$  soulevant la couche des fibres ganglionnaires. L'espace hyporéfléctif formé entre l'EPR et la CNE prend alors la forme d'une botte (signe de la botte). D'autres équipes proposent d'utiliser l'*enhanced depth imaging-optical coherence tomography* (EDI-OCT) pour objectiver les drusen profonds [9], retrouvant de petites bandes courtes hyperréfléctives (drusen en formation ?) entourant parfois une région ronde hyporéfléctive (drusen formé ?). Cependant, la pertinence du diagnostic de drusen sur l'analyse qualitative de l'OCT reste faible, comprise entre 50 et 64 % [10]. En particulier, certains cas d'ú dème papillaire chronique sont également associés à la présence de matériel hyperréfléctif sous la couche des fibres ganglionnaires, au pourtour de la papille optique, dont l'origine n'est actuellement pas claire.

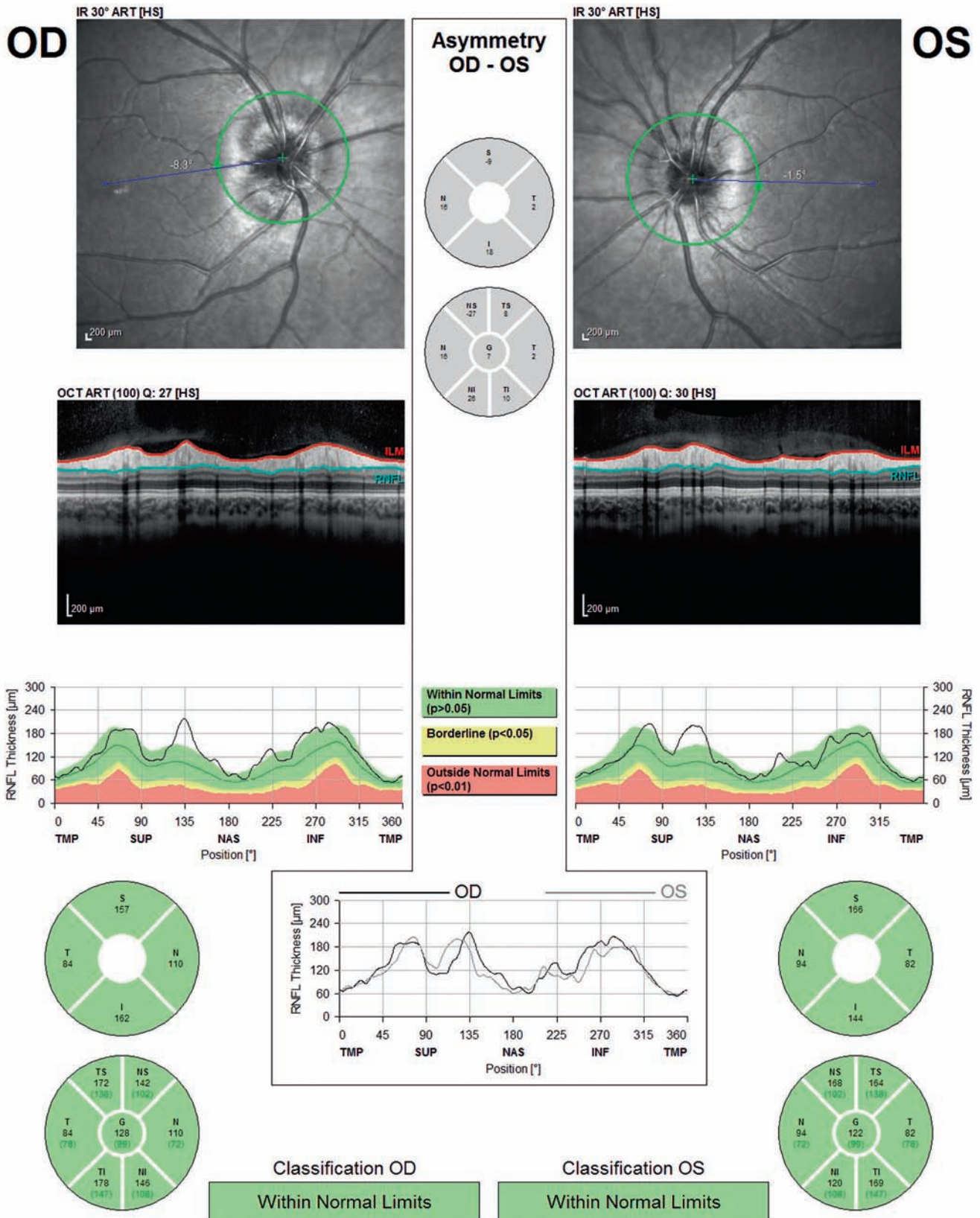
D'autres équipes ont proposé d'utiliser le mode *retinal nerve fiber layer* (RNFL) de l'OCT pour distinguer des drusen d'un ú dème papillaire en fonction de l'épaisseur de la couche des fibres ganglionnaires. L'adulte présente souvent une atrophie du RNFL, corrélée au déficit campimétrique [4]. Les enfants (fig. 21.22) présentent en général des drusen profonds, associés significativement à une augmentation globale de l'épaisseur du RNFL par rapport au groupe contrôle [5]. Cette épaisseur est également majorée en cas d'ú dème papillaire, et la simple lecture du RNFL ne permet pas de distinguer clairement drusen et ú dème [11]. L'angiographie à la fluorescéine garde alors sa place chez l'enfant lorsque tous les examens sont négatifs, retrouvant en cas de drusen profonds une coloration nodulaire précoce (25 %) ou tardive (29 %) du disque, une coloration péripapillaire circonférentielle (80 %) mais en aucun cas une diffusion du colorant en dehors du disque [12]. En cas de doute, une surveillance est recommandée et les mesures par OCT (qualitatives et quantitatives) deviennent alors des éléments utiles de suivi, avec élévation stable (non variable) du RNFL dans les mois qui suivent.

### L'essentiel

Les drusen papillaires de l'enfant sont souvent découverts fortuitement. L'acuité visuelle est conservée, le champ visuel (lorsqu'il est réalisable) peut déjà montrer un déficit. Ils sont en général profonds et bilatéraux, et tout le problème sera de les différencier d'un ú dème papillaire bilatéral. Certains examens complémentaires peuvent permettre le diagnostic (l'échographie en mode B à une meilleure sensibilité que l'autofluorescence). La place de l'OCT (coupe du nerf optique en mode EDI, RNFL) est débattue. Au moindre doute, un scanner ou une IRM doivent être réalisés. Devant une baisse profonde de la vision, il faudra évoquer une complication néovasculaire.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kovarik JJ, Doshi PN, Collinge JE, Plager DA. Outcome of pediatric patients referred for papilledema. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 344-8.
- [2] Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. *Surv Ophthalmol* 2002 ; 47 : 515-32.
- [3] Wilkins JM, Pomeranz HD. Visual manifestations of visible and buried optic disc drusen. *J Neuroophthalmol* 2004 ; 24 : 125-9.
- [4] Gili P, Flores-Rodríguez P, Martín-Ríos MD, Carrasco Font C. Anatomical and functional impairment of the nerve fiber layer in patients with optic nerve head drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251 : 2421-8.
- [5] Noval S, Visa J, Contreras I. Visual field defects due to optic disk drusen in children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251 : 2445-50.
- [6] Pilat AV, Proudlock FA, McLean RJ, et al. Morphology of retinal vessels in patients with optic nerve head drusen and optic disc edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 3484-90.
- [7] Gili P, Flores-Rodríguez P, Yangüela J, Herreros Fernández ML. Using autofluorescence to detect optic nerve head drusen in children. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 568-71.
- [8] Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 971-7.
- [9] Merchant KY, Su D, Park SC, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmology* 2013 ; 120 : 1409-14.
- [10] Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR, Lam BL. Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 959-63.
- [11] Karam EZ, Hedges TR. Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema. *Br J Ophthalmol* 2005 ; 89 : 294-8.
- [12] Pineles SL, Arnold AC. Fluorescein angiographic identification of optic disc drusen with and without optic disc edema. *J Neuroophthalmol* 2012 ; 32 : 17-22.



**Fig. 21-22** Mesure (RNFL, Heidelberg) de l'épaisseur de la couche des fibres ganglionnaires (drusen profonds). Même patiente qu'à la figure 21-17. Noter l'épaisseur du nerf optique à la limite supérieure de la normale.

## 3. PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES : NEUROPATHIE OPTIQUE INFLAMMATOIRE

P. LEBRANCHU

### ■ PRÉSENTATION CLINIQUE

L'incidence annuelle de la neuropathie optique inflammatoire est de 5/100 000 habitants, survenant dans 5 % des cas chez les enfants [1]. Elle se manifeste par une baisse d'acuité visuelle subaiguë, fréquemment associée à une douleur augmentée par la mobilisation du globe [2]. Elle peut survenir dans les suites immédiates d'une infection ou d'une vaccination, avec une fièvre rapportée dans les 15 jours précédents chez 66 % des patients [3]. Elle est deux fois plus fréquente chez les filles, survenant dans 33 à 42 % des cas de façon bilatérale [4, 5]. La baisse d'acuité visuelle initiale est en général très profonde, inférieure à 1/10 dans 69 % des cas [5]. Cependant le pronostic est favorable, l'acuité visuelle finale étant supérieure à 5/10 dans plus de 80 à 90 % des cas [6]. Toutefois certaines formes peuvent avoir un pronostic extrêmement défavorable en l'absence de traitement précoce (voir plus loin « Cas particulier de la neuromyéélite optique de Devic »). Ainsi un traitement (voir plus loin) doit être systématiquement proposé en cas de baisse visuelle profonde, avec une surveillance rapprochée. Une seconde ligne thérapeutique sera également discutée en cas de non-récupération après 2 à 3 semaines. Le déficit du champ visuel n'est pas toujours systématisé (fig. 21-23), objectivant souvent un scotome cŕi concentral ou un élargissement de la tache aveugle [2]. L'examen du fond d'œil peut être normal ou observer un ũdème papillaire : sa fréquence est double par rapport à la névrite optique de l'adulte, une papillite étant observée dans 67 % des cas.

### ■ BILAN ÉTIOLOGIQUE

Le bilan biologique comprendra des recherches sérologiques (syphilis, Lyme, griffe du chat, virus neurotropes, etc.), inflammatoires (sarcoïdose, etc.) et auto-immunes (anticorps antinucléaires, etc.). Une neuro-imagerie (fig. 21-24) est systématique et urgente, retrouvant des anomalies dans près de un cas sur deux [5]. Elle sera éventuellement complétée par une analyse du liquide céphalorachidien selon l'avis des neuropédiatres (mesure de la pression d'ouverture, recherche d'une synthèse intrathécale d'immunoglobuline, dosage des lactates, etc.). L'examen de neuro-imagerie permettra souvent d'orienter le diagnostic et de renseigner sur le pronostic. Dans une étude rétrospective de 26 cas [4], la moitié était des névrites optiques isolées, dont la grande majorité présentait une IRM initiale normale. Parmi les 12 patients présentant des anomalies neurologiques, la moitié était des encéphalomyélites aiguës disséminées, cinq autres ont évolué vers une sclérose en plaques (tableau 21-5).

### ■ CAS PARTICULIER DE LA NEUROMYÉLITE OPTIQUE DE DEVIC

La neuromyéélite optique de Devic reste un diagnostic rare, représentant 3 à 4 % des névrites de l'adolescent [4, 5]. Son pronostic

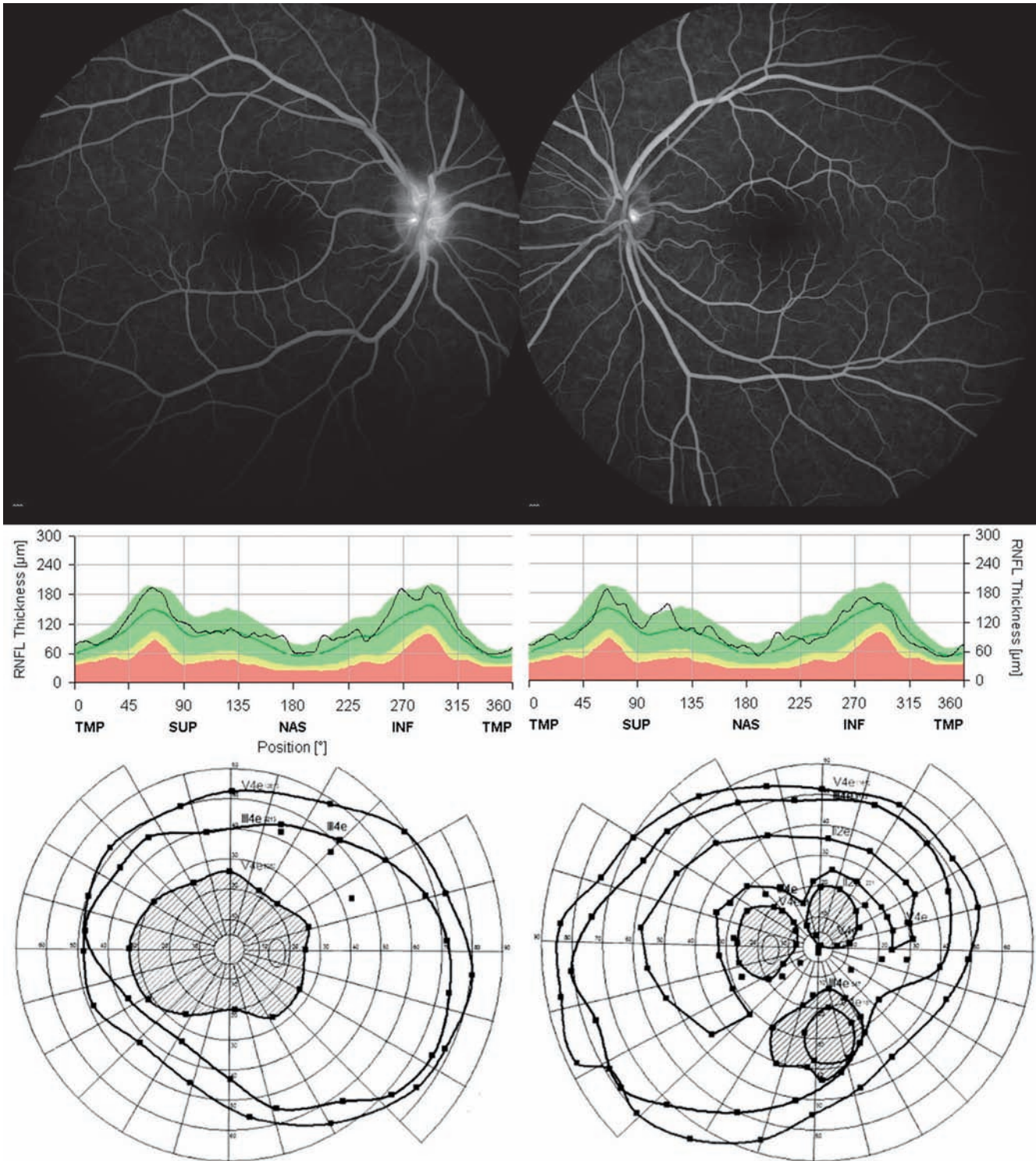
sans traitement est extrêmement péjoratif sur le plan visuel (cécité légale) mais également sur le plan général (conséquence de la myélite). Son identification précoce est absolument nécessaire, car un traitement précoce peut permettre à la fois une récupération et un contrôle des poussées ultérieures. Dans une étude rétrospective de 9 cas [7], la moyenne d'âge des patients lors de l'attaque initiale était de 14 ans. La névrite optique était bilatérale (d'emblée pour 5 cas, séquentielle pour 2 cas), entraînant une baisse visuelle extrêmement profonde chez plus de la moitié des patients. La myélite transverse précédait ou accompagnait la poussée de névrite optique dans 6 cas sur 9. Le dosage sanguin des anticorps anti-neuromyéélite optique (anti-NMO) était positif dans 7 cas sur 9. La recherche sanguine des anticorps anti-NMO et *anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein* (anti-MOG) doit donc être réalisée systématiquement en cas de suspicion de maladie de Devic : neuropathie optique bilatérale sévère ou neuropathie optique unilatérale ne répondant que partiellement à la corticothérapie.

### ■ ÉVOLUTION

Comme chez l'adulte, il existe après une névrite optique un risque non négligeable d'évolution vers une sclérose en plaques (fig. 21-25). Celui-ci est estimé globalement entre 19 et 36 % [5, 8], passant à 6 ans de 7 % en cas d'IRM initiale normale à 42 % en cas d'IRM anormale [4]. Cependant chez l'adolescent, la névrite optique est le mode d'entrée dans la maladie inflammatoire démyélinisante dans moins de 20 % des cas [9]. Les facteurs protecteurs sont une névrite optique cliniquement isolée, un âge de survenue précoce (avant 10 ans), un antécédent d'infection dans les 15 jours précédents ou le sexe masculin. Au contraire, la présence, sur l'imagerie initiale, d'un hypersignal encéphalique (en dehors de celui situé sur le nerf optique) [5], une synthèse intrathécale d'immunoglobuline [8] ou la récurrence de la névrite optique [10] sont des facteurs de risque forts d'évolution vers une sclérose en plaques. L'influence du caractère bilatéral de la névrite optique est actuellement débattue, une étude l'identifiant comme protecteur [8], une autre comme facteur de risque [5]. L'ensemble de ces facteurs, associé aux données cliniques, permettra d'orienter le traitement et la surveillance de cette névrite optique.

### ■ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

En cas de suspicion de névrite optique démyélinisante, une corticothérapie intraveineuse de 20 à 30 mg/kg/j sera proposée (sans dépasser la dose de 1 g/j) pendant 3 à 5 jours éventuellement poursuivie par un relai per os de 1 mg/kg/j diminué sur 14 à 21 jours. En aucun cas, une corticothérapie per os d'emblée ne sera proposée (elle augmenterait le risque d'entrée dans la maladie et la fréquence des poussées chez l'adulte). En l'absence de



**Fig. 21-23** Jeune fille 17 ans présentant des douleurs rétro-orbitaires depuis 15 jours.

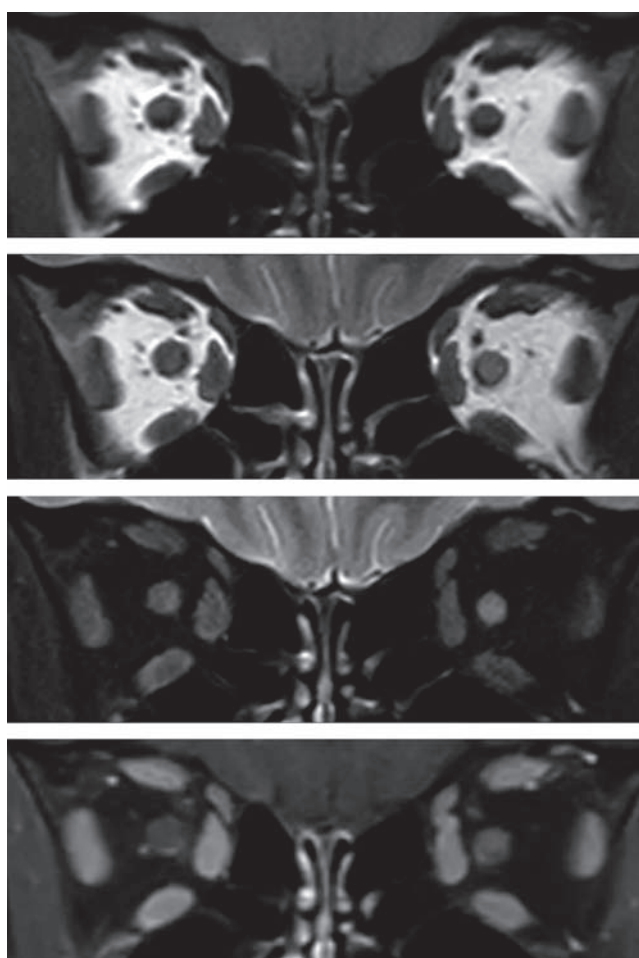
Baisse d'acuité visuelle bilatérale depuis 48 heures (perception de la lumière à droite ; 0,14 P14 à gauche) ; pas d'anomalie du segment antérieur ; très légère hyperhémie papillaire droite, sans anomalie à gauche ; l'angiographie confirme la diffusion du colorant à droite (en haut à gauche), sans œdème papillaire franc (RNFL normal, au centre) ; scotome central important à droite, atteinte paracentrale gauche. Les PEV confirment l'atteinte bilatérale du nerf optique ; l'IRM initiale est considérée comme normale. La patiente est hospitalisée pour 5 jours de bolus de corticoïdes, puis par échange plasmatique 1 mois plus tard en raison d'une récupération sous-optimale. Les anticorps anti-MOG se sont avérés positifs, faisant porter le diagnostic de maladie du spectre NMO.



**Tableau 21-5** ± Neuropathie optique inflammatoire de l'enfant.

Étiologies	Isolée (virale), SEP, ADEM, neuromyérite optique
Clinique	Baisse d'acuité visuelle subaiguë douloureuse, fréquemment après épisode fébrile ; Fille 2 fois/3 ; bilatéral non rare (30 à 40 %) ; œdème papillaire fréquent (67 %)
Bilan	Biologie : NFS, ionogramme sanguin, CRP, électrophorèse de protéines plasmatiques, anticorps antinucléaires, sérologies (Lyme, griffe du chat, HSV, VZV, CMV, EBV), dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, lysozyme Radiologie : IRM systématique, urgente Ponction lombaire : selon les habitudes des neuropédiatres, souvent réalisées Bilan complémentaire : anticorps anti-NMO et anti-MOG en cas d'atypie ou de non-récupération
Pronostic	Visuel souvent bon ; général (risque de SEP) dépendant de l'IRM initiale
Traitement	Première ligne avec corticothérapie intraveineuse 20 à 30 mg/kg/j Seconde ligne à discuter à 21 j en l'absence de récupération

ADEM : *acute demyelinating encephalomyelitis* ; CRP : *C-reactive protein* ; CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; HSV : *herpes simplex virus* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MOG : *myelin oligodendrocyte glycoprotein* ; NFS : numération formule sanguine ; NMO : neuromyérite optique ; SEP : sclérose en plaques ; VZV : virus zona-varicelle.

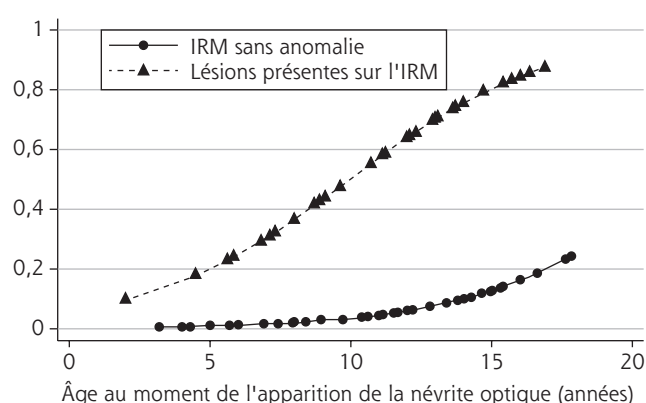


**Fig. 21-24** Névrite optique gauche dans le cadre d'une sclérose en plaques. IRM orbitaire 3 teslas, coupes coronales.

a. Sur la séquence pondérée en T1, aucune différence n'apparaît entre les deux nerfs optiques. b, c. Le nerf optique gauche apparaît en hypersignal par rapport au droit sur la séquence pondérée en T2 (b), et cela apparaît encore plus visible sur cette même séquence avec saturation de la graisse (c). d. Enfin l'injection de gadolinium provoque un rehaussement du nerf gauche par rapport au droit sur la séquence T1 avec saturation de graisse.

(Remerciements au Dr A.S. Delemazure.)

a  
b  
c  
d



**Fig. 21-25** Probabilité de développer une sclérose en plaques chez l'enfant, en fonction de l'âge de survenue de la neuropathie optique (en abscisse) et de la présence (courbe avec les triangles) ou de l'absence (courbe avec les points) d'anomalie visible lors de l'IRM initiale (une ou plusieurs anomalies de signal pondérées T2 en dehors des voies visuelles).

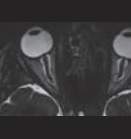
Méta-analyse regroupant 223 patients.

(D'après Waldman AT et al. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis : Meta-analysis of observational studies. J AAPOS 2011 ; 15 : 441-6.)

réponse à 21 jours, il faut savoir évoquer des formes sévères de névrite optique et en particulier la neuromyérite optique de Devic. Une seconde ligne thérapeutique, avec de nouvelles perfusions de corticoïdes, des perfusions intraveineuses d'immunoglobuline [9] ou des échanges plasmatiques doit être discutée.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rodriguez M, Siva A, Cross SA, et al. Optic neuritis : a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 1995 ; 45 : 244-50.
- [2] Roussat B, Gohier P, Doummar D, et al. Acute optic neuritis in children : clinical features and treatment. A study of 28 eyes in 20 children. *J Fr Ophtalmol* 2001 ; 24 : 36-44.
- [3] Boomer JA, Siatkowski RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol* 2003 ; 18 : 174-80.
- [4] Alper G, Wang L. Demyelinating optic neuritis in children. *J Child Neurol* 2009 ; 24 : 45-8.
- [5] Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006 ; 67 : 258-62.
- [6] Wan MJ, Adebona O, Benson LA, et al. Visual outcomes in pediatric optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158 : 503-507.e2.
- [7] Lotze TE, Northrop JL, Hutton GJ, et al. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica. *Pediatrics* 2008 ; 122 : e1039-1047.
- [8] Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997 ; 49 : 1413-8.
- [9] Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination : acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2009 ; 22 : 233-40.
- [10] Absoud M, Cummins C, Desai N, et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. *Arch Dis Child* 2011 ; 96 : 860-2.



## 4. HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE IDIOPATHIQUE

P. LEBRANCHU

### I Étiologie

Tout ũdème papillaire bilatéral de l'enfant doit faire réaliser une neuro-imagerie en urgence, car la cause la plus fréquente d'hypertension intracrânienne (HTIC) de l'enfant est dominée par la pathologie tumorale (voir chapitre 20), éventuellement infectieuse (méningite virale, etc.). Rarement un bilan initial négatif fera évoquer une HTIC idiopathique pédiatrique. L'HTIC idiopathique correspond à une élévation de la pression intracrânienne en absence d'hydrocéphalie, de processus expansif intracrânien, ou d'inflammation du liquide céphalorachidien. Aucune étude n'a évalué l'incidence de l'HTIC idiopathique avant 18 ans. Celle de l'adulte est environ de 1/100 000. Son diagnostic clinique repose sur un ensemble de critères nécessaires, récemment mis à jour [1] :

- ± observation d'un ũdème papillaire de stase bilatéral (parfois asymétrique, rarement unilatéral) ou d'une paralysie oculomotrice du VI ;

- ± associée à un examen neurologique normal ;

- ± associée à une neuro-imagerie comportant des séquences vasculaires veineuses excluant les causes secondaires d'HTIC ;

- ± associée à une composition normale du liquide céphalorachidien (LCR) ;

- ± associée à une pression d'ouverture du LCR supérieure à 28 cm d'H<sub>2</sub>O (ou 25 cm d'H<sub>2</sub>O en l'absence de sédation).

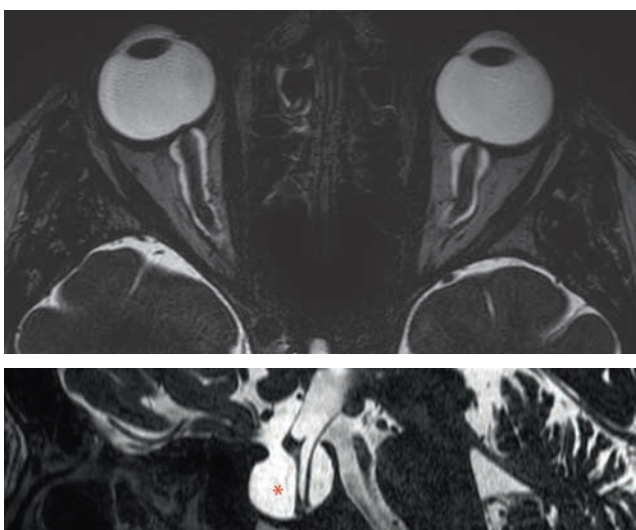
L'IRM permet d'éliminer les causes secondaires radiologiques d'HTIC, dont la thrombose des sinus duraux de la base du crâne.

Elle permet également d'objectiver des signes indirects d'HTIC, comparables à ceux de l'adulte [2] : aplatissement du pôle postérieur des globes oculaires, élargissement de la gaine de nerfs optiques et selle turcique vide (fig. 21-26). L'interrogatoire et le bilan biologique doivent éliminer d'autres causes d'HTIC [1], en particulier les intoxications médicamenteuses (tétracycline, rétinoides, vitamine A, lithium, thyroxine, hormone de croissance, etc.) et les problèmes médicaux (maladie d'Addison, hypoparathyroïdisme, anémie, insuffisance rénale chronique, syndrome de Turner, trisomie 21, etc.). Le déficit en vitamine D pourrait représenter jusqu'à 25 % des causes d'HTIC secondaire de l'enfant [3]. Parmi les mineurs présentant une HTIC idiopathique, 40 % ont moins de 10 ans [4].

La prépondérance féminine augmente avec l'âge, passant d'un patient sur deux avant 10 ans à plus de 90 % après 18 ans. La prévalence de l'obésité augmente également avec l'âge, un surpoids étant présent chez 43 % des enfants de moins de 10 ans mais chez presque 90 % des 15-17 ans [5]. La pression d'ouverture du liquide céphalorachidien pourrait pour certains varier avec l'âge, avec une norme inférieure à : 82 mm d'H<sub>2</sub>O chez les nouveau-nés, 180 mm d'H<sub>2</sub>O avant 8 ans, 200 mm d'H<sub>2</sub>O avant 18 ans et 250 mm d'H<sub>2</sub>O après [4]. Pour d'autres, la pression d'ouverture du LCR ne varie pas en fonction de l'âge de l'enfant, et est considérée comme anormale (> 90<sup>e</sup> percentile) au-delà de 28 cm d'H<sub>2</sub>O [6].

### I Clinique

Sa présentation clinique diffère peu de celle de l'adulte, le patient se plaignant fréquemment de céphalées, d'éclipses visuelles, d'acouphènes pulsatiles et de raideur de nuque. La céphalée est typiquement exacerbée par les manuvres positionnelles ou de Valsalva. Contrairement à l'adulte, l'atteinte de la sixième paire crânienne est relativement fréquente, pouvant atteindre jusqu'à 80 % des patients avant l'âge de 11 ans [7]. Au moment du diagnostic, 90 % des enfants présentent un déficit du champ visuel et 20 % une baisse d'acuité visuelle. La très grande majorité des enfants présentent un ũdème lors de leur consultation (fig. 21-27), qui peut évoluer jusqu'à 33 % vers l'atrophie. La présence simultanée de drusen du nerf optique n'est pas rare, et peut poser un problème de diagnostic différentiel. Une étude a retrouvé une association entre drusen et ũdème chez 43 % des enfants [8]. Cependant cette étude peut être critiquée car le diagnostic a été retenu sur l'image OCT du nerf optique, dont la valeur diagnostique entre drusen et ũdème est actuellement extrêmement faible (voir chapitre 21.2). Une atteinte permanente de l'acuité visuelle peut survenir chez 10 % des patients, et environ 20 % présentent une altération persistante de leur champ de vision [8, 9]. Les séquelles visuelles définitives sont significativement liées à la présence d'emblée d'un important ũdème papillaire (grade de Frisen  $\geq 3$ ), évoluant à la fois vers une perte en fibres au niveau du nerf optique (13 %) associée parfois à une altération des lignes des photorécepteurs maculaires visible sur l'OCT [8]. Plus que le degré

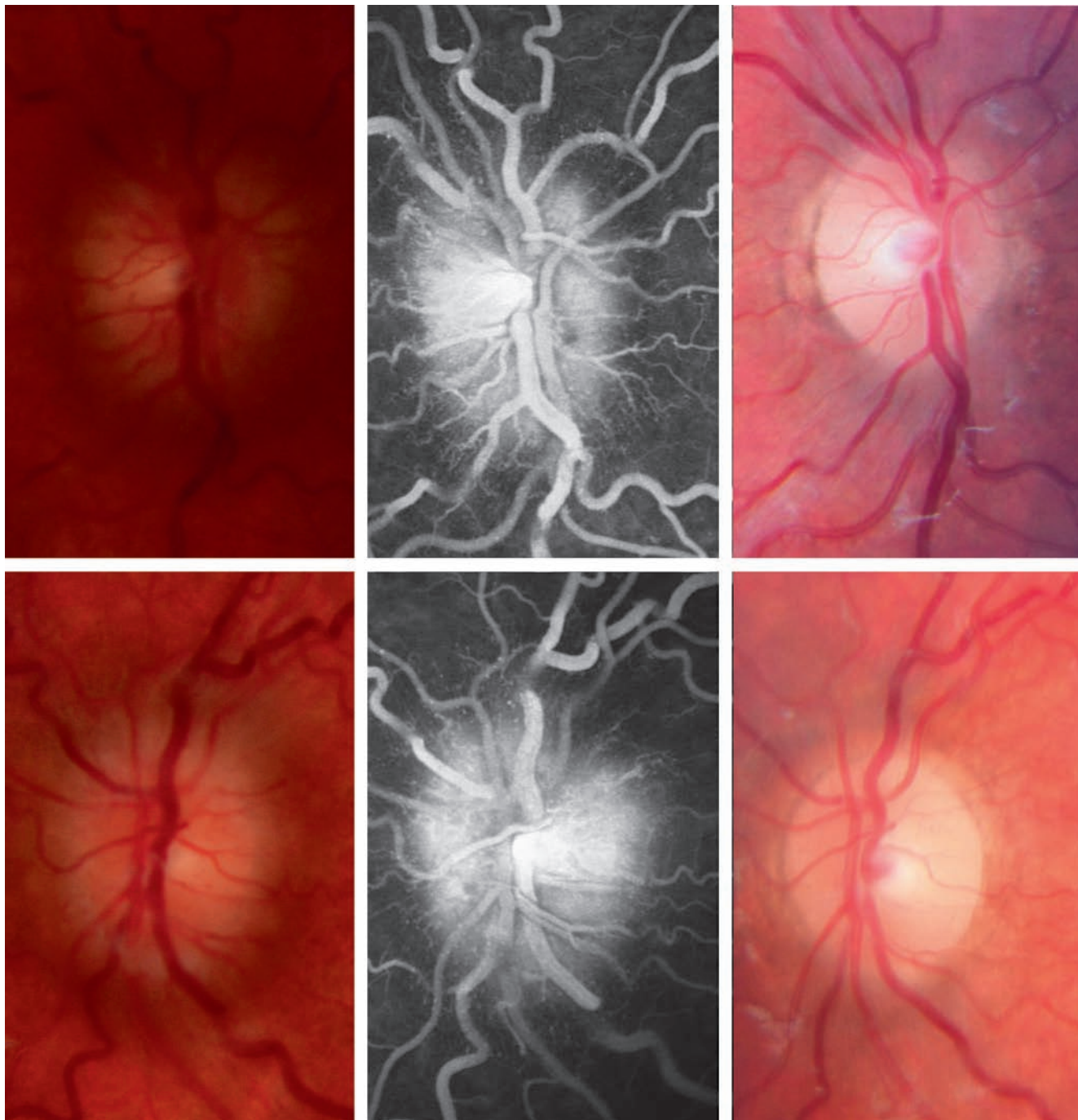


**Fig. 21-26** Signes indirects d'HTIC à l'IRM.

a. T2 3D : dilatation des gaines du nerf optique, aplatissement du pôle postérieur des globes oculaires. Noter l'œdème papillaire visualisable comme une protrusion sombre à l'émergence du nerf optique dans le globe oculaire. b. Selle turcique vide (astérisque rouge), visualisée sur une reconstruction sagittale en IRM (séquence T2). Noter la tige pituitaire qui plonge dans la selle turcique, et l'absence d'hypophyse visualisable.

(Remerciements au Dr A.S. Delemazure.)

a  
b



**Fig. 21-27** Œdème papillaire bilatéral (grade 3 de Frisen) chez un enfant de 8 ans présentant depuis 3 semaines des céphalées en casque et des vomissements matinaux (œil droit en haut, œil gauche en bas). a|b|c

a. Aspect de l'œdème papillaire bilatéral. Acuité visuelle conservée. b. L'angiographie à la fluorescéine confirme l'œdème isolé. Après bilan, le diagnostic d'HTIC idiopathique est retenu. c. Aspect des papilles après 3 mois de traitement par acétazolamide per os. L'HTIC clinique récidivera 1 mois après l'arrêt des traitements.

d'acuité visuelle, la surveillance est fondée sur le fond d'œil, le champ visuel et l'OCT (mode RNFL) (tableau 21-6).

## Prise en charge

La prise en charge de l'HTIC idiopathique de l'enfant et de l'adolescent ne diffère pas de celle de l'adulte, nécessitant une coordination multidisciplinaire. Elle repose sur l'association de mesures

hygiéno-diététiques (d'autant plus que l'enfant est âgé), d'une ponction lombaire déplétive et des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique per os (15 à 25 mg/kg/j). Le topiramate ou des diurétiques comme le furosémide peuvent être utilisés en seconde ligne de traitement. La place des traitements chirurgicaux est évoquée au cas par cas [4]. La durée du traitement n'est pas standardisée, dépendant de l'évolution de l'œdème et des signes ophtalmologiques. Le pronostic est meilleur chez l'enfant que chez l'adolescent et l'adulte et dans la grande majorité des cas le Diamox® peut être arrêté au bout de quelques semaines, en particulier en cas de

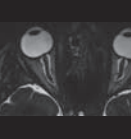


Tableau 21-6 ± Classification de l'œdème papillaire en fonction des 5 stades de gravité de Frisen.

Grade	Œdème papillaire	Vaisseaux émergents	Excavation
1	Œdème en croissant ( <i>C-shaped</i> ) des berges supérieure, nasale et inférieure	Visibles	Présente
2	Œdème circonférentiel, étendu au croissant temporal	Visibles	Présente
3	Œdème global	Certains gros vaisseaux ne sont plus visualisables au niveau du bord papillaire	Absente
4	Œdème global	Certains gros vaisseaux ne sont plus visualisables à l'intérieur du disque optique	Absente
5	Œdème global	Tous les gros vaisseaux sont non visualisables à l'intérieur du disque optique	Absente

D'après Frisen L. Swelling of the optic nerve head : a staging scheme. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982 ; 45 : 13-8.

Tableau 21-7 ± HTIC chez l'enfant.

Étiologies	Tumorale > infectieuse > médicamenteuse ou endocrinienne > idiopathique
Examens	Acuité visuelle (conservée), champ visuel, OCT, angiographie, IRM
Critères diagnostiques d'une HTIC idiopathique	Œdème papillaire bilatéral ou paralysie oculomotrice du VI Examen neurologique normal Neuro-imagerie : pas d'explication causale à l'HTIC (tumeur, etc.) avec séquences vasculaires veineuses ; signes indirects d'HTIC (aplatissement du pôle postérieur des globes oculaires, élargissement de la gaine de nerfs optiques et selle turcique vide) Composition normale du LCR Pression d'ouverture du LCR > 28 cm d'H <sub>2</sub> O (ou 25 cm d'H <sub>2</sub> O en l'absence de sédation)
Causes secondaires	Médicaments : tétracycline, rétinoïdes, vitamine A, lithium, thyroxine, hormone de croissance, etc. Endocriniennes et médicales : maladie d'Addison, hypoparathyroïdisme, déficit en vitamine D, anémie, insuffisance rénale chronique, syndrome de Turner, trisomie 21, etc.
Traitement	Mesures hygiéno-diététiques en cas de surpoids (rare avant 10 ans, fréquent après 16 ans) + ponction lombaire déplétive + inhibiteurs de l'anhydrase carbonique per os (15 à 25 mg/kg/j) Durée : fonction de l'évolution de l'œdème et des signes ophtalmologiques Pronostic enfant > adolescent > adulte Surveillance ophtalmologique mensuelle modulée par évolution clinique Récurrence à l'arrêt du traitement : 18 %

HTIC : hypertension intracrânienne ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LCR : liquide céphalorachidien, OCT : *optical coherence tomography*.

formes post-virales [10]. Une surveillance ophtalmologique mensuelle est initialement préconisée, modulée en fonction de l'évolution clinique. Le taux de récurrence à l'arrêt du traitement est de 18 %, principalement dans l'année qui suit (tableau 21-7) [11].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013 ; 81 : 1159-65.
- [2] Görkem SB, Doğanay S, Canpolat M, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. *Childs Nerv Syst* 2015 ; 31 : 373-80.
- [3] Masri A, Jaafar A, Noman Ret al. Intracranial hypertension in children : etiologies, clinical features, and outcome. *J Child Neurol* 2015 ; 30 : 1562-8.
- [4] Standridge SM. Idiopathic intracranial hypertension in children : a review and algorithm. *Pediatr Neurol* 2010 ; 43 : 377-90.
- [5] Balcer LJ, Liu GT, Forman S, et al. Idiopathic intracranial hypertension : relation of age and obesity in children. *Neurology* 1999 ; 52 : 870-2.
- [6] Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 891-3.
- [7] Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients : characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol* 1999 ; 127 : 178-82.
- [8] Gospe SM, Bhatti MT, El-Dairi MA. Anatomic and visual function outcomes in paediatric idiopathic intracranial hypertension. *Br J Ophthalmol* 2016 ; 100 : 505-9.
- [9] Phillips PH, Repka MX, Lambert SR. Pseudotumor cerebri in children. *J AAPOS* 1998 ; 2 : 33-8.
- [10] Ravid S, Shachor-Meyouhas Y, Shahar E, et al. Viral-induced intracranial hypertension mimicking pseudotumor cerebri. *Pediatr Neurol* 2013 ; 49 : 191-4.
- [11] Ravid S, Shahar E, Schif A, Yehudian S. Visual outcome and recurrence rate in children with idiopathic intracranial hypertension. *J Child Neurol* 2015 ; 30 : 1448-52.

## 5. PATHOLOGIES TUMORALES : GLIOME DES VOIES VISUELLES<sup>1</sup>

P. LEBRANCHU

### Étiologie

Le gliome des voies visuelles représente 90 % des tumeurs du nerf optique de l'enfant, et 1 % des tumeurs intracrâniennes [1], potentiellement responsable d'un œdème du nerf optique. Les gliomes des voies visuelles sont des astrocytomes pilocytiques de bas grade dépendant des voies visuelles afférentes. Ils sont associés dans 33 % des cas à une neurofibromatose de type 1 (NF1) [2], et 13 à 20 % des enfants présentant une NF1 développent un gliome du nerf optique [3, 4]. La recherche de signe de NF1 est donc indispensable, d'autant plus que les gliomes associés à une neurofibromatose ont en général un meilleur pronostic que les gliomes sporadiques [5]. On s'attachera ainsi à rechercher une histoire familiale de NF1, des taches café au lait, des nodules de Lisch, des neurofibromes plexiformes, des lésions osseuses, une pseudoarthrite, des taches hyperréfléctives de Yasunari au fond d'œil, chez l'enfant et ses parents. En cas de NF1, le gliome apparaît en général tôt dans la vie (âge moyen de survenue 5 ans), sans pour autant être symptomatique [1].

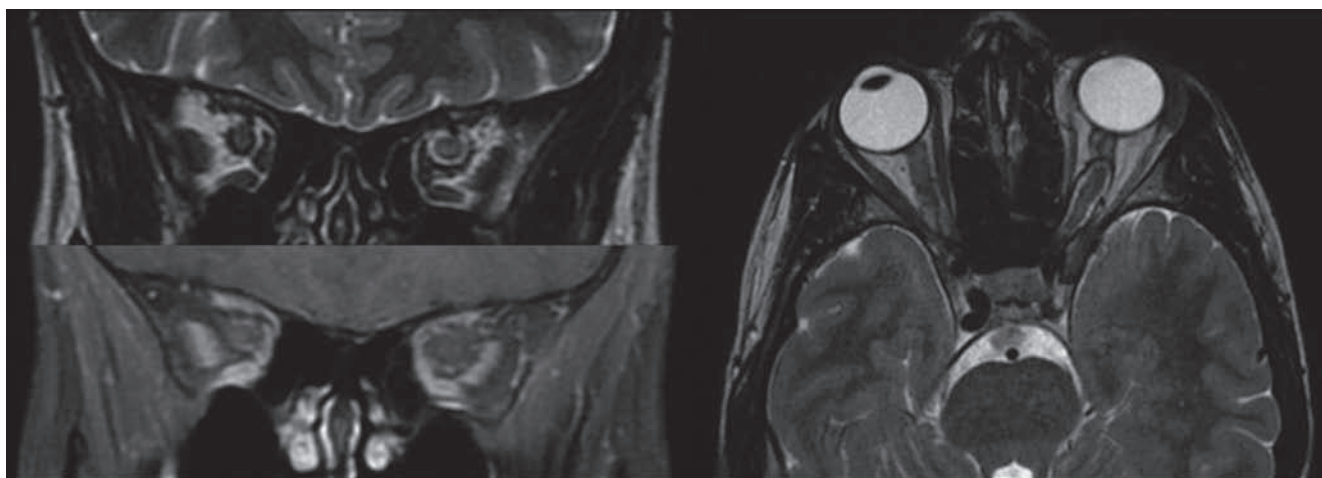
Un tiers à la moitié des patients présente une baisse visuelle non douloureuse progressive, associée à une atrophie optique [6]. Il existe un déficit du réflexe pupillaire afférent (DPAR) en cas de pathologie asymétrique. Celle-ci apparaît en général dans l'enfance, mais parfois à l'adolescence. La baisse de vision pourrait être plus fréquente lorsque l'extension de la tumeur se fait en

rétrochiasmatique [4]. Les autres paramètres de la vision (champ visuel, sensibilité des contrastes, vision des couleurs) sont également altérés, mais ne sont pas toujours mesurables de façon fiable chez l'enfant. Les potentiels évoqués visuels (PEV) ne sont ni assez sensibles, ni assez spécifiques pour être utilisés couramment en dépistage chez le patient NF1. Une exophtalmie ou un strabisme sont parfois associés. Une extension hypothalamique peut entraîner des conséquences endocriniennes. Le diagnostic est confirmé par l'IRM (lésions hypo- ou iso-intense T1 et hyperintense T2, dont la portion solide se rehausse après injection de gadolinium) (fig. 21-28), classant les gliomes en trois stades selon l'extension :

- ± gliome isolé du nerf optique (stade Dodge 1) ;
- ± gliome du chiasma avec ou sans atteinte du nerf (stade Dodge 2) ;
- ± gliome s'étendant vers les structures adjacentes du chiasma comme l'hypothalamus (stade Dodge 3).

Les classifications modifiées permettent un dénombrement plus précis des lésions. En cas d'association à une NF1, une étude histologique n'est pas requise pour le diagnostic (consensus européen) ; dans les autres cas, une biopsie sera discutée, d'où l'importance de l'examen ophtalmologique de l'enfant et de ses parents [7].

L'histoire naturelle du gliome est variable, la tumeur pouvant rester stable, voire même régresser. En cas de gliome asymptomatique, une attitude observationnelle est recommandée en rai-



**Fig. 21-28** Gliome du nerf optique chez un patient atteint de neurofibromatose de type 1.

a, b. Coupes coronales T2 (a) et T1 avec saturation de graisse et injection de gadolinium. c. Coupe axiale T2. Augmentation bilatérale de la taille du nerf optique prédominant à gauche, apparaissant en hypersignal T2, légèrement rehaussé par l'injection de gadolinium. (Remerciements au Dr A.S. Delemazure.)

a |  
b |  
c

1. Les tumeurs du chiasma sont présentées dans le chapitre 17.

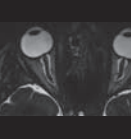


Tableau 21-8 ± Pathologies tumorales du nerf optique.

Contexte	Le gliome du nerf optique représente 90 % des tumeurs du nerf optique de l'enfant. L'association avec la NF1 est fréquente (33 % des gliomes sont associés à une NF1, 20 % des NF1 vont développer un gliome)
Clinique	1/3 des gliomes présente une atrophie optique avec baisse de l'acuité visuelle Autres signes : exophtalmie, strabisme Recherche de NF1 systématique : antécédents familiaux, nodules de Lisch, taches de Yasunari au fond d'œil, taches café au lait, neurofibromes plexiformes, pseudo-arthrite
Diagnostic	IRM : lésion du NO hypo- ou iso-intense T1, hyperintense T2, rehaussement après injection de gadolinium Lésion typique à l'IRM + contexte de NF1 (suffisant) Si pas de contexte de NF1, discuter biopsie
Traitement	Uniquement si symptomatique (baisse de l'acuité visuelle ou exophtalmie)
Surveillance NF1	Tous les 6 mois jusqu'à 6 ans, puis tous les ans jusqu'à 18 ans RPM (et DPAR), acuité visuelle, champ visuel, OCT RNFL (PEV ? IRM ?)

DPAR : déficit du réflexe pupillaire afférent ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; NF1 : neurofibromatose de type 1 ; NO : nerf optique ; OCT : *optical coherence tomography* ; PEV : potentiels évoqués visuels ; RNFL : *retinal nerve fiber layer* ; RPM : réflexe photomoteur.

son de la croissance lente de la tumeur. Une progression après l'adolescence est rare.

## Prise en charge

L'ensemble de ces paramètres explique que les modalités de prise en charge des gliomes du nerf optique sont complexes et controversées. Un traitement est proposé aux patients dont le gliome entraîne une dégradation de la fonction visuelle. La chimiothérapie est en général le traitement de première intention, stabilisant l'acuité visuelle chez la majorité des patients [1, 8]. Le traitement chirurgical est réservé à la biopsie en cas de gliomes sans signe de neurofibromatose, ou à la réduction tumorale (*debulking*) des volumineux gliomes intrinsèques.

Avant 2007, il était recommandé de réaliser un examen ophtalmologique chez tous les enfants atteints de NF1 annuellement jusqu'à l'âge de 6 ans, puis de façon beaucoup plus espacée après 6 ans. Des études récentes ont montré que les gliomes symptomatiques ne sont pas seulement l'apanage des jeunes enfants, mais peuvent progresser au moment de la puberté. Les recommandations européennes préconisent un examen tous les 6 mois jusqu'à 6 ans puis un par an jusqu'à 18 ans [9]. Les recommandations américaines préconisent un examen annuel des patients jusqu'à 8 ans puis tous les 2 ans jusqu'à 18 ans [10]. L'examen ophtalmologique doit alors comprendre une étude des réflexes pupillaires, de l'acuité visuelle, du champ visuel éventuellement couplé à la mesure de la couche des cellules ganglionnaires péripapillaires [11]. L'amin-cissement de l'épaisseur du nerf optique mesuré en OCT (RNFL)

est associé à la perte de vision chez les patients NF1 présentant un gliome [12]. La réalisation systématique d'une IRM ou de PEV est actuellement débattue, mais non recommandée à titre systématique (tableau 21-8) [1].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Nair AG, Pathak RS, Iyer VR, Gandhi RA. Optic nerve glioma : an update. *Int Ophthalmol* 2014 ; 34 : 999-1005.
- [2] Janss AJ, Grundy R, Cnaan A et al. Optic pathway and hypothalamic/chiasmatic gliomas in children younger than age 5 years with a 6-year follow-up. *Cancer* 1995 ; 75 : 1051-9.
- [3] Segal L, Darvish-Zargar M, Dilenge ME, et al. Optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis type 1 : follow-up of 44 patients. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 155-8.
- [4] Balcer LJ, Liu GT, Heller G, et al. Visual loss in children with neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: relation to tumor location by magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol* 2001 ; 131 : 442-5.
- [5] Liu GT. Visual loss in childhood. *Surv Ophthalmol* 2001 ; 46 : 35-42.
- [6] Listernick R, Charrow J, Greenwald M, Mets M. Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1 : a longitudinal study. *J Pediatr* 1994 ; 125 : 63-6.
- [7] Walker DA, Liu J, Kieran M, et al. A multi-disciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low-grade, high-grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood (CPN Paris 2011) using the Delphi method. *Neuro-Oncol* 2013 ; 15 : 462-8.
- [8] Dodgshun AJ, Elder JE, Hansford JR, Sullivan MJ. Long-term visual outcome after chemotherapy for optic pathway glioma in children: Site and age are strongly predictive. *Cancer* 2015 ; 121 : 4190-6.
- [9] Caen S, Cassiman C, Legius E, Casteels I. Comparative study of the ophthalmological examinations in neurofibromatosis type 1. Proposal for a new screening algorithm. *Eur J Paediatr Neurol* 2015 ; 19 : 415-22.
- [10] Listernick R, Ferner RE, Liu GT, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1 : controversies and recommendations. *Ann Neurol* 2007 ; 61 : 189-98.
- [11] Chang L, El-Dairi MA, Frempong TA, et al. Optical coherence tomography in the evaluation of neurofibromatosis type-1 subjects with optic pathway gliomas. *J AAPOS* 2010 ; 14 : 511-7.
- [12] Avery RA, Cnaan A, Schuman JS, et al. Longitudinal change of circum-papillary retinal nerve fiber layer thickness in children with optic pathway gliomas. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 160 : 944-52.

## 6. PATHOLOGIE HÉRÉDITAIRE DU NERF OPTIQUE

C. ORSSAUD

Les neuropathies optiques héréditaires (NOH) de l'enfant sont dues à la dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine (CGR) dont l'axone participe à la constitution des voies optiques pré-géniculées (nerf optique, chiasma et tractus optique). Cette dégénérescence porte principalement mais non exclusivement sur les CGR constituant le faisceau maculaire. C'est pourquoi ces NOH sont responsables d'une baisse d'acuité visuelle (BAV) précoce et sévère, due à un scotome central, objectivé lorsque l'âge de l'enfant permet de le rechercher.

Des nombreux gènes de NOH ont été identifiés et les mécanismes physiopathogéniques les sous-tendant sont mieux connus. Citons le rôle des mitochondries qui apparaît comme essentiel [1]. De très nombreux gènes interviennent dans le fonctionnement de cet organite impliqué dans la production énergétique de la cellule ainsi que dans le contrôle de l'équilibre entre fusion et fission des réseaux mitochondriaux intracellulaires. Or cet équilibre est un élément essentiel dans la régulation du stress oxydatif et dans les mécanismes d'apoptose. Ces avancées permettent la mise en place de pistes thérapeutiques pour les années à venir.

### ■ Classifications

Deux classifications des NOH de l'enfant ayant un intérêt clinique peuvent être proposées. Celles-ci ne se superposent pas totalement mais se recoupent et se complètent.

#### ■ TRANSMISSION GÉNÉTIQUE

La première de ces classifications, indispensable au conseil génétique, est fondée sur le mode de transmission génétique. Tous les modes peuvent être observés : mitochondrial, dominant autosomique, récessif autosomique et lié au chromosome X. Mais, cette classification a des limites puisque dans une grande série, une mutation d'atrophie optique dominante du gène *OPA1* a été retrouvée chez 40 % des patients présentant une NOH sporadique [2]. Des valeurs moins importantes ont été retrouvées dans d'autres études mais qui confirme qu'un certain nombre de cas sporadiques sont en fait dus à des mutations dominantes [3]. Les avancées de la biologie moléculaire ont permis de localiser et d'identifier plusieurs gènes [4] : ainsi il a été possible de préciser au mieux les différentes formes cliniques rencontrées pour chaque mode de transmission.

#### ■ MANIFESTATIONS ASSOCIÉES

Il est également intéressant de séparer les NOH de l'enfant selon la présence d'éventuelles manifestations systémiques associées. Cette classification permet de guider les explorations complémentaires à réaliser à la recherche de dysfonctions d'autres organes. Elle ne permet plus de déterminer le gène responsable face à une NOH de l'enfant, puisque certains d'entre eux peuvent donner des formes isolées ou syndromiques.

Lors des formes dites « isolées », il n'existe qu'un dysfonctionnement du nerf optique. Néanmoins, de rares anomalies extra-oculaires

peuvent être retrouvées [1]. C'est pourquoi un bilan systémique est nécessaire. Il peut être orienté par le gène en cause et plus encore par la mutation retrouvée. Le diagnostic des formes isolées ne doit être retenu qu'après avoir éliminé toutes les autres causes de neuropathie optique notamment, chez l'enfant, les causes compressives ou inflammatoires. Cette règle s'applique systématiquement, y compris lors des formes familiales. Le mode de présentation des NOH « syndromiques » est bien différent. L'atteinte du nerf optique n'est que l'un des éléments d'un tableau clinique souvent très riche, associant volontiers des atteintes neurologiques ou métaboliques.

### Neuropathies optiques héréditaires isolées de l'enfant

Bien que l'atteinte du nerf optique puisse être la seule manifestation retrouvée, des atteintes extra-oculaires (neurologiques, cardiaques, ORL ou autres), plus ou moins sévères, peuvent et doivent être recherchées [5, 6]. Certaines peuvent nécessiter une prise en charge spécifique. Nous suivrons la répartition des NOH isolées en fonction de leur mode de transmission génétique.

#### ■ ATROPHIES OPTIQUES DOMINANTES

Il faut parler des atrophies optiques dominantes (AOD) car, si le mode de présentation semble assez stéréotypé, l'AOD due à *OPA1* (AOD/*OPA1*) étant considérée comme la forme de référence, de petites différences cliniques pourraient exister en fonction des gènes responsables.

#### NOTIONS DE GÉNÉTIQUE

À ce jour, sept gènes ont été rapportés comme étant responsables d'AOD isolées, dont quatre ont été identifiés.

Les gènes *OPA1* et *OPA3*, identifiés depuis plusieurs années, rendent compte que de 60 à 80 % des AOD, mais le premier est le plus fréquemment muté [7]. Ce gène *OPA1*, localisé sur le chromosome 3 en 3q28-q29, code une dynamine, retrouvée au niveau de la membrane interne des mitochondries, qui permet, en association avec d'autres protéines, leur fusion sous forme de réseaux indispensables à leur bon fonctionnement. Il intervient également dans le contrôle de la réplication de l'acide désoxyribonucléique mitochondrial (ADNmt) et participerait au bon développement de la tête du nerf optique [8]. Les patients porteurs d'une mutation du gène *OPA1* auraient une papille dont la surface est statistiquement plus petite que la normale [9]. Enfin, certains polymorphismes de ce gène seraient associés à un risque de survenue de glaucome sans tension [10]. Le gène *OPA3*, qui s'exprime au sein de la mitochondrie et du peroxyzone, coderait pour une protéine permettant la fission des réseaux mitochondriaux, mécanisme opposé à celui du gène *OPA1*. Deux autres gènes intervenant également dans le

contrôle des réseaux mitochondriaux ont récemment été identifiés : le gène *AFG3L2* participant à la fusion des mitochondries, comme *OPA1*, et le gène *DRP1* dans les mécanismes de fission. Leur mutation aboutit à des AOD dont les caractéristiques restent mal définies. Trois autres gènes (*OPA4*, *OPA5* et *OPAD8*) joueraient un rôle dans la survenue d'AOD. Ils ont été localisés mais non identifiés [8].

### ATROPHIE OPTIQUE DOMINANTE PAR MUTATION DU GÈNE *OPA1*

Initialement appelée maladie de Kjer, cette AOD/*OPA1* est la forme la mieux connue parmi les AOD isolées. Elle est appelée dans la littérature « (autosomal) dominant optic atrophy » ou atrophie optique dominante (autosomique). Mais, il semble préférable de préciser le gène muté du fait de l'évolution des connaissances en génétique. Cette NOH ubiquitaire a une prévalence estimée entre 1/25 000 et 1/50 000.

#### Formes cliniques

L'AOD/*OPA1* présente plusieurs évolutions différentes pouvant coexister au sein d'une même fratrie [1, 8]. Lors de la forme initialement rapportée, les premières manifestations de cette NOH débutent le plus souvent avant l'âge de 10 ans, toujours avant l'âge de 16 ans. La BAV est symétrique, d'abord minime, pouvant passer longtemps inaperçue. Il est habituel de dire que l'acuité visuelle est proche de 8/10 à l'adolescence. L'évolution est lente sur de nombreuses années, le déficit fonctionnel ne devient gênant qu'aux alentours de l'âge de 40 ou 50 ans [6, 8]. À côté de cette forme d'évolution lente, les progrès de la biologie moléculaire ont permis de rattacher à la AOD/*OPA1* une forme plus sévère et précoce au cours desquelles la BAV est brutale, rapidement profonde et « stable ». L'acuité visuelle peut être réduite au décompte des doigts au cours de la seconde décennie ou du moins avant l'âge adulte [1]. Ces formes « précoces », qui peuvent en imposer pour une NOHL, seraient plus fréquentes chez les garçons que chez les filles. Il faut signaler des formes à début beaucoup plus tardif, au-delà de 50 ans, qui peuvent aider à confirmer le mode de transmission dans les fratries concernées. Toutes les formes peuvent être rencontrées au sein d'une même famille, l'importance de la baisse de vision pouvant être extrêmement variable d'un sujet à l'autre [11].

#### Symptomatologie

La principale manifestation de cette AOD/*OPA1* est la survenue plus ou moins précoce et rapide d'une BAV selon la forme clinique développée. Plusieurs autres anomalies ophtalmologiques peuvent être retrouvées. Les papilles sont rarement totalement atrophiques. Il existe généralement une pâleur localisée uniquement dans le secteur temporal du fait d'une réduction des capillaires prépa-

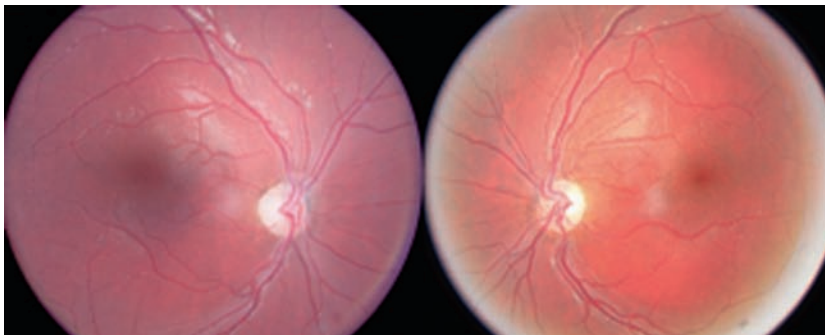
pillaires (fig. 21-29). Ces altérations papillaires s'associent à une diminution de volume de la couche des fibres optiques dans tous les quadrants en OCT. Mais cette diminution serait plus marquée dans les secteurs inférieurs [9]. L'excavation papillaire est augmentée chez plus de 50 % des patients porteurs de cette AOD/*OPA1*. Il est souvent évoqué, mais non totalement prouvé que certains haplotypes du gène *OPA1* puissent jouer un rôle favorisant pour le glaucome sans tension [10]. Les nerfs optiques présentent un calibre réduit lors des bilans neuroradiologiques. Si l'existence d'une dyschromatopsie acquise de type bleu-jaune est caractéristique de l'AOD/*OPA1*, celle-ci n'est pas constante et d'authentiques dyschromatopsies de type rouge-vert ont été rapportées dans cette pathologie. L'étude du champ visuel met en évidence un scotome central dont l'étendue et la profondeur dépendent de l'acuité visuelle résiduelle. Enfin, le bilan électrophysiologique confirme le dysfonctionnement des CRG avec une altération spécifique de l'électrorétinogramme *pattern* et des réponses réduites ou absentes des PEV standard.

#### Manifestations associées

L'AOD/*OPA1* est le plus souvent isolée. Cependant, dans près de 20 % des cas, des troubles associés peuvent être retrouvés. Il s'agit majoritairement de troubles de l'audition observés chez plus de 6 % des patients AOD/*OPA1* [5]. Ces troubles de l'audition peuvent être infracliniques, d'âge de survenue variable, ou congénitaux et sévères avec une variabilité de présentation au sein d'une même fratrie. Une mutation faux sens du gène *OPA1* est fréquemment retrouvée et notamment la mutation R445H (c.1334G>A) présente dans près de la moitié des observations [5]. Les potentiels évoqués auditifs (PEA) sont altérés témoignant d'une atteinte des voies auditives alors que les auto-émissions restent préservées confirmant la préservation des cellules ciliées de l'oreille interne. La population pédiatrique est peu concernée par l'AOD plus : association d'une AOD/*OPA1* typique dans son âge d'apparition et sa présentation à des troubles neurologiques, ces derniers étant souvent d'apparition retardée vers la troisième décennie. Au maximum, ces troubles neurologiques en imposent pour une sclérose en plaques ou réalisent une paraplégie. Mais ils sont souvent limités à la présence d'une neuropathie sensitive ou motrice, d'une myopathie proximale, de troubles cérébelleux avec ataxie ou d'une ophthalmoplégie externe [7]. Des troubles cardiaques à type de syndrome de préexcitation ont également été signalés.

#### Évolution et traitement

Quelle que soit la forme clinique de l'AOD/*OPA1*, la BAV semble irréversible, bien que quelques rares cas de récupération aient été rapportés [8]. Il n'existe à ce jour aucun traitement disponible, même si l'intérêt de l'idébénone a été signalé.



**Fig. 21-29** Fond d'œil d'une atrophie optique.

Rétinophotographie d'une patiente de 6 ans porteuse d'une AOD par mutation du gène *OPA1*. Il existe une pâleur papillaire diffuse plus marquée en temporal.



### ATROPHIE OPTIQUE DOMINANTE AVEC CATARACTE PAR MUTATION DU GÈNE OPA3

La BAV apparaît généralement avant l'âge de 10 ans et présente une évolution lente quoi qu'un peu plus rapide que celle de l'AOD/OPA1. L'acuité visuelle peut atteindre 1/10 avant l'âge de 40 ans. Cette BAV est due à l'atrophie optique ainsi qu'à la présence constante d'une cataracte, habituellement diagnostiquée avant l'âge de 10 ans. Son retentissement sur la fonction visuelle est extrêmement variable puisqu'elle peut être poussièreuse, corticale antérieure et postérieure, sous-capsulaire antérieure et postérieure, cécilienne, etc. La date du geste chirurgical varie de l'enfance à plus de 50 ans. La papille optique est atrophique avec une pâleur parfois limitée à son secteur temporal, ce que confirment les rares études en OCT. L'examen du champ visuel retrouve un scotome central plus ou moins profond et l'étude du sens chromatique met en évidence une dyschromatopsie acquise sans axe défini. Des troubles neurologiques, extrapyramidaux, à type de spasticité ou d'ataxie, ont également été rapportés mais ils apparaissent généralement chez des patients adultes. Il en est de même des troubles auditifs observés chez près de 20 % des patients dans une série anglaise [12].

### ATROPHIE OPTIQUE DOMINANTE PAR MUTATION DES GÈNES OPA4, OPA5 ET OPA8

L'évolution clinique des AOD dues à des mutations de ces gènes semble assez similaire à celle observée au cours de l'AOD/OPA1. La BAV apparaît habituellement entre la première et la troisième décennie et présente par la suite une évolution progressive. À la phase d'état de la maladie, les papilles sont atrophiques ou pâles dans le secteur temporal. L'étude du sens chromatique retrouve inconstamment une dyschromatopsie de type « bleue-jaune ». Les réponses des PEV s'altèrent progressivement avec l'évolution de la pathologie. Un déficit auditif d'apparition tardive est volontiers retrouvé chez les patients porteurs d'une mutation du gène OPA8.

## ■ NEUROPATHIE OPTIQUE DE LEBER

Avec une répartition ubiquitaire et une prévalence estimée à 1 cas pour 50 000 habitants, la neuropathie optique de Leber (NOHL) est sans doute la seconde forme de NOH isolée par ordre de fréquence. Elle affecte plus volontiers les hommes que les femmes, sans que cette prédominance masculine ne soit encore expliquée. La présence d'haplotypes de gènes protecteurs du génome mitochondrial localisés sur le chromosome X ou le rôle des *ú* strogènes ont été évoqués mais non confirmés [13]. Cette différence de sex-ratio varierait d'un pays à l'autre, étant de 8:2 en Europe et aux États-Unis et de 6:4 au Japon.

### PHYSIOPATHOGÉNIE

La transmission de la NOHL est secondaire à la présence de mutations ponctuelles au niveau de l'ADNmt. Mais, d'autres facteurs participeraient à son développement : facteurs génétiques (interactions avec des gènes contrôlant le génome mitochondrial), anatomiques ou environnementaux/toxiques [1].

Les mutations de l'ADNmt, recherchées sur un simple prélèvement sanguin, intéressent principalement les gènes des différentes sous-unités de la NADH (*nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen*) déshydrogénase ou complexe I de la chaîne respiratoire. Il existe des mutations dites « primaires » ou « causales » dont la présence est nécessaire, mais non suffisante, au développement d'une NOHL. En effet, toute personne porteuse d'une mutation primaire ne développe pas une NOHL. Néanmoins, il est parfois retrouvé chez des apparentés sains porteurs de mutations de l'ADNmt des télangiectasies péripapillaires et un *ú* dème de la couche des fibres optiques en OCT [14]. Leur présence ne préjuge pas d'un risque accru de déclencher une NOHL. Ces

anomalies peuvent correspondre à un mécanisme de compensation visant à lutter contre le dysfonctionnement mitochondrial ou à une phase de stase axonale pouvant précéder une éventuelle décompensation et l'apparition d'une BAV.

Trois mutations, ND4/G11778A, ND1/G3460A et ND6/T14484C, sont responsables d'environ 95 % des NOHL. D'autres mutations, plus rares, peuvent être recherchées en cas de normalité du bilan initial. Mais, certaines sont encore méconnues. La normalité du bilan génétique ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic de NOHL.

Le nombre de copies d'ADNmt mutées au sein d'une cellule, appelé taux d'hétéroplasmie (ou homoplasmie quand toutes les copies sont mutées), semble influencer sur le risque de développer une NOHL. Ce risque serait plus important en cas de seuil d'hétéroplasmie supérieur à 75 %. Mais ce taux d'hétéroplasmie varie d'un tissu à l'autre et d'une cellule à l'autre. La valeur retrouvée lors d'un prélèvement sanguin n'est pas un bon reflet de ce qui se passe dans les autres tissus de l'organisme, notamment au sein du nerf optique. Le taux d'hétéroplasmie peut varier de 33 % dans le sang à 95 % dans le nerf optique.

Il est admis que la mutation primaire retrouvée peut modifier le tableau clinique de la NOHL. La fréquence des récupérations serait plus faible en présence d'une mutation 11778 et plus élevée avec les mutations 3460 ou 14484. Cependant, il existe de grandes variations de l'évolution de la fonction visuelle au sein d'une même fratrie porteuse de la même mutation. Le risque de développer une NOHL induite par les toxiques, notamment par l'alcool ou le tabac dont le rôle reste controversé, serait accru avec les mutations 3460 et 14484 [15]. Néanmoins, les prises aiguës et importantes d'alcool (*binge drinking*) favoriseraient les BAV.

Des mutations, dont l'existence n'est pas suffisante pour qu'apparaisse une NOHL, sont dites « secondaires » et se comportent comme des « polymorphismes modificateurs », modulant la réponse à une mutation primaire. Les haplogroupes et sous-haplogroupes de l'ADNmt ont un rôle identique et influent sur l'évolution de la pathologie.

### CONSEIL GÉNÉTIQUE

Seules les femmes transmettent les mutations de l'ADNmt, puisque toutes les mitochondries de l'organisme proviennent de l'ovule et sont transmises à tous les enfants.

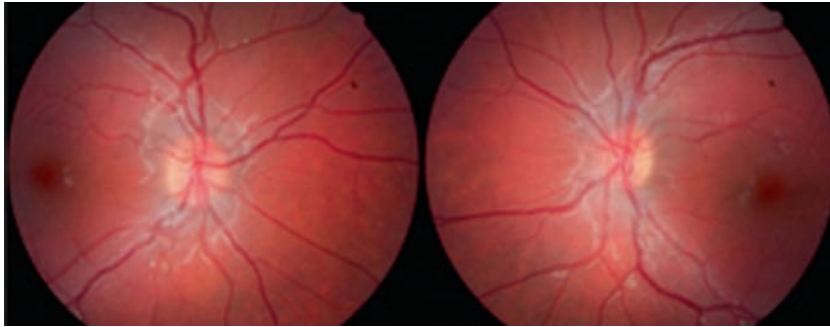
De nombreux cas de NOHL apparaissent sporadiques et des antécédents familiaux ne sont retrouvés que chez 37 à 89 % des patients. Ce pourcentage dépendrait du taux d'hétéroplasmie de l'ADNmt au sein de l'ovule. Il est admis que le risque d'avoir un enfant atteint de NOHL est faible lorsque ce taux est faible et/ou lorsqu'une femme présente moins de 80 % de son ADNmt muté. Au sein de la fratrie d'un patient atteint, le risque de développer une NOHL varie de 30 à 83 % pour un homme et de 5 à 32 % pour une femme.

Le conseil génétique est donc difficile face à cette pathologie. Il est néanmoins possible d'affirmer, du fait du mode de transmission « non mendélienne » qu'un homme atteint n'a aucun risque pour sa descendance.

### PRÉSENTATION CLINIQUE

La présentation clinique de la NOHL est assez stéréotypée. Mais, il existe de nombreuses formes atypiques, notamment chez l'enfant, qui peuvent égarer le diagnostic en l'absence d'antécédents familiaux.

La NOHL débute entre 15 et 30 ans. Mais des formes à début tardif, après 60 ans, ont été décrites ainsi que des formes pédiatriques apparaissant avant l'âge de 1 an [16]. La BAV apparaît brutalement, en quelques jours, d'emblée profonde, comprise entre



**Fig. 21-30** Fond d'œil en présence d'une neuropathie optique héréditaire de Leber.

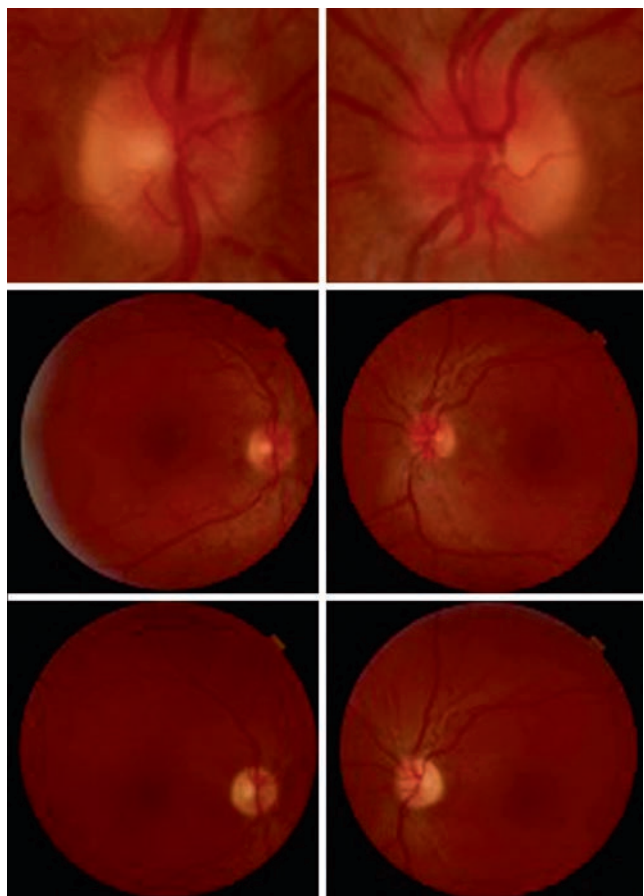
Rétinophotographie d'un patient de 9 ans porteur de la mutation 11778 de la NOHL. Aspect de faux œdème papillaire.

1/50 et la perception lumineuse. Celle-ci intéresse les deux yeux en même temps chez près de 50 % des patients. Lorsqu'elle est initialement unilatérale, l'œil adelphe est touché après un délai moyen de 2 mois. Les formes strictement unilatérales sont exceptionnelles, hormis chez l'enfant.

En effet, chez les enfants les plus jeunes, la NOHL peut être atypique, d'évolution insidieuse, avec une BAV volontiers progressive sur plusieurs semaines et cliniquement apparemment unilatérale. Il n'est pas rare de devoir l'évoquer devant un enfant ayant une BAV asymétrique et globalement peu sévère, dont il est impossible de préciser le mode évolutif ou la date éventuelle d'apparition. Devant une telle situation, il faut éliminer les autres étiologies d'atteinte du nerf optique. À l'inverse, la BAV peut être d'emblée totale. Ces présentations spécifiques seraient dues à des particularités anatomiques des papilles de l'enfant. Les formes aiguës seraient associées à des papilles dont la surface et le diamètre vertical seraient plus petits que ceux de sujets témoins ou d'enfants présentant une forme progressive.

Au stade initial, l'examen du fond d'œil il peut retrouver une papille normale ou ayant un aspect « pseudo-œdémateux » (fig. 21-30). Mais un examen attentif révèle que cet aspect est dû à la présence de télangiectasies péripapillaires (fig. 21-31). Si elle peut être réalisée, l'angiographie à la fluorescéine confirme l'absence de fuite de colorant. Ces télangiectasies pourraient traduire un stade préclinique de la maladie et leur présence au niveau de l'œil il apparemment sain, dans les formes « unilatérales », constitue un argument diagnostique important. Elles sont également observées chez des apparentés sains porteurs d'une mutation primaire de l'ADNmt. Ces anomalies microvasculaires papillaires disparaissent quand s'installe l'atrophie optique (AO) isolée sans excavation papillaire qui représente l'évolution naturelle de la papille lors de la NOHL (fig. 21-31). Cette AO intéresse la totalité du disque ou reste limitée à son secteur temporal. Une telle présentation est volontiers retrouvée chez les patients présentant une amélioration secondaire de l'acuité visuelle mais n'a pas de valeur pronostic. La survenue d'une maculopathie évoquant une maladie de Stargardt, a été rapportée en présence des mutations 11778 ou 15257 de l'ADNmt.

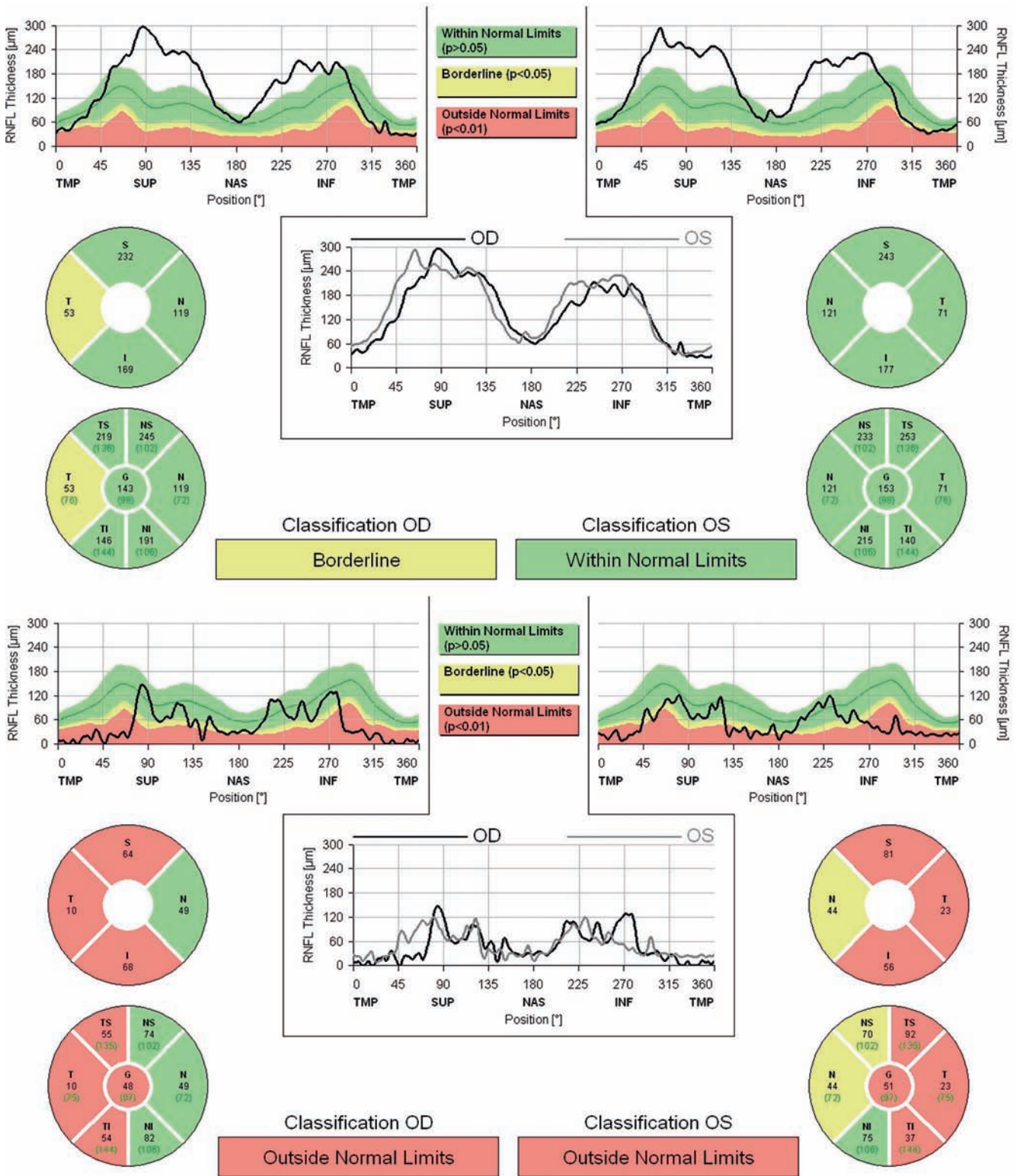
Les examens complémentaires confirment l'atteinte du nerf optique et permettent d'éliminer une autre étiologie. L'OCT retrouve au stade initial de la maladie un pseudo-œdème de la couche des fibres optiques, également retrouvé chez les patients apparentés sains (fig. 21-32) [14]. Après 6 mois d'évolution, alors qu'existe une atrophie optique, l'épaisseur de la couche des fibres optiques diminue, principalement dans le secteur interpapillomaculaire. L'étude du sens chromatique retrouve une dyschromatopsie rouge-vert de type 2. Un vaste scotome central absolu et relatif d'étendue variable peut être détecté lors



**Fig. 21-31** Fond d'œil en présence d'une neuropathie optique héréditaire de Leber.

Rétinophotographie d'un patient porteur de la mutation 11778 de la NOHL, présentant une baisse d'acuité visuelle droite depuis 1 mois, gauche depuis 15 jours. En haut : noter l'aspect hyperhémique de la papille secondaire aux télangiectasies, réalisant un pseudo-œdème. Le patient présente déjà un début de pâleur temporale droite. Au milieu et en bas, rétinophotographies initiales et un an plus tard : noter la disparition de l'hyperhémie papillaire aux dépens d'une atrophie globale, non creusante, prédominant en temporal. Noter également la perte de réflectivité des fibres ganglionnaires partant du quadrant temporal des nerfs optiques. (Coll. P. Lebranchu.)

du relevé du champ visuel manuel ou automatisé (fig. 21-33). Aucune réponse discernable ne peut être enregistrée aux PEV alors que l'électrorétinogramme (ERG) est normal ou retrouve une altération de type photopique  $\gamma$  compris en l'absence d'ano-

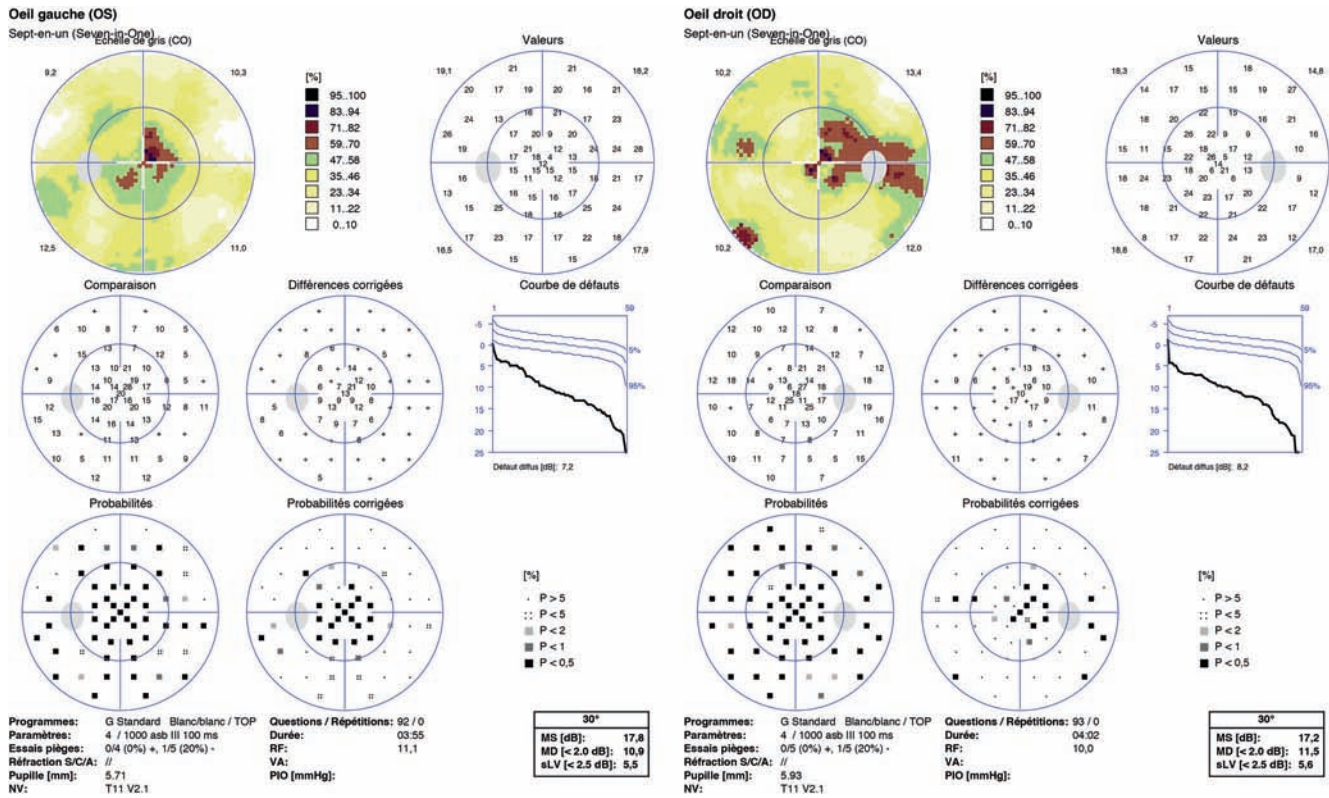


**Fig. 21-32** OCT du nerf optique en présence d'une neuropathie optique héréditaire de Leber.

OCT RNL du même patient. En haut : OCT le jour de la 1<sup>re</sup> consultation, confirmant l'aspect de pseudo-œdème du nerf optique. Noter le début d'atrophie temporelle apparue entre le moment de la baisse de vision (1 mois pour l'œil droit, 15 jours pour l'œil gauche) et le moment où le patient est adressé pour prise en charge. En bas : OCT un an plus tard. Noter l'atrophie globale du nerf optique, prédominant dans le quadrant temporel. (Coll. P. Lebranchu.)

malie maculaire clinique. L'IRM cérébrale doit être systématiquement réalisée. Elle peut être normale, confirmer l'atrophie des nerfs optiques après plusieurs mois d'évolution de la NOHL ou objectiver la présence d'hypersignaux de la substance blanche

en T2 au niveau de tout l'encéphale, du chiasma et des nerfs optiques. Leur présence pose des problèmes diagnostiques avec la sclérose en plaques, en particulier lors de formes particulières dites « Leber plus ».



**Fig. 21-33** Champ visuel automatisé en présence d'une neuropathie optique héréditaire de Leber.

Champs visuel droit et gauche du même patient (Octopus®, stratégie Top). Le patient présente de façon bilatérale un déficit diffus, un scotome cæco-central et un abaissement du seuil fovéolaire. (Coll. P. Lebranchu.)

## ÉVOLUTION

Habituellement, la BAV est permanente lors de la NOHL. Il est volontiers décrit des fluctuations plus ou moins marquées de l'acuité visuelle et de la taille du scotome central évoquant un pseudo-syndrome de Uhthoff. Néanmoins, des récupérations unilatérales ou asymétriques et plus ou moins importantes de la fonction visuelle ont été rapportées, parfois plusieurs mois ou années après l'installation de la maladie. Elles sont exceptionnellement « totales ». La fréquence de ces récupérations est mal connue et varierait selon la mutation primaire. Elle serait plus élevée dans les formes d'apparition précoce et chez les femmes [17]. Mais, elles ne sont nullement systématiques ni totales dans les formes pédiatriques. Enfin, il existe des différences au sein d'une même fratrie portant la même mutation primaire. Elles s'accompagnent d'une fenestration du scotome central qui est d'autant plus importante que l'acuité visuelle finale est meilleure.

## MANIFESTATIONS EXTRA-OCULAIRES

Habituellement isolée, la NOHL peut parfois s'accompagner de manifestations extra-oculaires, voisines de celles observées lors de l'AOD/OPA1, qui doivent être recherchées, y compris chez l'enfant même si leur fréquence est mal connue dans cette population. Il s'agit d'une part de troubles du rythme cardiaque à type de syndrome de préexcitation (syndromes de Wolf-Parkinson-White ou de Lown-Ganong-Levine). Par ailleurs, il est rapporté des anomalies neurologiques, parfois minimes asymptomatiques à type de calcification des noyaux gris, de surdité, d'ataxie, d'atteinte musculaire, purement histologique ou plus rarement clinique, parfois plus importantes sous forme de dystonie ou de manifestations pouvant en imposer pour

une SEP dans le cadre du « Leber plus ». Il peut être difficile de différencier ces deux affections responsables d'atteinte des nerfs optiques et d'hypersignaux de la substance blanche en IRM cérébrale. Les relations entre ces deux pathologies restent très controversées [18].

## TRAITEMENT

Il n'existe aucun traitement reconnu de la NOHL. Différentes molécules (vitamine B2, vitamine B12 ou co-enzyme Q10) ont été testées sans démontrer d'efficacité. Celle de l'idébénone reste discutée [19]. Un dérivé du co-enzyme Q10, l'EPI-743, semble prometteur [20]. La ciclosporine, en cours d'évaluation, donnerait des résultats encourageants pour limiter l'atteinte de l'œil adelphe dans les formes à début différé [6]. La thérapie génique constitue une autre voie thérapeutique en cours d'évaluation [21]. La prévention joue donc un rôle important. Elle vise à supprimer toute situation augmentant la consommation d'énergie par la cellule et, en premier lieu, les toxiques, même si le rôle de l'alcool et du tabac est secondaire dans la population pédiatrique. Le rôle du stress reste controversé car difficilement quantifiable.

## ■ NEUROPATHIE OPTIQUE LIÉE AU CHROMOSOME X

Seules trois fratries porteuses d'une NOH liée au chromosome X (OPA2) ont été rapportées dans la littérature [4]. Tous les hommes atteints sont porteurs d'une AO et d'une BAV progressive d'apparition précoce, dès la première année de vie et parfois dès la naissance. Des troubles neurologiques très discrets (anomalie des réflexes ostéotendineux, syndrome cérébelleux) et un retard men-

tal sont également signalés dans une fratrie. Toutes les femmes conductrices sont cliniquement asymptomatiques. Le gène responsable est situé en Xp11.4-p11.21.

### ■ ATROPHIE OPTIQUE RÉCESSIVE

À ce jour, dans le cas de l'atrophie optique récessive (AOR), quatre gènes ont été localisés et certains ont été identifiés. L'un de ces gènes, *RTN4IP1*, donne une forme classique d'apparition très précoce. Les autres sont responsables d'une symptomatologie d'évolution plus ou moins rapide débutant généralement au cours de la première décennie. Trois d'entre eux, *ACO2*, *WFS1* et *SCA7*, sont également responsables de NOH symptomatiques.

#### FORME CLINIQUE TRADITIONNELLE D'ATROPHIE OPTIQUE RÉCESSIVE

Cette forme, qui n'est peut être pas la plus fréquente, correspond à la description classique des AOR. Ses premières manifestations apparaissent précocement au cours de la première année de vie et sont parfois congénitales. C'est pourquoi elle doit être évoquée devant un enfant présentant un comportement de malvoyant : indifférence à son entourage, absence de sourire réponse ou de poursuite des objets. La présence d'un nystagmus de malvoyant confirme que l'acuité visuelle est effondrée.

L'examen du fond d'œil il retrouve une papille de taille normale, non excavée mais totalement atrophique (éliminant une hypoplasie papillaire) (fig. 21-34). La présence d'une consanguinité ne constitue pas un élément diagnostique à ce stade puisqu'elle s'observe lors de nombreuses autres étiologies de malvoyance de l'enfant, dont le nystagmus congénital (mais au cours de celui-ci, le bilan électrophysiologique est normal). Or, les PEV sont non discernables du bruit de fond alors que l'ERG est normal, éliminant une malvoyance du jeune enfant à fond d'œil il sensiblement normal (amaurose congénitale de Leber ou achromatopsie notamment). Le bilan neuroradiologique est sans particularité. La fonction visuelle reste stable ou ne présente qu'une lente dégradation. Les papilles optiques peuvent s'excaver avec l'âge. Cette AOR reste habituellement isolée.

Une mutation du gène *RTN4IP1* a été retrouvée dans une forme de survenue précoce au sein de neuf fratries principalement d'origine tzigane présentant un tableau proche de cette forme classique. La BAV est précoce, parfois congénitale [22].

#### ATROPHIE OPTIQUE RÉCESSIVE PAR MUTATION DES GÈNES *OPA6*, *OPA7* ET *OPA9*

Le gène d'AOR, *OPA6*, localisé sur le chromosome 8 en 8q21-q22, est responsable d'une forme isolée de NO débutant au

cours de la première décennie [23]. La BAV est initialement peu importante, mais l'acuité visuelle se dégrade progressivement au cours de la vie pour aboutir à un handicap visuel franc aux alentours de 50 ans. Les papilles optiques évoluent rapidement vers l'atrophie avec une atteinte prédominante du faisceau interpapillomaculaire. Le champ visuel confirme la présence d'un scotome central.

Le gène d'AOR, *OPA7* encore dénommé *TMEM126A*, est localisé en 11q14.1-q21 [24]. Il s'exprime dans la mitochondrie et code une protéine dont la fonction est inconnue. Ses mutations sont responsables d'une AOR débutant entre 2 et 6 ans et d'évolution rapide et sévère (avec une acuité visuelle comprise entre 1/10 et compte les doigts). Les papilles optiques sont atrophiques. Le champ visuel retrouve un scotome central qui augmente lentement avec perte de vision. Des anomalies cardiaques (cardiomyopathie, syndrome de Wolff-Parkinson-White), auditives (surdité modérée) ou neurologiques/neuroradiologiques (hypersignaux de la substance blanche) ont été rapportées.

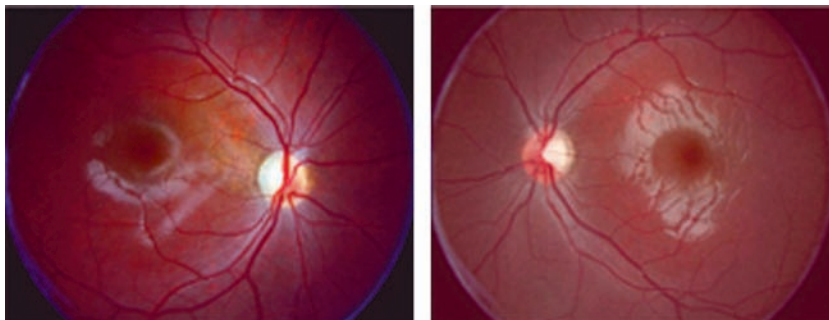
L'AOR *OPA9*, due à des mutations du gène *ACO2*, a été décrite chez deux patients [25]. Elle débute entre 3 et 5 ans et entraîne une altération isolée de la fonction visuelle, stable après 20 ans. L'acuité visuelle est proche de 1/10 avec présence d'un scotome paracentral. Il est noté une dyschromatopsie de type rouge-vert. Les papilles sont atrophiques avec une perte de fibres prédominant en temporal.

#### ATROPHIE OPTIQUE RÉCESSIVE PAR MUTATION DES GÈNES *WFS1* ET *SCA7*

Il a été rapporté la survenue d'AOR strictement isolées associées à des mutations du gène *WFS1* (responsable par ailleurs du syndrome de Wolfram [SW]) ou du gène *SCA7* responsable de l'ataxie spinocérébelleuse (ASC) de type 7.

## Neuropathies optiques héréditaires syndromiques de l'enfant

Certaines NOH syndromiques sont dues à la présence de mutations dans des gènes spécifiques. Mais deux sont associées à la présence de mutations dans des gènes également responsables de NOH isolées.



**Fig. 21-34** Fond d'œil d'une atrophie optique récessive.

Rétinophotographie d'un garçon de 11 ans retrouvant une atrophie papillaire. Gène causal inconnu.

## ■ NEUROPATHIES OPTIQUES HÉRÉDITAIRES SYNDROMIQUES DUES À DES MUTATIONS DANS LE GÈNE *WFS1* ET *WFS2*

Le gène *WFS1* code la wolframine, protéine localisée au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique (RE) où il régule l'entrée du calcium. Mais des interactions entre RE et mitochondries ont pu être retrouvées. Le gène *CISD2*, ou *WFS2*, code une protéine s'exprimant également un niveau du RE mais dont l'action reste mal connue.

### SYNDROME DE WOLFRAM TYPIQUE À *WFS1*

Initialement appelé DIDMOAD (*diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, and deafness*), le SW est transmis selon un mode récessif autosomique. Son diagnostic est porté devant la présence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et de deux critères mineurs. Les critères majeurs incluent : un diabète insulino-dépendant peu sévère retrouvé entre 3 et 16 ans et une atrophie optique apparaissant entre 10 et 16 ans (fig. 21-35) [26, 27]. Mais elle peut apparaître au-delà de 20 ans. A contrario, l'atteinte du nerf optique peut apparaître dès la première année de vie. Les critères mineurs associent une surdité minimale à modérée et un diabète insipide parfois infraclinique, apparaissant tous deux durant la seconde décennie et des troubles urinaires, insidieux avant 20 ans et devenant gênant vers 25-30 ans [26, 28]. Ils sont aggravés par les troubles neurologiques, plus tardifs, également responsables d'une ataxie, de neuropathies périphériques, d'un déficit cognitif et peuvent mettre en jeu le pronostic vital du fait des troubles ventilatoires [26]. L'existence de troubles psychiatriques chez les patients ou les apparentés est évoquée. La mise en évidence de deux mutations, parfois différentes (double hétérozygote) du gène *WFS1*, et notamment d'au moins une mutation aboutissant à une perte de fonction de la protéine, confirme le diagnostic.

L'évolution de la neuropathie optique est généralement assez lente. L'acuité visuelle basse au départ devient progressivement inférieure à 1/20, alors que le scotome central se majore en pro-

fondeur et surface. Il a également été rapporté l'existence de cataractes précoces.

Il n'existe aucun traitement permettant de limiter l'évolution de la neuropathie optique. Une thérapie génique est actuellement à l'étude.

### SYNDROME DE WOLFRAM-LIKE

Sous ce terme, sont regroupés des SW récessifs autosomiques dont la présentation est incomplète, moins sévère et d'apparition plus tardive et des SW dominants autosomiques également de présentation incomplète, moins sévère et d'apparition plus tardive. Le diagnostic est porté devant la présence d'un seul critère majeur parmi ceux présentés précédemment et d'un critère mineur. Le pronostic visuel et extra-oculaire de ces patients n'est pas totalement connu.

### SYNDROME DE WOLFRAM TYPIQUE À *WFS2*

Cette forme autosomique récessive plus rare que celle due à une mutation du gène *WFS1* est principalement observée dans les populations d'origine libanaise et jordanienne. Les principaux critères majeurs et mineurs sont identiques en dehors de l'absence de diabète insipide. Il est également noté des ulcères gastriques responsables d'hémorragies digestives.

### ■ SYNDROME DE COSTEFF

Cette pathologie rare, autosomique récessive, principalement retrouvée dans la population juive iraquienne est due à la présence de mutations particulières dans le gène *OPA3*. Il se caractérise par l'association d'une atrophie optique survenant au cours de la première décennie, lentement évolutive, à des troubles neurologiques (mouvements choréo-athétosique ou syndrome extrapyramidal), apparaissant également avant 10 ans. Mais il peut exister des formes à début plus tardif. L'évolution des troubles neurologiques aboutit à la survenue d'une paraplégie spastique, d'une ataxie et d'un déficit cognitif modéré. L'existence d'une acidurie 3-méthylglutaconique est caractéristique de ce syndrome et permet le diagnostic. Il n'existe aucun traitement spécifique.

### ■ SYNDROME DE BEHR

Cette AOR « syndromique » est proche du syndrome de Costeff dans sa présentation clinique quoi qu'elle s'en différencie par quelques éléments. L'atrophie optique apparaît très précocement comme en témoigne l'existence d'un nystagmus de malvoyant. Elle reste d'intensité variable, de modérée à sévère et peu évolutive. Les troubles neurologiques apparaissent durant la seconde décennie et présentent des variations inter- et intrafamiliales. Ils associent syndrome pyramidal avec spasticité puis paraplégie, troubles vésico-sphinctériens, syndrome extrapyramidal, ataxie, troubles sensitifs profonds, pieds creux, neuropathie périphérique et retard mental [22]. Leur évolution est progressive mais aboutit dans deux tiers des cas à une perte de déambulation vers l'âge de 25 ans et nécessite parfois des interventions spécifiques pour allonger le tendon d'Achille et faciliter la déambulation et la statique. L'IRM peut être normale ou révéler une atrophie cérébelleuse [22].

### ■ NEUROPATHIE OPTIQUE HÉRÉDITAIRE SYNDROMIQUE À PRÉDOMINANCE NEUROLOGIQUE

De nombreuses pathologies neurologiques pouvant débuter dans l'enfance s'accompagnent d'atrophie optique. Il faut citer l'ataxie

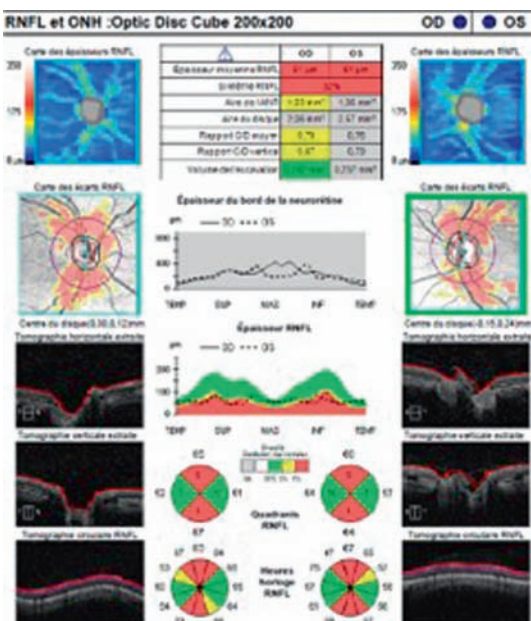


Fig. 21-35 OCT du nerf optique en présence d'un syndrome de Wolfram.

Il existe une diminution des fibres optiques chez un adolescent.

de Friedreich, due à une mutation de la frataxine, débutant souvent vers 20 ans, mais dont le début peut être plus précoce avec une AO apparaissant à l'adolescence [29]. De même, différentes classes d'ASC, telles que l'ASC1 ou l'ASC7 liée à des mutations du gène *SCA7* sont associées à des NOH syndromiques [30]. Quoique ces pathologies débutent généralement à l'âge adulte, des cas ont été rapportés en fin de l'adolescence. Les mutations du gène *AFG3L2*, responsables de l'ASC28, seraient également responsables de tableaux neurologiques associés à une AOD.

La neuropathie sensitive et motrice héréditaire VI, dominante autosomique, est une forme de maladie de Charcot-Marie-Tooth due à des mutations du gène *NFM2* au cours de laquelle l'AO peut apparaître dans l'enfance sur un mode insidieux et progresser lentement. En revanche, lorsqu'elle débute à l'âge adulte, son évolution est plus rapide [25]. Nous ne ferons que citer la paraplégie spastique 7 secondaire à des mutations dans le gène *SPG7* codant la paraplégine, mais qui est habituellement une pathologie de l'adulte (tableau 21-9).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Milea D, Amati-Bonneau P, Reynier P, Bonneau D. Genetically determined optic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2010 ; 23 : 24-8.
- [2] Ferre M, Bonneau D, Milea D, et al. Molecular screening of 980 cases of suspected hereditary optic neuropathy with a report on 77 novel OPA1 mutations. *Human Mutation* 2009 ; 30 : E692-705.
- [3] Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Burke A, et al. The prevalence and natural history of dominant optic atrophy due to OPA1 mutations. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1538-46, 1546.e1.
- [4] Votruba M. Molecular genetic basis of primary inherited optic neuropathies. *Eye (Lond)* 2004 ; 18 : 1126-32.
- [5] Leruez S, Milea D, Defoort-Dhellemmes S, et al. Sensorineural hearing loss in OPA1-linked disorders. *Brain* 2013 ; 136(Pt 7) : e236.
- [6] Meunier I, Lenaers G, Hamel C, Defoort-Dhellemmes S. Les neuropathies optiques héréditaires : du signe clinique au diagnostic. *J Fr Ophtalmol* 2013 ; 36 : 886-900.
- [7] Yu-Wai-Man P, Shankar SP, Bioussé V, et al. Genetic screening for OPA1 and OPA3 mutations in patients with suspected inherited optic neuropathies. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 558-63.
- [8] Lenaers G, Hamel C, Delettre C, et al. Dominant optic atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2012 ; 7 : 46.
- [9] Barboni P, Carbonelli M, Savini G, et al. OPA1 mutations associated with dominant optic atrophy influence optic nerve head size. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1547-53.
- [10] Yu-Wai-Man P, Stewart JD, Hudson G, et al. OPA1 increases the risk of normal but not high tension glaucoma. *J Med Genet* 2010 ; 47 : 120-5.
- [11] Toomes C, Marchbank NJ, Mackey DA, et al. Spectrum, frequency and penetrance of OPA1 mutations in dominant optic atrophy. *Human Molecular Genetics* 2001 ; 10 : 1369-78.
- [12] Sergouniotis PI, Perveen R, Thiselton DL, et al. Clinical and molecular genetic findings in autosomal dominant OPA3-related optic neuropathy. *Neurogenetics* 2015 ; 16 : 69-75.
- [13] Shankar SP, Fingert JH, Carelli V, et al. Evidence for a novel X-linked modifier locus for leber hereditary optic neuropathy. *Ophthalmic Genet* 2008 ; 29 : 17-24.
- [14] Barboni P, Savini G, Feuer WJ, et al. Retinal nerve fiber layer thickness variability in Leber hereditary optic neuropathy carriers. *Eur J Ophthalmol* 2012 ; 22 : 985-91.
- [15] Kerrison JB, Miller NR, Hsu F, et al. A case-control study of tobacco and alcohol consumption in Leber hereditary optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 803-12.
- [16] Reynier P, Penisson-Besnier I, Moreau C, et al. mtDNA haplogroup J : a contributing factor of optic neuritis. *Eur J Hum Genet* 1999 ; 7 : 404-6.
- [17] Mashima Y, Hiida Y, Oguchi Y. Lack of differences among mitochondrial DNA in family members with Leber's hereditary optic neuropathy and differing visual outcomes. *J Neuroophthalmol* 1995 ; 15 : 15-9.
- [18] Vanopdenbosch L, Dubois B, D'Hooghe MB, et al. Mitochondrial mutations of Leber's hereditary optic neuropathy : a risk factor for multiple sclerosis. *J Neurol* 2000 ; 247 : 535-43.
- [19] Klopstock T, Yu-Wai-Man P, Dimitriadis K, et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2011 ; 134(Pt 9) : 2677-86.
- [20] Sadun AA, Chicani CF, Ross-Cisneros FN, et al. Effect of EPI-743 on the clinical course of the mitochondrial disease Leber hereditary optic neuropathy. *Arch Neurol* 2012 ; 69 : 331-8.
- [21] Ellouze S, Augustin S, Bouaita A, et al. Optimized allotopic expression of the human mitochondrial ND4 prevents blindness in a rat model of mitochondrial dysfunction. *Am J Hum Genet* 2008 ; 83 : 373-87.
- [22] Copeliovitch L, Katz K, Arbel N, et al. Musculoskeletal deformities in Behr syndrome. *J Pediatr Orthop* 2001 ; 21 : 512-4.
- [23] Barbet F, Gerber S, Hakiki S, et al. A first locus for isolated autosomal recessive optic atrophy (ROA1) maps to chromosome 8q. *Eur J Hum Genet* 2003 ; 11 : 966-71.
- [24] Hanein S, Perrault I, Roche O, et al. TMEM126A, encoding a mitochondrial protein, is mutated in autosomal-recessive nonsyndromic optic atrophy. *Am J Hum Genet* 2009 ; 84 : 493-8.
- [25] Rouzier C, Bannwarth S, Chaussonnet A, et al. The MFN2 gene is responsible for mitochondrial DNA instability and optic atrophy 'plus' phenotype. *Brain* 2012 ; 135(Pt 1) : 23-34.
- [26] Barrett TG. Mitochondrial diabetes, DIDMOAD and other inherited diabetes syndromes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 15 : 325-43.
- [27] Marshall BA, Permut MA, Paciorowski AR, et al. Phenotypic characteristics of early Wolfram syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2013 ; 8 : 64.
- [28] Ribière C, Kaboré FA, Chaussonnet A, et al. Troubles vésicosphinctériens au cours du syndrome de Wolfram. *Prog Urol* 2013 ; 23 : 519-23.
- [29] Fortuna F, Barboni P, Liguori R, et al. Visual system involvement in patients with Friedreich's ataxia. *Brain* 2009 ; 132 : 116-23.
- [30] Klebe S, Depienne C, Gerber S, et al. Spastic paraplegia gene 7 in patients with spasticity and/or optic neuropathy. *Brain* 2012 ; 135 : 2980-93.

Tableau 21-9 ± Âge d'apparition, mode évolutif des neuropathies optiques héréditaires de l'enfant et manifestations extra-oculaires associées.

Type	Mode de transmission	Nom/gène	Âge de début typique	Âge de début inférieur	Âge de début supérieur	Mode de début	Mode évolutif	Manifestations extra-oculaires		
								Neurologique	Auditif	Autre
NOH isolée	DA	AOD/OPA1	1 <sup>re</sup> décennie			Insidieux	Lent	Possible	Possible	
		AOD/OPA3	1 <sup>re</sup> décennie			Insidieux	Rapide	Possible	Possible	
		AOD/OPA4, OPA5, OPA8	1 <sup>re</sup> décennie	1 <sup>re</sup> décennie	3 <sup>e</sup> décennie	Insidieux	Lentement progressif		Possible (OPA8)	Cataracte
		NOHL	15 à 30 ans	Avant 1 an	Après 60 ans	Brutal	Stable Rares régressions	Possible	Possible	Cardiaque possible
		RLX	OPA2	1 <sup>re</sup> année	Congénital		Progressif	Possible		Retard mental possible
		RA	AOR typique	Congénital			Stable			
			AOR/OPA6	1 <sup>re</sup> décennie		Insidieux	Lentement progressif			
			AOR/OPA7 TMEM126A	2 à 6 ans			Rapide		Possible	Cardiaque
			WFS1 SCA7	?			?			
	NOH syndromique	RA	SW/WFS1	10 à 16 ans		30 ans		Lent	+	+
		SW-like/WFS1		10 ans	> 30 ans	Insidieux	Progressif	Possible	Possible	Possible
		SW/WFS2	10 à 16 ans				Lent	+	+	DI Troubles urologiques
RA		Costeff/OPA3	1 <sup>re</sup> décennie			Insidieux	Progressif	+		Acidurie
RA		Behr	Congénital			Insidieux	Peu évolutif	+		Cardiaque
RA		Maladie de Friedreich 1/ frataxine	Vers 25 ans	Avant 15 ans				+		
DA		ASC/SCA7	Adulte	Fin de l'adolescence				+		
DA		ASC/SCA28	Imprécis							
DA		NHSM-IV/ MFN2	Enfance 20 ans		10 ans 50 ans	Insidieux Subaigu	Progressif Rapide	+	+	
RA DA		Paraplégie spastique 7/ paraplégine	30 ans	20 ans	40 ans			+	+	

AOD : atrophie optique dominante ; AOR : atrophie optique récessive ; ASC : ataxie spinocérébelleuse ; DA : dominant autosomique ; DI : diabète insipide ; DID : diabète insulino-dépendant ; NOH : neuropathies optiques héréditaires ; NOHL : neuropathie optique héréditaire de Leber ; RA : récessif autosomique ; RLX : récessif lié au chromosome X ; SW : syndrome de Wolfram.





# Pathologie neuro-ophtalmologique d'origine cérébrale

COORDONNÉ PAR S. DEFOORT-DHELLEMMES

## 1. INTRODUCTION

S. DEFOORT-DHELLEMMES

Ce chapitre concerne les atteintes des voies visuelles d'origine cérébrale qui constituent la première cause de cécité et de malvoyance profonde dans les pays à haut revenu (voir chapitre 1). Ces pathologies cérébrales sont présentées par ordre d'apparition. Ce sont les malformations dues à des anomalies du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, les lésions périnatales puis les pathologies de l'enfance et l'adolescence. Certaines sont associées à un polyhandicap, nécessitant une prise en charge précoce. Le mode de prise en charge et les techniques d'examen réalisés dépendent de l'âge de l'enfant.

Les enfants atteints de lésions cérébrales, qu'ils soient nés prématurément ou à terme, sont à haut risque de troubles visuels. Ils doivent donc être vus par un ophtalmologiste à la naissance et il est recommandé un examen ophtalmologique entre l'âge de 3 et 12 mois avec un fond d'œil et une réfraction sous cycloplégie même en l'absence de signes d'appel [1].

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Speeg-Schatz C, Geffrier d'Acremont C. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Paris : ANAES ; octobre 2002.

## 2. MALFORMATIONS CÉRÉBRALES

I. BOUVET-DRUMARE

### Anomalies d'induction : malformation de Chiari, holoprosencéphalie, dysplasie septo-optique

#### ■ MALFORMATION DE CHIARI [1]

Cette malformation est marquée par une anomalie de la position de la jonction bulbomédullaire et du cervelet, sous le trou occipital. Selon la position de cette jonction et les anomalies associées on en décrit trois types (I, II, III) dont essentiellement les types I et II concernent l'enfant :

±type I : ptose des amygdales cérébelleuses à 5 mm au moins sous le trou occipital, associée à une syringomyélie dans 10 à 15 % des cas ;

±type II : descente du tronc cérébral et du vermis cérébelleux dans le canal médullaire cervical, avec abaissement de la tente du cervelet, associée à une myéломéningocèle sacrée dans 95 % des cas.

#### SIGNES CLINIQUES OPHTHALMOLOGIQUES CHEZ L'ENFANT

Strabisme concomitant aigu, nystagmus (essentiellement nystagmus battant vers le bas qui génère des oscillopsies et une baisse d'acuité visuelle de près, hautement évocateur chez l'enfant, ou nystagmus horizontal, alternant périodique), údème papillaire secondaire à l'hydrocéphalie.

#### AUTRES SIGNES CLINIQUES

Essentiellement céphalées et douleurs cervicales dans le type I, plus rarement ataxie, vertiges, paralysie des dernières paires crâniennes, déficit des extrémités (mains et pieds). Dans le type II, dès la naissance, troubles respiratoires pouvant conduire au décès, hypotonie, troubles sphinctériens, troubles de la succion et de la déglutition.

#### DIAGNOSTIC

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébromédullaire et sagittale est l'examen essentiel au diagnostic ; dans le type II, le diagnostic est fréquemment fait en anténatal par l'échographie et l'IRM.

#### TRAITEMENT

Le traitement est neurochirurgical. Il ne concerne que les formes symptomatiques dans le type I, alors qu'il est obligatoire et plus complexe pour le type II. La prise en charge chirurgicale du strabisme ou du nystagmus n'est indiquée qu'après le traitement neurochirurgical compte tenu des améliorations importantes des signes ophtalmologiques après la neurochirurgie (fig. 22-1).



**Fig. 22-1** Garçon âgé de 5 mois adressé pour mauvais suivi visuel et nystagmus congénital horizontal.

LAF et FO normaux. PEV et ERG normaux. IRM cérébrale : malformation de Chiari type I qui évolue progressivement vers un type II. (Le caractère horizontal pendulaire d'un nystagmus est atypique dans ce type de malformation.)

#### ■ HOLOPROSENCÉPHALIE [1, 2]

Cette malformation cérébrale complexe est due à un défaut de clivage médian du prosencéphale, survenant entre le 18<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour de gestation, touchant le cerveau antérieur et le visage, à l'origine de manifestations neurologiques et d'anomalies faciales de degré variable. Elle est fréquente (1/10 000 naissances, 1/250 produits de conception).

#### SIGNES OPHTHALMOLOGIQUES

On retrouve : cyclopie, synophtalmie, hypotélorisme, colobome choroïdérien, amétropie, microcornée, chambre antérieure étroite, strabisme, dysplasie rétinienne, hypoplasie ou aplasie des nerfs optiques.

#### MALFORMATIONS FACIALES

On retrouve : agénésie prémaxillaire, fente médiane ou bilatérale labiale et/ou palatine, atrésie des choanes, sténose du sinus pyramidal, hypotélorisme et incisive maxillaire médiane unique ; la face peut être normale.

#### DIAGNOSTIC

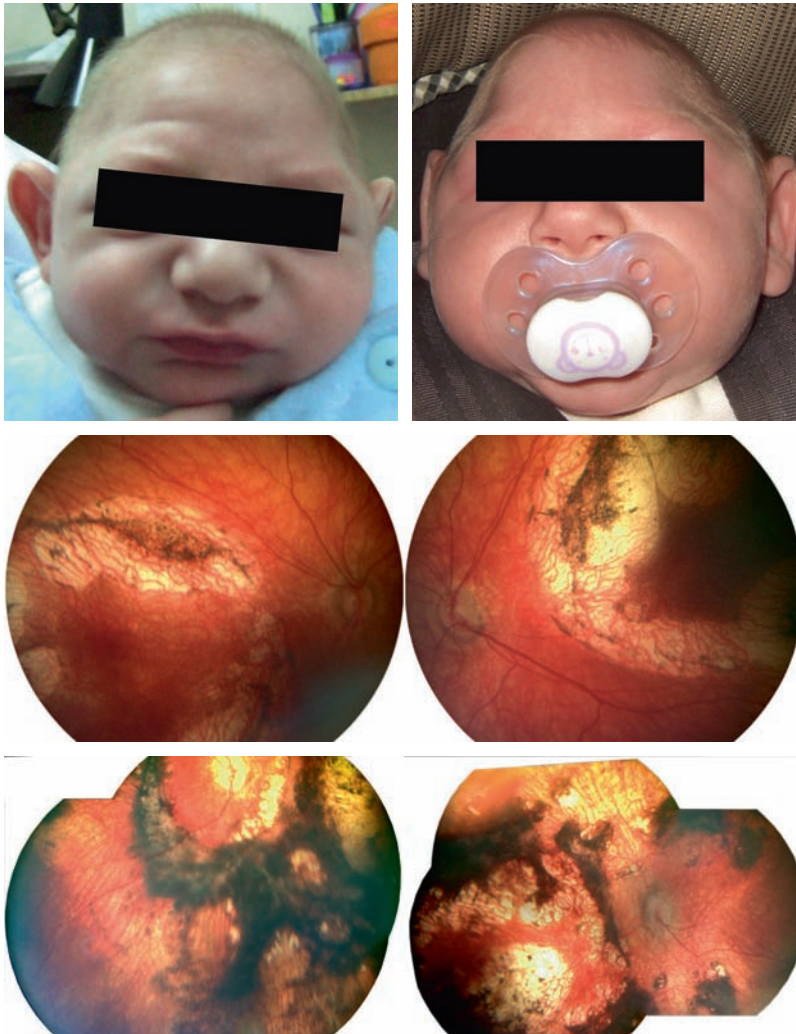
Le diagnostic repose sur l'IRM et le diagnostic moléculaire ±14 gènes impliqués dont quatre majeurs : *SHH* (7q36), *ZIC2* (13q32),

SIX3 (2p21), TGIF (18p11). Le diagnostic prénatal repose essentiellement sur l'échographie et l'IRM.

**PRONOSTIC**

Le pronostic est variable selon la sévérité de la malformation ; le pronostic vital est engagé et chez les enfants qui survivent, de

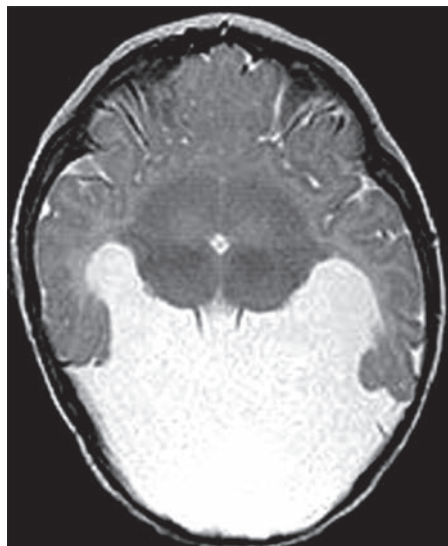
nombreuses manifestations associées sont décrites telles que : retard du développement, hydrocéphalie, déficit moteur, troubles d'alimentation et de déglutition, épilepsie, dysrégulation hypothalamique, troubles endocriniens d'origine hypophysaire (diabète insipide). Il existe des formes familiales avec une forte variabilité de phénotype intrafamiliale (fig. 22-2 et 22-3).



a | b  
c  
d

**Fig. 22-2** Jumeaux (a, b) atteints d'holoprosencéphalie.

Jumeau en a, FO : lacunes choriorétiniennes au pôle postérieur (c). Jumeau en b, FO : lacunes choriorétiniennes beaucoup plus étendues (d).



**Fig. 22-3** IRM holoprosencéphalie (fusion diencephale et lobes frontaux, ventricule unique). (Remerciements au Dr G. Soto Ares.)

## ■ DYSPLASIE SEPTO-OPTIQUE [1, 3]

Cette entité clinique hétérogène se définit par la triade classique : hypoplasie des nerfs optiques, déficits hormonaux hypophysaires et malformations cérébrales de la ligne médiane. Elle est également connue sous le nom de syndrome de De Morsier. Son incidence est estimée à 1/10 000 naissances vivantes. Sa sévérité est variable, la triade complète n'est présente que chez 30 % des patients, mais au moins deux des trois signes doivent être présents pour poser le diagnostic.

### SIGNES OPHTHALMOLOGIQUES

La dysplasie septo-optique est souvent découverte devant des signes de malvoyance chez un nourrisson (pas de suivi visuel, comportement de cécité), ou devant un nystagmus infantile. Si les nerfs optiques ne sont pas atrophiés ou si l'hypoplasie est unilatérale le comportement visuel peut être normal, et être associé à un strabisme sensoriel (formes unilatérales, avec parfois syndrome du monoptalme fonctionnel). L'examen en lampe à fente (LAF) est normal ; les potentiels évoqués visuels (PEV) en stimulation par flashes, s'ils sont enregistrés, sont plats ou déstructurés uni- ou bilatéralement, traduisant la sévérité de l'atteinte des voies optiques. S'ils sont normaux ou validés, le pronostic visuel est meilleur. Le diagnostic est fait au fond d'œil (FO) : les papilles sont de petite taille, l'émergence des vaisseaux se fait au centre de la papille et elles sont cernées d'un halo hypo- ou hyperpigmenté

réalisant l'aspect du « double anneau ». Elles peuvent être confondues avec une excavation papillaire centrale (fig. 22-4).

### DIAGNOSTIC

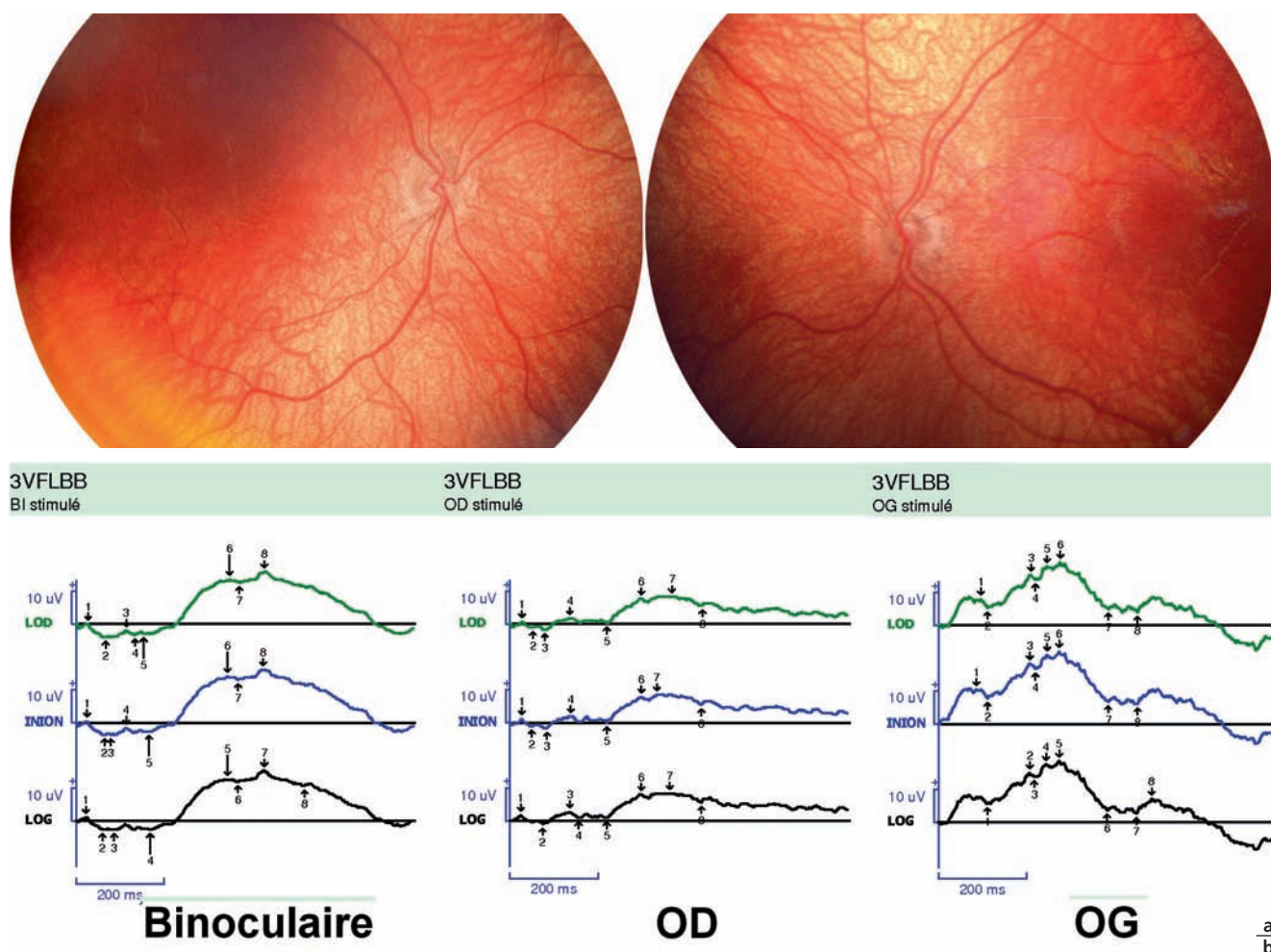
L'IRM cérébrale confirme le diagnostic en révélant : l'agénésie du septum pellucidum qui n'est ni constante ni pathognomonique, une hypoplasie du corps calleux, ou d'autres anomalies non spécifiques (hypoplasie de la substance blanche, hétérotopie corticale, polymicrogyrie, schizencéphalie, pachygyrie, kystes arachnoïdiens). Surtout elle précise l'atteinte de la tige pituitaire et de l'antéhypophyse (fig. 22-5).

### BILAN

Le bilan est toujours complété par un examen endocrinien même dans les formes unilatérales, à la recherche d'un déficit en hormone de croissance (70 % des cas), d'un hypothyroïdisme (43 %), d'un déficit en *adenocorticotrophic hormone* (ACTH) (27 %) et d'un diabète insipide (2 %) ; s'il est normal, il faudra surveiller la courbe statur pondérale jusqu'à l'âge de la puberté et redoser l'hormone de croissance en cas de fléchissement de celle-ci, certains déficits partiels ne se révélant que plus tard (formes unilatérales).

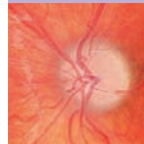
### PRISE EN CHARGE

Il est nécessaire d'adresser les patients sévèrement malvoyants vers des structures spécialisées dans la déficience visuelle très rapidement pour éviter les complications neuropsychologiques liées à celle-ci



**Fig. 22-4** Enfant de 2 mois et demi adressé pour comportement de cécité.

a. FO : hypoplasie sévère des nerfs optiques avec atrophie papillaire, atrophie péripapillaire (double anneau). b. PEV : présence uniquement d'une réponse en stimulation par flashes en binoculaire sous forme d'une onde tardive (360 ms) et immature.



**Fig. 22-5** Hypoplasie du chiasma optique, pas de septum pellucidum = dysplasie septo-optique. (Remerciements au Dr G. Soto Ares.)

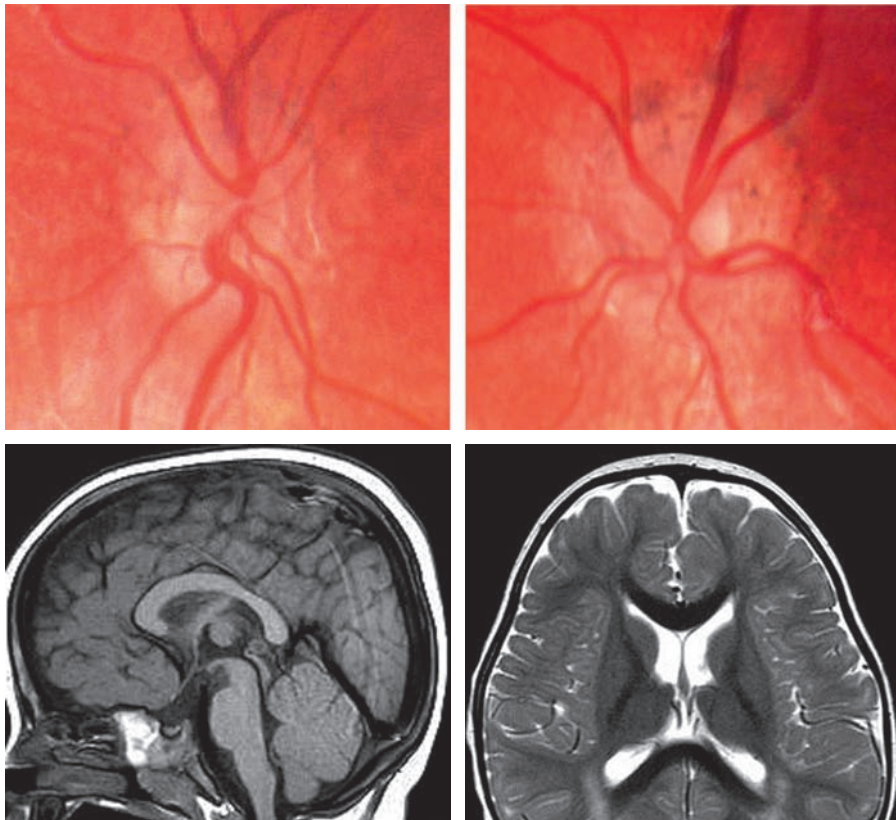
(retard de développement, troubles de type autistique). Dans le cas de formes mineures, avec atteinte visuelle moins sévère, le diagnostic est parfois fait tard et les patients mènent une vie normale.

### ÉTIOLOGIE

La majorité des cas sont sporadiques. Le facteur de risque le plus retrouvé dans toutes les études est le jeune âge maternel. L'exposition à des drogues (LSD, traitements anticonvulsivants, antidépresseurs, quinine ou alcool) est moins certaine. Plusieurs gènes sont en cause : *HESX1* (3p21.2-p21.1), soit homozygotes (autosomique récessive [AR]), soit hétérozygotes (autosomique dominante [AD]); *SOX2* (3q26.3-q27); des mutations/duplications de *SOX3* (Xq26.3); des mutations d'*OTX2* (14q21-q22). Une mutation n'est retrouvée que chez moins de 1 % des patients (fig. 22-6).

## Anomalies de la neurogenèse, migration et organisation cellulaire

Ces anomalies sont beaucoup mieux connues depuis l'apport de l'IRM ; elles peuvent être dues à des mutations génétiques ou à l'exposition à des toxiques (alcool, drogues).



**Fig. 22-6** Enfant de 1 an adressé pour strabisme convergent gauche, amblyopie gauche et nystagmus horizontal.

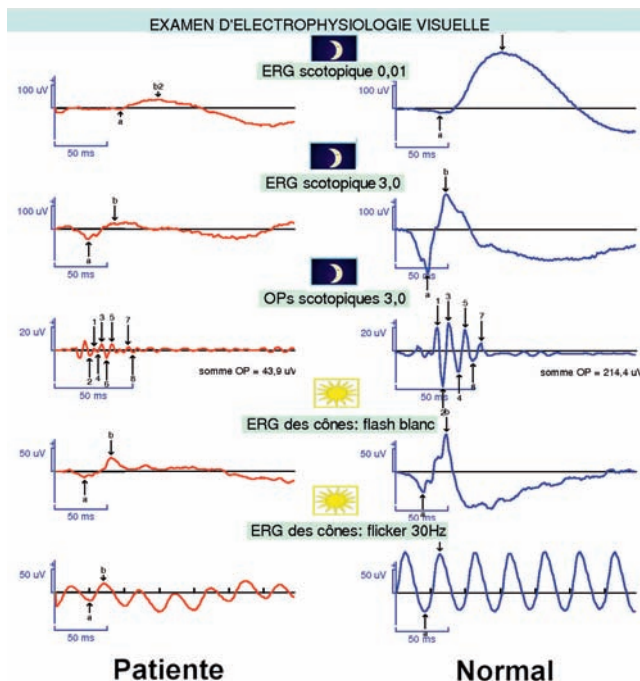
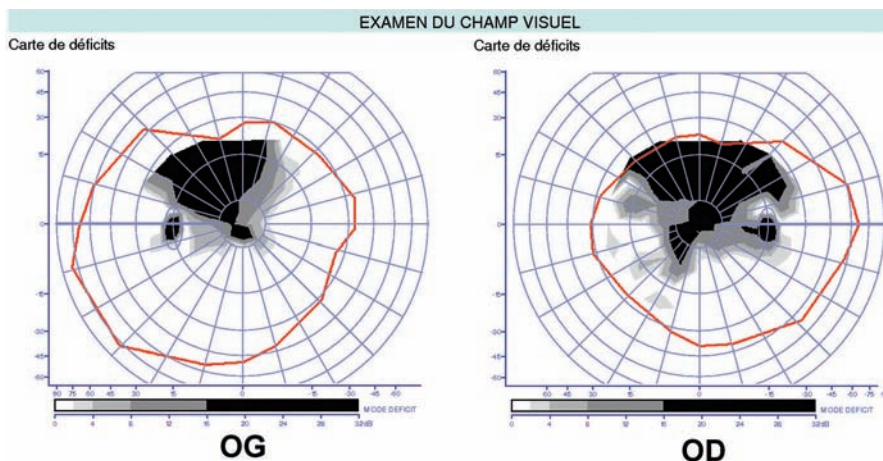
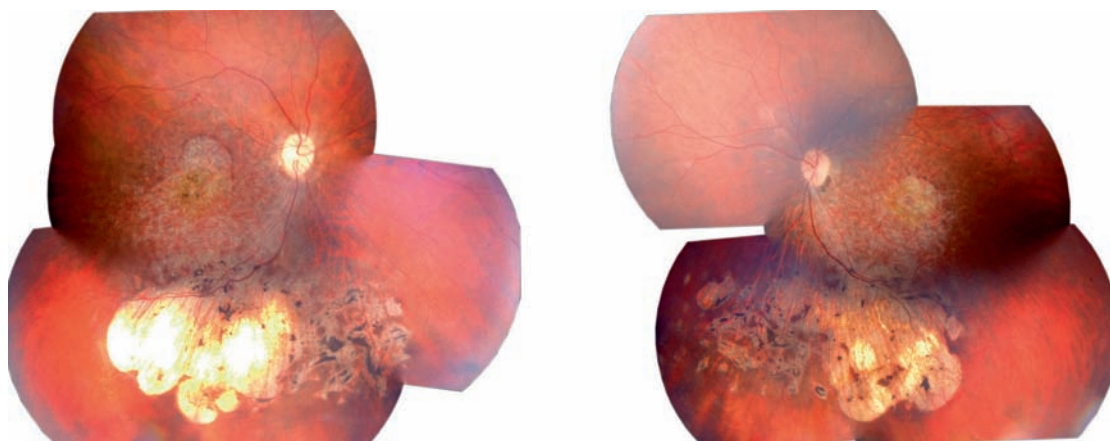
a. FO : hypoplasie bilatérale des nerfs optiques, discrète sur l'œil droit et nette sur l'œil gauche. b, c. IRM, séquence 3D Drive : hypoplasie du chiasma optique asymétrique, plus sévère à gauche (b); pas de visibilité de la tige pituitaire; intégrité du septum pellucidum (c); pas de dysplasie septo-optique. (Fig. 22-6b et c : remerciements au Dr G. Soto Ares.)

■ TROUBLE DE LA NEUROGENÈSE

Ce trouble se traduit essentiellement par des microcéphalies.

Les pathologies associant une microcéphalie syndromique sont nombreuses. Pour l'ophtalmologiste, nous retiendrons l'association microcéphalie et chorioretinopathie : il s'agit d'une microcéphalie vraie avec retard mental modéré et retard de croissance, associée à une dystrophie rétinienne bâtonnets-cônes. Au FO à la naissance, on note des lacunes chorioretiniennes sous l'arcade

des vaisseaux temporaux inférieurs, associées à une rétinopathie avec atteinte des composantes scotopiques et photopiques de l'électrorétinogramme (ERG), évoluant progressivement comme une dystrophie bâtonnets-cônes. Il existe des porteurs sains ou des patients avec pénétrance incomplète (fig. 22-7). Le diagnostic différentiel est le syndrome d'Aicardi, qui ne touche que les filles et associe des spasmes en flexion à un retard intellectuel sévère, avec des lacunes chorioretiniennes sans dystrophie rétinienne à l'ERG (voir chapitre 21.1).



a  
b  
c

**Fig. 22-7** Jeune fille âgée de 24 ans présentant une microcéphalie et des lacunes chorioretiniennes depuis la naissance.

a. Hérité autosomique dominante (sa mère est atteinte). Disposition des lacunes en inférieur, sous l'arcade des vaisseaux temporaux, bilatérale, caractéristique (syndrome d'Alzial-Dufier).  
b. Atteinte du champ visuel qui correspond à la disposition des lacunes (noir = non vu).  
c. Atteinte de l'ERG qui est très diminué en scotopique et en photopique = dystrophie rétinienne bâtonnets-cônes.

## ■ TROUBLES DE LA MIGRATION CELLULAIRE

±Hétérotopies nodulaires périventriculaires : elles sont constituées par un amas de neurones n'ayant pas effectué leur migration et se trouvant ainsi en dehors du cortex, le plus souvent au niveau périventriculaire. Elles peuvent être syndromiques comme dans le syndrome d'Aicardi (voir chapitre 16.1) ou le syndrome de Zellweger (peroxydomopathie caractérisée par une dysmorphie faciale très caractéristique, une hypotonie sévère, des crises d'épilepsie et des dysfonctionnements hépatiques et rénaux). Les patients peuvent également présenter une cataracte, un glaucome, une dystrophie rétinienne mixte, un nystagmus et une atrophie du nerf optique. Progressivement surviennent des troubles visuels puis la perte de la vision. Une surdité neuro-sensorielle peut être présente souvent secondaire à un défaut génétique du gène *PEX1*.

±Hétérotopies en bande sous-corticales : elles sont beaucoup moins graves et ne donnent qu'un retard mental léger. Il n'y a pas de signes ophtalmologiques spécifiques.

±Lissencéphalies : elles sont caractérisées par une surface cérébrale lisse ou avec très peu de sillons. Elles sont responsables d'une épilepsie sévère, de troubles du tonus et d'un retard mental important. Il n'y a pas de signes ophtalmologiques spécifiques.

## ■ TROUBLES DE L'ORGANISATION CORTICALE

±Polymicrogyrie : anomalie locale du cortex cérébral qui se caractérise par la présence d'un excès de giration et de sillons peu profonds. Elle est responsable d'une épilepsie sévère et d'un retard mental modéré. Elle peut être secondaire à une infection intra-utérine à cytomégalovirus et on peut alors retrouver au FO des cicatrices rétinienne ou une atrophie optique. Elle peut être associée également au syndrome de Zellweger.

±Schizencéphalie : elle se caractérise par une fente linéaire bordée de substance grise traversant tout l'hémisphère du ventricule. Elle entraîne des troubles moteurs, une épilepsie et un retard psychomoteur à des degrés divers.

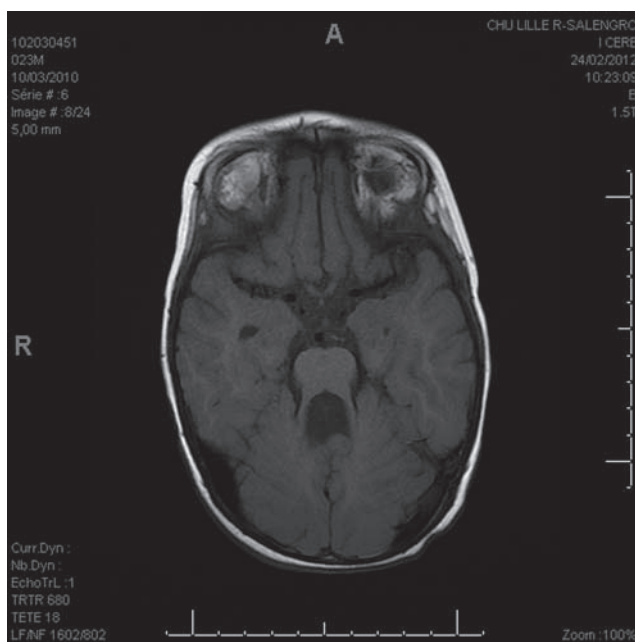
# Anomalies de la fosse postérieure

## ■ MALFORMATION DE DANDY-WALKER

Anomalie la plus fréquente, elle associe une hypoplasie du vermis et une dilatation kystique du V4 éloignant le vermis du tronc cérébral. Elle entraîne une hydrocéphalie, une encéphalocèle, une macrocéphalie et un retard de développement psychomoteur. Au FO, on peut avoir initialement un ũdème papillaire, puis une atrophie optique et un aspect de pseudo-colobome maculaire.

## ■ SYNDROME DE JOUBERT

Ce syndrome rassemble un ensemble de pathologies qui ont en commun une agénésie ou dysgénésie du vermis cérébelleux se manifestant par le signe pathognomonique de la « dent molaire » sur les coupes axiales de l'IRM au niveau de la jonction pontomésencéphalique. Sur les coupes sagittales, cette hypodysplasie ou dysplasie s'accompagne d'une horizontalisation du V4 (fig. 22-8) [4].



**Fig. 22-8** Aspect IRM du syndrome de Joubert : hypoplasie du vermis cérébelleux donnant un aspect de dent molaire.

## SIGNES CLINIQUES

Chez le nourrisson, le syndrome de Joubert associe des troubles respiratoires, une hypotonie et fréquemment des mouvements oculomoteurs anormaux en particulier un nystagmus. Puis apparaissent une ataxie qui perturbe l'apprentissage de la marche, une apraxie oculomotrice, un retard de développement psychomoteur. Les facultés intellectuelles peuvent être normales ou gravement altérées. Ces signes neurologiques peuvent être isolés ou associés à une atteinte rénale, hépatique, osseuse (scoliose, dysplasie osseuse), cardiaque, malformative (face et polydactylie).

## SIGNES OPHTALMOLOGIQUES

L'apraxie oculomotrice est presque constante, le nystagmus est infantile précoce et nécessite de faire un ERG pour rechercher une dystrophie rétinienne. Il s'agit d'une dystrophie mixte, soit majeure (amaurose congénitale de Leber), soit précoce et progressive (dystrophie rétinienne d'apparition précoce dont on sait qu'elle forme un continuum de pathologies entre l'amaurose de Leber et les dystrophies rétinienne mixtes de l'enfance). Le FO peut être normal ou retrouver des modifications de pigmentation évoquant une atteinte rétinienne. Le FO peut aussi retrouver un colobome choroïdarien uni- ou bilatéral. Les formes avec colobome sont plus souvent associées au syndrome de Joubert avec atteinte hépatique. Les formes avec dystrophie rétinienne peuvent être également associées à une atteinte rénale (syndrome de Senior-Loken) (fig. 22-9).

## DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE

Il existe actuellement 21 gènes qui codent tous pour des protéines du cil primitif, ce qui fait du syndrome de Joubert une ciliopathie. La transmission est autosomale récessive ou récessive liée à l'X (plus rare). Pour certaines formes de la maladie, il existe des corrélations génotype-phénotype intéressantes telles que l'association du gène *CEP290* aux formes cérébro-oculo-rénales avec dystrophie rétinienne type amaurose congénitale de Leber et néphro-



nophtise ou l'association du gène *TMEM67* avec une atteinte hépatique. Néanmoins plusieurs gènes peuvent être responsables du syndrome de Joubert avec dystrophie rétinienne (*AHI1*, *INPP5E*, *ARL13B*, *CC2D2A*, *NPHP1*, *RPGRIP1L* et *TMEM237*). L'intérêt des corrélations génotype-phénotype est de guider la recherche des affections associées et la surveillance. Ce groupe d'affections est accessible au diagnostic anténatal, et le dépistage peut surtout se faire au moyen de l'échographie anténatale et de l'IRM dans les familles exposées.

### PRISE EN CHARGE

Pour l'ophtalmologiste, il s'agit d'évaluer la présence d'une déficience visuelle et sa sévérité pour :

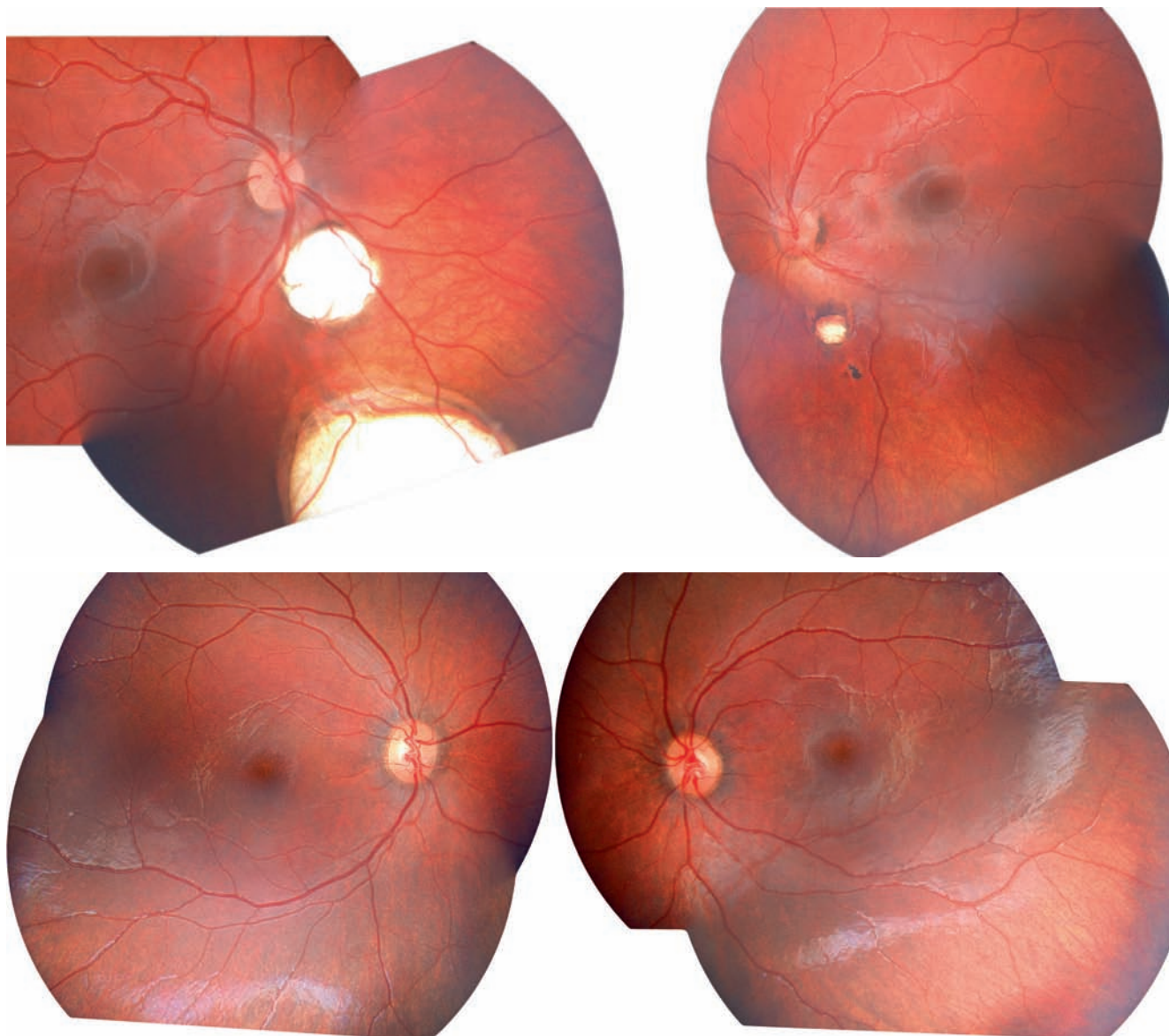
± proposer l'aide d'un réseau de soins si nécessaire : centre d'action médico-social précoce (CAMPS) déficient visuel, puis service d'accompagnement à l'acquisition de l'autonomie et à la scolarisation (SAAAS) ;

± proposer une photoprotection en cas de dystrophie rétinienne ;

± organiser une rééducation orthoptique de l'apraxie oculomotrice chaque fois que la coopération de l'enfant le permet.

### ■ HYPOPLASIES ET DYSPLASIES CÉRÉBELLEUSES

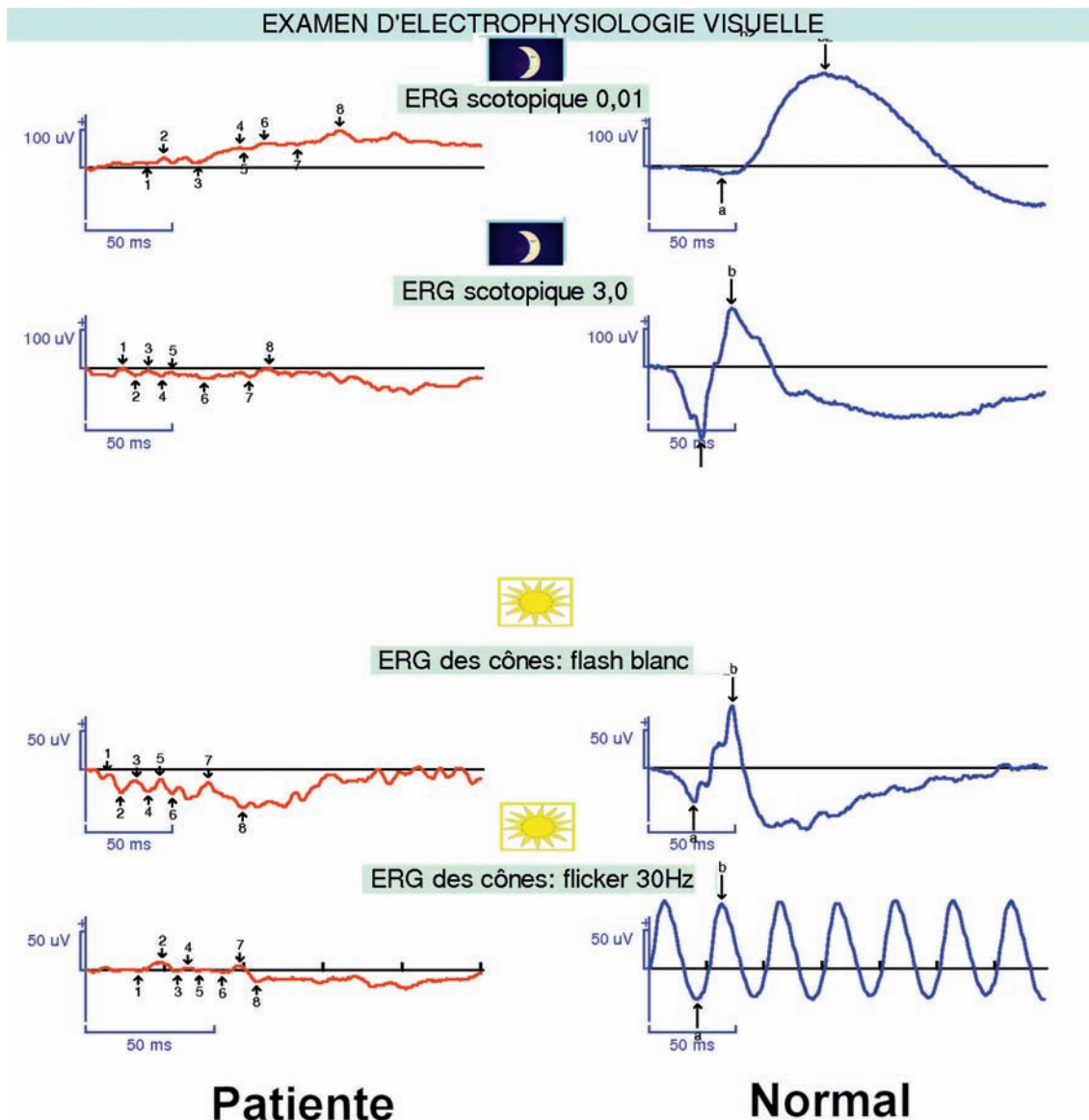
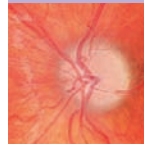
On en rapproche les anomalies trouvées dans le syndrome PHACES pour *Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects and coarctation of the Aorta, Eye abnormalities, and Sternal abnormalities or ventral developmental defects* (fig. 22-10). Ce syndrome est sporadique et touche des filles dans 90 % des cas. Les anomalies oculaires sont variées : glaucome congénital, hyperplasie du vitré primitif et hypoplasie des nerfs optiques, colobomes, microphthalmie et cryptophtalmie. Il peut exister un hémangiome de la face, à différencier de l'angiome plan du syndrome de Sturge-Weber-Krabbe.



**Fig. 22-9** Syndrome de Joubert.

a. Diagnostiqué sur une IRM motivée par un retard d'acquisitions (enfant de 20 mois), avec colobome choroïdarien bilatéral. b. Avec dystrophie rétinienne : modification de la pigmentation en périphérie.

a  
b



c|

**Fig. 22-9** Syndrome de Joubert. (suite)

c. Avec dystrophie rétinienne : ERG altéré en scotopique et en photopique.



**Fig. 22-10** Enfant atteinte de syndrome de PHACES.

### ■ HYPOPLASIES PONTOCÉRÉBELLEUSES

Les hypoplasies pontocérébelleuses se traduisent par une diminution sévère de la taille du cervelet et du tronc cérébral congénitale ; il en existe sept types. Dans le type 3, il existe une atrophie optique.

### ■ MALFORMATION DU TRONC CÉRÉBRAL LIÉE À ROBO3 OU PARALYSIE HORIZONTALE DU REGARD AVEC SCOLIOSE PROGRESSIVE

Cette malformation associe une paralysie complète des saccades horizontales avec parfois un nystagmus battant vers le haut, une scoliose progressive [5]. À l'IRM, on note une dilatation du V4 et un aspect en papillon du bulbe sur les coupes axiales. Des mutations du gène ROBO3 (11q23-q25) ont été retrouvées.

## I Syndrome de Múbius

Ce syndrome associe une diplégie faciale, complète dans 30 % des cas et bilatérale dans 92 % des cas, à une paralysie du VI dans 80 % des cas en règle bilatérale (avec impossibilité d'abduction au-delà de la ligne médiane), responsable d'un strabisme convergent bilatéral avec, souvent, fixation croisée. Ces anomalies sont responsables d'une pauvreté de l'expression du visage (amiomie ou hypomimie) caractéristique.

L'examen clinique recherche d'autres signes neurologiques associés : des troubles de la déglutition et de la ventilation, une limitation d'ouverture de la bouche, une voix nasonnée, parfois une déficience auditive, ou des anomalies neurologiques générales.

Il existe également des malformations faciales (palais ogival, épicanthus, hypertélorisme, micrognathie, anomalies des lobes auriculaires ou des dents, etc.), une agénésie musculaire (syndrome de Poland), des anomalies des extrémités des membres et en particulier un pied bot varus équin, voire des malformations cardiaques ou cérébrales.

Sa genèse n'est pas certaine mais il est probablement dû à un accident vasculaire du tronc cérébral pendant la période embryonnaire. Il existe cependant des formes héréditaires à transmission autosomique dominante.

Le diagnostic différentiel doit éliminer une myasthénie du nourrisson ou une myopathie.

L'IRM cérébrale est le plus souvent normale.

La prise en charge dépend de l'intensité des symptômes : chez le petit enfant, elle concernera essentiellement les troubles de la succion, de la déglutition et de l'alimentation ainsi que le pied bot.

L'ophtalmologiste cherchera à dépister et à traiter l'amblyopie puis à traiter chirurgicalement le strabisme et éventuellement le ptosis.

### L'essentiel

Les malformations anténatales du système nerveux central retentissent sur le développement des voies optiques et de l'úil. Elles peuvent être découvertes au décours d'un examen ophtalmologique. Il faut retenir que :

- ▶ la malformation de Chiari se manifeste par des troubles oculomoteurs (en particulier nystagmus battant vers le bas) et elle nécessite un avis neurochirurgical du fait du risque de décompensation ;
- ▶ les hypoplasies de la papille, uni- ou bilatérales, nécessitent une imagerie et un bilan endocrinien à la recherche d'un syndrome de De Morsier ;
- ▶ toute apraxie oculomotrice nécessite un bilan étiologique pour éliminer un syndrome de Joubert, qui peut donner une dystrophie rétinienne mixte ou un colobome sous-papillaire et de nombreuses autres atteintes viscérales ;
- ▶ dans le cas d'une microcéphalie, il faut rechercher des lacunes chorio-rétiniennes et une dystrophie rétinienne.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Grill J, Roujeau T, Bouchireb K, et al. Malformations cérébrales, médullaires et crâniennes. Neurologie pédiatrique. Médecine Sciences Flammarion ; 2010.
- [2] Pineda-Alvarez DE, Solomon BD, Roessler E et al. A broad range of ophthalmologic anomalies is part of the holoprosencephaly spectrum. Am J Med Genet A 2011 ; 155A : 2713-20.
- [3] Garcia-Filion P, Borchert M. Optic nerve hypoplasia syndrome : a review of the epidemiology and clinical associations. Curr Treat Options Neurol 2013 ; 15 : 78-89.
- [4] Romani M, Micalizzi A, Valente EM. Joubert syndrome : congenital cerebellar ataxia with the molar tooth. Lancet Neurol 2013 ; 12 : 894-905.
- [5] Samoladas EP, O'Dowd J, Cardoso-Almeida A, Demetriades AK. Horizontal gaze palsy and scoliosis : a case report and review of the literature. Hippokratia 2013 ; 17 : 370-2.

## 3. PATHOLOGIES PÉRINATALES

### I. BOUACHA

## I Généralités

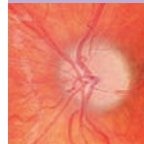
Les lésions cérébrales périnatales sont responsables de manifestations ophtalmologiques qui vont soit aggraver le pronostic fonctionnel d'enfants déjà lourdement handicapés, soit constituer à terme le trouble principal dont les symptômes ne seront démasqués qu'à l'âge scolaire. La période périnatale est diversement appréciée dans les différents pays. Nous retiendrons la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui la définit comme une période qui débute à la 22<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA ; 154 jours) et se termine 7 jours révolus après la naissance. Cette approche élimine les malformations chromosomiques ou génétiques, les embryofútopathies infectieuses de survenue précoce, antérieure à cette période périnatale, et les lésions infectieuses, métaboliques, traumatiques ou tumorales qui, elles, sont postérieures à cette période.

## I Lésions cérébrales périnatales

Les lésions cérébrales périnatales sont conditionnées par l'âge de survenue de l'atteinte, sa durée et sa sévérité [1]. Ce sont : les lésions d'anoxie ou hypoxie-ischémie et les hémorragies intracérébrales dont la localisation est différente chez le nouveau-né à terme et le prématuré ; les traumatismes obstétricaux ; la leucomalacie périventriculaire (LMPV) qui est l'apanage du prématuré.

### ■ CHEZ LE NOUVEAU-NÉ À TERME [2]

L'anoxie périnatale affecte 2 à 4 ½ des naissances à terme, entraînant une encéphalopathie anoxo-ischémique de gravité variable. Les



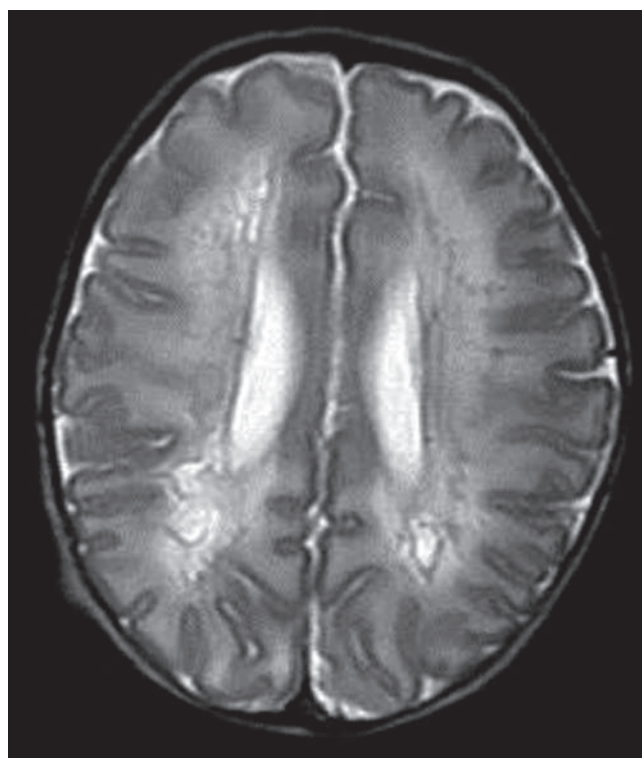
régions les plus touchées sont la substance grise corticale, les noyaux gris centraux et la substance blanche sous-corticale. Les hémorragies intracérébrales, de siège intraventriculaire, sont souvent associées à l'asphyxie et aux désordres métaboliques. Les traumatismes obstétricaux peuvent être à l'origine de paralysies oculomotrices.

### ■ CHEZ LE NOUVEAU-NÉ PRÉMATURÉ [2, 3]

Les lésions hypoxo-ischémiques touchent principalement la substance blanche périventriculaire immature, aboutissant à la LMPV. Les hémorragies cérébrales de siège épendymaire et intraventriculaire surviennent essentiellement chez le nouveau-né de moins de 32 SA. Asymétriques et de gravité variable, elles ont pour principales complications l'hydrocéphalie post-hémorragique et la LMPV. Les traumatismes obstétricaux sont nettement moins fréquents que chez le nouveau-né à terme. La leucomalacie périventriculaire augmente de fréquence avec le degré de prématurité. Les lésions sont habituellement bilatérales et asymétriques et siègent au niveau de la substance blanche périventriculaire postérieure, dans les radiations optiques, les centres semi-ovales et la substance blanche sous-corticale (fig. 22-11).

## Atteintes ophtalmologiques secondaires à la souffrance cérébrale périnatale

Ces atteintes constituent un large spectre clinique de déficits visuels pouvant être isolés ou associés. L'ophtalmologiste peut



**Fig. 22-11** Leucomalacie périventriculaire de forme kystique : coupe IRM séquence T2 axiale.  
(Remerciements au Dr G. Soto Ares.)

être confronté à de nombreux cas de figure : chez le nouveau-né à la phase aiguë ou subaiguë, ou plus tard chez l'enfant lourdement handicapé, les troubles ophtalmologiques sont sous-estimés, passant au second plan compte tenu de la gravité de l'état général ou de la difficulté à les distinguer les uns des autres. Chez l'enfant cérébroléso moins lourdement handicapé, le comportement visuel peut paraître déroutant pour l'ophtalmologiste s'il n'en connaît pas les particularités. Enfin chez des enfants apparemment indemnes de toute séquelle neurologique, des troubles neurovisuels handicapants peuvent ne se révéler qu'à l'âge scolaire.

### ■ ÉVALUATION DES DÉFICITS ET DE LEUR CAUSE

L'évaluation est importante pour guider la rééducation pluridisciplinaire (ophtalmologistes, neuropédiatres, neuropsychologues, radiologues, orthoptistes, etc.) et doit tenir impérativement compte de l'interrogatoire des personnes qui prennent soin de l'enfant au quotidien. Les troubles des enfants cérébrolésés sont en effet très fluctuants. Elle fait appel :

- ± à l'étude des réflexes psychovisuels (fixation, poursuite, attraction visuelle, préhension) avec des objets colorés, lumineux, sonores de taille et forme variables, dans des conditions et des ambiances différentes (éclairage, arrière-plan, etc.) ;
- ± à l'étude de la motilité automatique (réflexe vestibulo-oculaire et nystagmus optocinétique) ;
- ± aux techniques d'électrophysiologie visuelle (évaluation de l'acuité par les PEV par balayage ou PEV multivoies : voir chapitre 3.3).

### ■ MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES D'ORIGINE CÉRÉBRALE

#### COMPORTEMENT DE CÉCITÉ

Le comportement de cécité, principal motif de consultation chez le bébé, peut être dû, si la papille est normale, à une cécité corticale, une agnosie visuelle (absence d'intégration du message visuel), un retard de maturation visuelle ou une paralysie des mouvements conjugués des yeux (apraxie oculomotrice [AOM]). Si la papille est atrophique, il n'est pas simple de faire la part entre la déficience due à l'atteinte des voies visuelles antérieures et celle liée à l'atteinte des voies postérieures. C'est surtout l'évolution qui pourra permettre de trancher (voir chapitre 22.4). La préservation de la poursuite visuelle d'objet en verticalité fera le diagnostic différentiel en faveur d'une AOM. L'étude des réflexes pupillaires est en faveur d'une atteinte des voies visuelles antérieures s'ils sont absents (intérêt des PEV, voir chapitre 3.3).

#### TROUBLES OCULOMOTEURS

Les troubles oculomoteurs sont les anomalies ophtalmologiques les plus fréquentes :

- ± chez les enfants nés à terme, l'atteinte corticale étant prédominante, les déviations horizontales conjuguées du regard et l'exotropie précoce sont fréquentes, le nystagmus est rare, intermittent, surtout constaté lors des mouvements conjugués des yeux ;
- ± chez les enfants prématurés, l'atteinte sous-corticale étant prédominante, les lésions sont responsables d'un(e) :
  - ± déviation tonique du regard vertical, principalement observée dans les atteintes thalamiques et/ou mésencéphaliques et l'hydrocéphalie ;

±strabisme, le plus souvent convergent sauf dans les formes graves où il est généralement divergent, parfois divergent puis convergent (strabisme dyskinétique) ;

±nystagmus, plus fréquemment latent ;

±chez les enfants cérébrésés, prématurés ou nés à terme, la prévalence du strabisme est très élevée (en moyenne 70 %), la fixation peut être furtive, excentrée, instable ou absente lorsque la vision est périphérique donnant un aspect de strabisme divergent. Les anomalies de la motilité conjuguée sont quasi constantes : les poursuites sont saccadées, lentes, très lentes voire absentes, les saccades aussi bien réflexes que visuoguidées sont dysmétriques, mal calibrées ou absentes. Ces troubles sont souvent retrouvés lors des examens réalisés à l'âge scolaire soit parce qu'ils sont passés inaperçus dans la petite enfance, soit parce qu'ils ont été oubliés chez un enfant qui évoluait bien. Les paralysies oculomotrices sont plus rares, isolées ou multiples [4 ±12].

### MALVOYANCE CÉRÉBRALE

La malvoyance cérébrale et son aspect fluctuant relèvent de nombreuses causes décrites ci-dessous.

La baisse d'acuité visuelle est secondaire à l'atteinte des nerfs optiques (l'atteinte des voies visuelles est responsable de déficit du champ visuel et non de l'acuité et l'atteinte corticale est responsable d'une cécité). Elle peut aussi être due aux anomalies de la réfraction. Elle peut être évaluée par les PEV par balayage quand aucune autre méthode n'est possible.

### Anomalies du champ visuel (CV)

Il s'agit :

±d'amputations du CV qui sont faciles à détecter par les méthodes d'étude du CV par attraction :

±hémianopsie latérale homonyme et quadransie latérale homonyme (souvent associées à une hémiplégie) des lésions rétinchiasmatisques ;

±rétrécissement tubulaire séquellaire de la cécité corticale ou de l'atrophie optique (post-hydrocéphalie surtout) ;

±déficit du CV inférieur par atteinte des radiations optiques supérieures : c'est le déficit le plus fréquent dans la LMPV, cause de chutes, à la descente d'escaliers notamment, et de problèmes à l'apprentissage de la lecture. Il faut garder à l'esprit que quand l'enfant ne dirige pas son regard vers une cible visuelle qui apparaît dans son CV, il peut s'agir d'un déficit du CV mais aussi d'un déficit du regard conjugué (apraxie oculomotrice surtout) ou d'une hémignéligence.

±de déficits du champ localisés au champ central ou mal systématisés avec des zones de vision et non-vision (déficits en gruyère) qui sont cause de maladresse, d'un comportement de malvoyance fluctuant avec l'attention et la fatigue, et de difficultés des apprentissages scolaires (lecture, calcul). L'analyse fine du comportement visuel, les tests neuropsychologiques adaptés à l'âge et à l'enfant et parfois la mise en évidence d'asymétrie aux PEV multivoies permettront d'évoquer le diagnostic quand le CV instrumental n'est pas réalisable.

Ces anomalies du CV peuvent s'améliorer avec l'âge soit du fait de la plasticité cérébrale, soit de l'amélioration de l'attention [4, 6, 11].

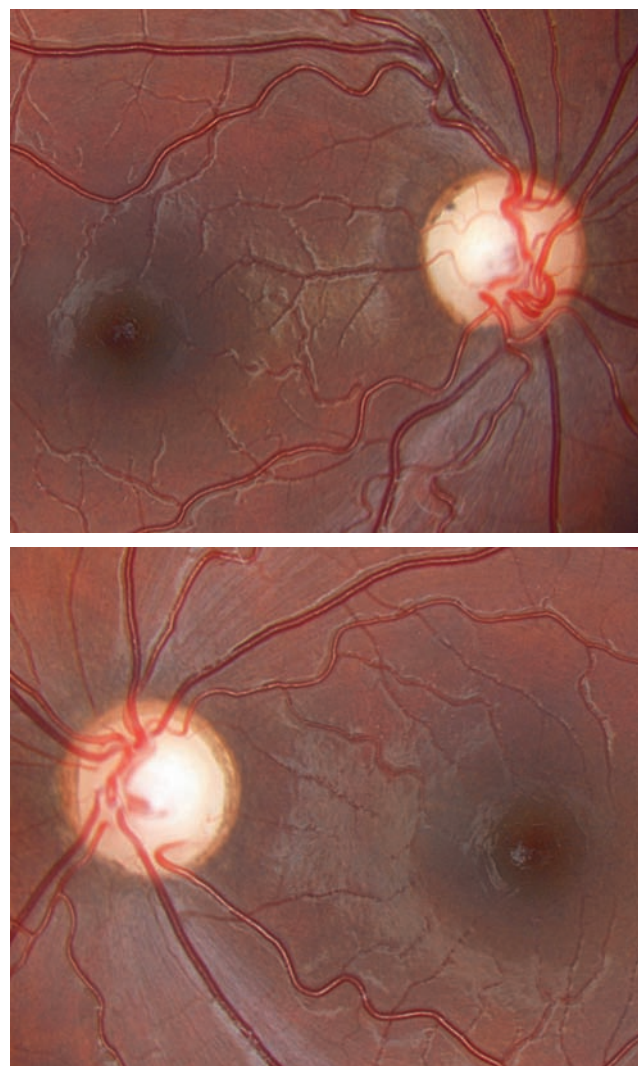
### Troubles visuospatiaux

Les fluctuations de la vision chez les enfants cérébrésés peuvent être dues à de nombreuses causes, soit communes à tous les enfants mais avec un plus fort retentissement (troubles d'attention aggravés par la fatigue, les maladies intercurrentes, intolérance au stress et aux bruits), soit spécifiques. Ces enfants, prématurés ou non, sont en général très photophobes, ont des

difficultés à écouter et regarder en même temps, à distinguer les objets sur des fonds complexes, à percevoir les profondeurs (ils ont des difficultés à apprécier les différences entre un sol plat et des marches, et ils tâtonnent du pied lorsqu'ils passent d'un sol coloré à un autre) et à retrouver leur chemin. Ils voient parfois mieux les objets en mouvements (voies magnocellulaires) que les objets fixes, et mieux dans la pénombre qu'à la lumière ; ils identifient aussi parfois mieux la couleur des objets que leur forme. Ces troubles visuospatiaux sont souvent méconnus lorsqu'ils sont isolés et ne sont décelés que lors des premières exigences scolaires. Ils sont à l'origine des troubles de l'apprentissage d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce. L'apraxie visuospatiale serait le trouble cognitif le plus fréquent chez l'enfant prématuré porteur de LMPV (voir chapitre 30.7) [13, 14].

### ANOMALIES PAPILLAIRES

La papille est normale ou modérément atrophique chez les nouveau-nés à terme. Dans la LMPV, la papille est souvent hypoplasique ou normale à grande excavation, très évocatrice de la LMPV due à l'atteinte des radiations optiques avec dégénérescence transynaptique rétrograde des voies visuelles (fig. 22-12) [4 ±6, 11, 15]. Pour une description détaillée, voir chapitre 21.1.



**Fig. 22-12** a, b. Papilles de taille normale pâles et excavées chez un enfant prématuré né à 26 SA aux antécédents d'anoxie périnatale.



## ■ AUTRES MANIFESTATIONS OPHTHALMOLOGIQUES

Ces anomalies sans rapport avec les lésions cérébrales vont être de traitement plus difficile chez les enfants cérébrésés ou en compliquer le pronostic. Ce sont essentiellement la rétinopathie du prématuré et les anomalies de la réfraction dont la prévalence augmente avec le degré de prématurité. La myopie est la principale amétropie chez le prématuré, mais ce sont l'hypermétropie et l'astigmatisme qui sont plus souvent retrouvés chez l'ensemble des enfants qui ont une souffrance périnatale, ce qui impose leur dépistage précoce par la réalisation d'une réfraction sous cycloplégie. L'indication d'une correction optique ainsi que le traitement de l'amblyopie se font au cas par cas. La correction optique totale est indispensable chez l'enfant cérébrésés qui a une amétropie à risque amblyogène. Chez les enfants lourdement handicapés, avec une amétropie faible ou moyenne, et chez les enfants qui n'ont qu'une vision périphérique, ou une déviation conjuguée du regard, elle sera interrompue si le comportement se dégrade depuis le port de la correction [6].

## ■ Conclusion

L'atteinte ophtalmologique est extrêmement fréquente dans la souffrance périnatale.

Le dépistage précoce des atteintes ophtalmologiques liées à la souffrance périnatale est nécessaire et doit être systématique. Il sera réalisé avant toute évaluation neuropsychologique des

troubles neurovisuels. La prise en charge précoce pluridisciplinaire et adaptée permettra à ces enfants une intégration sociale et scolaire.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Luca A, Ramenghi L, Bassi L, et al. Perinatal brain damage from pathogenesis to neuroprotection. *Mariani Foundation Pediatric Neurology*. John Libbey Eurotext ; 2008, p. 55-63.
- [2] Chalard F, Garel C, Ducou Le Pointe H. Imagerie de l'ischémie périnatale. *MT Pédiatrie* 2013 ; 16 : 203-11.
- [3] Anthonioz C, Loisel D, Delorme B, et al. Aspects IRM de l'encéphalopathie anoxischémique du nouveau-né à terme et du prématuré. *Journal de Radiologie* 2006 ; 87 (11-c1).
- [4] Brodsky MC. *Pediatric neuroophthalmology*. New York : Springer ; 2010.
- [5] Mosin IM, Moshetova LK, Slavinskaia NV, et al. Ophthalmologic symptomatology in children with periventricular leukomalacia. *Vestn Oftalmol* 2005 ; 121 : 13-8.
- [6] Jacobson LK, Dutton GN. Periventricular leukomalacia : an important cause of visual and ocular motility dysfunction in children. *Surv Ophthalmol* 2000 ; 45 : 1-13.
- [7] Fazzi E, Signorini SG, La Piana R, et al. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy : ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Dev Med Child Neurol* 2012 ; 54 : 730-6.
- [8] Ozturk AT, Berk AT, Yaman A. Ocular disorders in children with spastic subtype of cerebral palsy. *Int J Ophthalmol* 2013 ; 6 : 204-10.
- [9] Cioni G, Fazzi B, Coluccini M, et al. Cerebral visual impairment in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Pediatric Neurol* 1997 ; 17 : 331-8.
- [10] Salati R, Borgatti R, Giammari G, Jacobson L. Oculomotor dysfunction in cerebral visual impairment following perinatal hypoxia. *Dev Med Child Neurol* 2002 ; 44 : 542-50.
- [11] Glass HC, Fujimoto S, Ceppi-Cozzio C, et al. White-matter injury is associated with impaired gaze in premature infants. *Pediatr Neurol* 2008 ; 38 : 10-5.
- [12] Jacobson L, Ygge J, Flodmark O. Nystagmus in periventricular leukomalacia. *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82 : 1026-32.
- [13] Chokron S. Approche neuropsychologique des troubles neurovisuels chez l'enfant. *Rev Neuropsychol* 2015 ; 7 : 41-9.
- [14] Dalens H. Les pathologies neurovisuelles chez les enfants cérébrésés. *Motricité Cérébrale* 2014 ; 35 : 25-40.
- [15] Brodsky MC. Semiology of periventricular leukomalacia and its optic disc morphology. *Br J Ophthalmol* 2003 ; 87 : 1309-10.

# 4. RETARD DE MATURATION VISUELLE ET CÉCITÉ CORTICALE

C. MARKS

Chez un nourrisson adressé pour comportement de cécité, avec des réflexes photomoteurs normaux et un fond d'œil normal ou n'expliquant pas la cécité, le diagnostic se pose entre cécité corticale, qui nécessite un bilan neuropédiatrique complet, et retard de maturation visuelle. Les pronostics visuels et généraux sont tout à fait différents et les PEV vont permettre de nous orienter vers l'une ou l'autre pathologie.

## ■ Interrogatoire

Un antécédent de souffrance périnatale est le facteur de risque le plus important de développer une cécité corticale chez un

enfant [1]. Étant donné que le taux de survie chez les enfants nés prématurément est en augmentation, cette pathologie devient une cause importante de basse vision chez l'enfant. En effet, une leucomalacie périventriculaire (LMPV) affectant les radiations optiques est devenue une des principales causes de malvoyance cérébrale chez les enfants nés prématurément [2]. L'interrogatoire recherche des antécédents de souffrance périnatale ayant pu entraîner des lésions cérébrales : infection, ischémie, hypoxémie, hypoglycémie, désordres métaboliques, convulsions, etc. Cette atteinte des voies visuelles rétrociasmatiques, au niveau occipital, entraîne un défaut de traitement de l'information visuelle à l'étage cognitif. Elle peut être associée, ou non, à une atteinte des voies visuelles antérieures responsable d'une atrophie optique.

## I Examen clinique

Une absence de suivi oculaire horizontal et vertical chez un nourrisson qui semble indifférent aux stimulations visuelles, mais qui reste souriant et détendu, est en faveur d'un retard de maturation visuelle (vidéo 22.1).

[e]

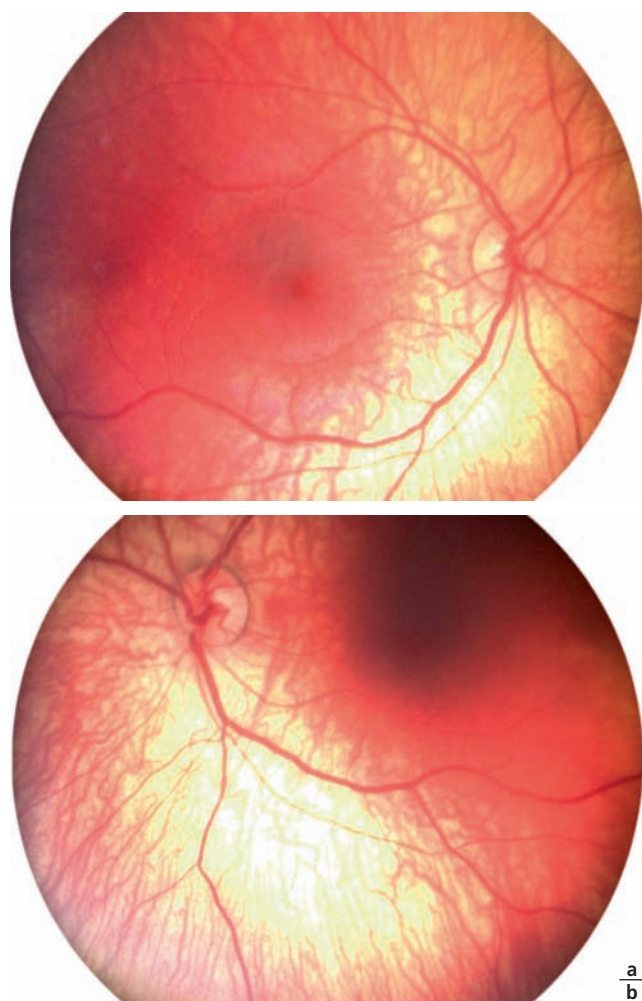
Si la poursuite est obtenue uniquement sur une mire qui se déplace verticalement, il faut évoquer une apraxie oculomotrice (vidéo 22.2), qui est un diagnostic différentiel d'une absence de suivi oculaire chez le nourrisson.

[e]

L'existence d'une « errance du regard », constituée de mouvements oculaires lents et pendulaires (vidéo 22.3), est toujours un signe de gravité et ne se retrouve que chez les nourrissons atteints d'une dystrophie rétinienne congénitale précoce, notamment une amaurose congénitale de Leber, ou d'une affection neurologique grave. Dans ces deux cas et contrairement à la cécité corticale ou au retard de maturation, les réflexes photomoteurs sont ralentis. De tels mouvements oculaires nécessitent de réaliser un ERG à l'âge de 4 mois.

[e]

L'examen en LAF recherche, dans le cadre du diagnostic différentiel, une transillumination irienne en faveur d'un albinisme,

a  
b

**Fig. 22-13** Nourrisson de 3 mois adressé par son médecin traitant pour absence de suivi oculaire (a. œil droit ; b. œil gauche).

L'examen ophtalmologique ne retrouve pas de suivi sur une mire contrastée, les réflexes photomoteurs sont normaux, le FO montre une légère pâleur papillaire avec rétine globalement hypopigmentée, n'expliquant pas le comportement de cécité.

qui peut se manifester par un mauvais comportement visuel au cours des premières semaines de vie, avant que n'apparaisse un nystagmus [3].

Le FO est normal ou montre une papille pâle, d'aspect « grisâtre », en cas de retard de maturation (fig. 22-13) [4]. Chez les enfants polyhandicapés avec souffrance cérébrale diffuse, une atrophie optique peut être associée à la malvoyance cérébrale, ce qui rend difficile l'évaluation de la part de baisse d'acuité visuelle due à la cécité corticale, de celle due à l'atrophie optique.

## I Intérêts des potentiels évoqués visuels

Les PEV sont d'une grande aide diagnostique [5, 6] :

- ± les PEV flashes peuvent être présents dans la cécité corticale et dans le retard de maturation, ils ont peu de valeur diagnostique. En l'absence d'atrophie optique, des PEV flashes plats, déstructurés, sont en faveur d'une cécité corticale (fig. 22-14). Parfois, le PEV ne peut être extrait de l'électroencéphalogramme, donnant un aspect déstructuré avec de nombreux rejets, qui persiste même lorsque la source lumineuse est détournée du regard de l'enfant, ce qui est un signe d'épilepsie associée (voir chapitre 3.3) ;

- ± les PEV par damiers ne sont interprétables de façon fiable que s'ils sont présents et sont alors un argument en faveur d'un retard de maturation et de bon pronostic (fig. 22-15) ; ils peuvent être absents si l'enfant ne regarde pas l'écran et doivent être recontrôlés ;

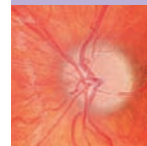
- ± une asymétrie croisée aux PEV flashes oriente vers un albinisme.

Au terme de cet examen clinique et électrophysiologique, l'ophtalmologiste devra décider de la réalisation, ou non, d'examens complémentaires comme une IRM cérébrale qui nécessite souvent une sédation après l'âge de 3 mois, et renseigner les parents sur le pronostic visuel de leur enfant.

## I Étiologies et évolution

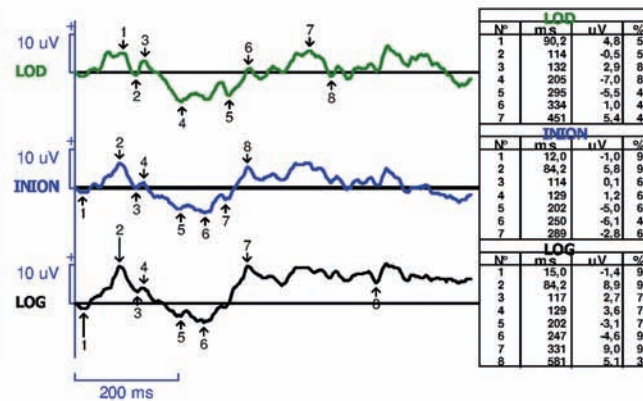
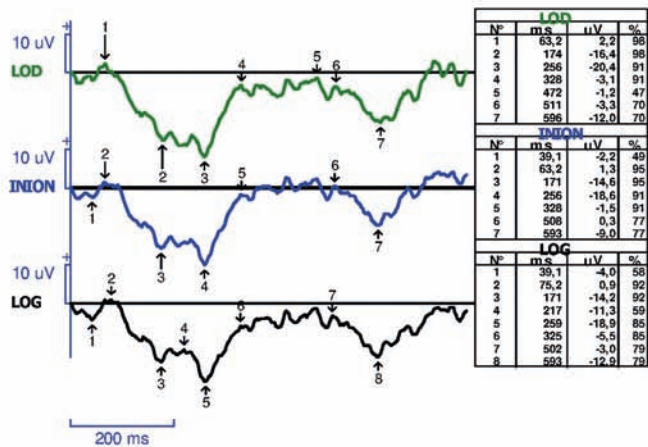
Les facteurs en faveur d'un retard de maturation visuelle isolé sont : l'absence d'antécédent périnatal et/ou d'errance du regard, et la présence de PEV par damiers. Un examen clinique neuropédiatrique permettra de s'assurer que le développement psychomoteur est normal pour l'âge [7]. Des conseils de stimulation visuelle par des objets lumineux et des mires contrastées vont être donnés aux parents et une surveillance ophtalmologique est mise en place. Le comportement visuel commence à s'améliorer entre 3 et 4 mois et se normalise avant l'âge de 6 mois.

Une cécité corticale est évoquée chez un nourrisson avec des antécédents périnataux et des PEV flashes déstructurés. Un examen neuropédiatrique doit être réalisé et retrouve souvent un retard psychomoteur. Une IRM cérébrale doit également être demandée à la recherche de lésions occipitales (fig. 22-16) [8]. La récupération visuelle est très progressive et dépend de l'affection cérébrale à l'origine de la cécité corticale et de son traitement. L'enfant est d'abord très fortement attiré par la lumière, puis fixe de façon éphémère les visages et les objets en mouvement. Ces épisodes de fixation seront de plus en plus fréquents et prolongés au cours de la journée. Lorsque la souffrance céré-



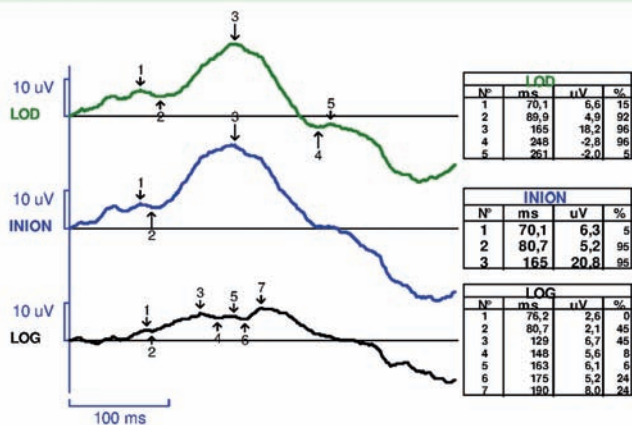
3VFLBB 1mn 56s Val= 39 Rej= 2  
OD stimulé

3VFLBB 1mn 11s Val= 47 Rej= 0  
OG stimulé



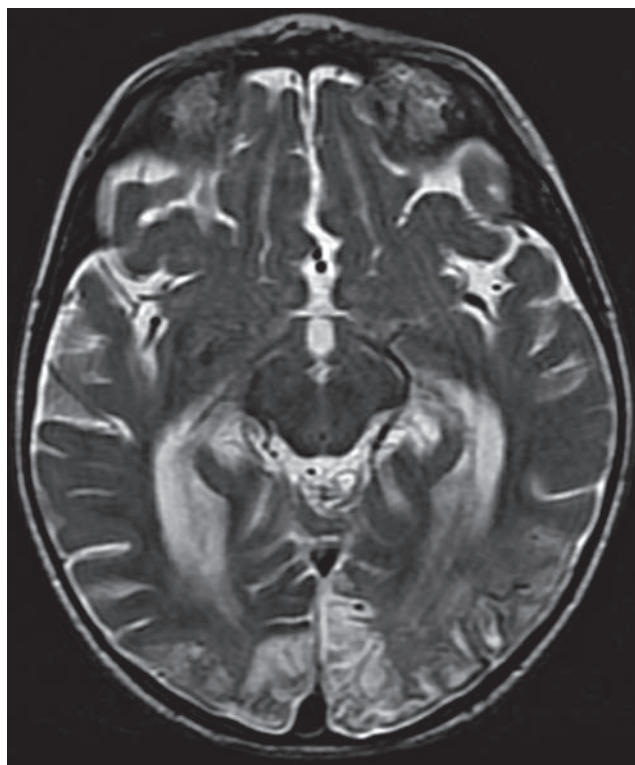
**Fig. 22-14** Nourrisson de 20 mois hospitalisé pour inhalation de corps étranger à l'origine de six épisodes brefs d'arrêt cardiorespiratoire. L'enfant est adressée pour comportement de cécité depuis le réveil du coma. Elle ne suit ni les visages, ni une mire contrastée ; les réflexes photomoteurs et le FO sont normaux. Les réponses aux PEV flashes sont déstructurées, en faveur d'une cécité corticale.

3V70-60' 1mn 39s Val= 60 Rej= 0  
BI stimulé



**Fig. 22-15** Analyse des PEV chez le nourrisson présenté à la figure 22-13. Présence d'une réponse aux PEV 60Åest en faveur d'un retard de maturation visuelle.

Des conseils de stimulation visuelle sont donnés. Lors de la consultation de contrôle 3 mois plus tard, les parents décrivent une amélioration du comportement visuel, l'enfant sourit en réponse et attrape ses jouets. Les réponses au test du regard préférentiel sont symétriques entre les deux yeux et normales pour l'âge.



**Fig. 22-16** IRM cérébrale (même enfant qu'à la figure 22-14) retrouvant des lésions diffuses bilatérales des régions occipitales et pariétales, et comportant des zones de nécrose corticale essentiellement au niveau des régions occipitales à prédominance gauche.

L'évolution est marquée par une bonne récupération visuelle, 6/10 aux deux yeux à 4 ans, avec persistance de troubles visuospatiaux.

brale n'a été que transitoire comme en cas d'hypoxémie acquise, le comportement visuel peut se normaliser plus rapidement mais il peut persister des troubles du champ visuel [9]. C'est à l'âge scolaire que peuvent survenir des difficultés liées à des troubles visuospatiaux séquellaires.

Enfin, en l'absence d'antécédent périnatal, une cécité corticale chez un nourrisson peut être d'origine infectieuse (méningo-encéphalite herpétique), traumatique (syndrome du bébé secoué), tumorale, secondaire à une hydrocéphalie ou à une épilepsie occipitale (syndrome de West) [8]. En cas de cécité corticale acquise chez un enfant qui présente des troubles du comportement et une

régression psychomotrice, il faut rechercher une adrénoleucodystrophie liée à l'X, maladie neurologique rare secondaire à une démyélinisation de la substance blanche touchant principalement les aires pariéto-occipitales, les radiations optiques et le splénium du corps calleux [10].



**L'essentiel**

- ▶ Un antécédent de souffrance périnatale est le facteur de risque le plus important de développer une cécité corticale chez un enfant.
- ▶ Une « errance du regard » est toujours un signe de malvoyance et ne se retrouve qu'en cas de dystrophie rétinienne précoce ou de cécité corticale avec affection neurologique grave.
- ▶ Des PEV flashes normaux n'ont que peu de valeur diagnostique.
- ▶ Des PEV flashes plats déstructurés orientent vers une cécité corticale (si FO normal).
- ▶ Des PEV damiers sont de bon pronostic, en faveur d'un retard de maturation des voies visuelles.
- ▶ Le FO peut être normal dans les deux cas, une atrophie optique peut être associée à la malvoyance cérébrale, une papille d'aspect « grisâtre » est décrite dans les retards de maturation.

**BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Van Genderen M, Dekker M, Pilon F, Bals I. Diagnosing cerebral visual impairment in children with good visual acuity. *Strabismus* 2012 ; 20 : 78-83.
- [2] Jacobson LK, Dutton GN. Periventricular leukomalacia : an important cause of visual and ocular motility dysfunction in children. *Surv Ophthalmol* 2000 ; 45 : 1-13. Review.
- [3] Tresidder J, Fielder AR, Nicholson J. Delayed visual maturation : ophthalmic and neurodevelopmental aspects. *Dev Med Child Neurol* 1990 ; 32 : 872-81.
- [4] Hoyt CS, Jastrzebski G, Marg E. Delayed visual maturation in infancy. *Br J Ophthalmol* 1983 ; 67 : 127-30.
- [5] Defoort S. Potentiels évoqués visuels de l'enfant. In : Riss JF. Exploration de la fonction visuelle. Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie 1999, p. 629-37.
- [6] Creel DJ. Visually evoked potentials. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R. *Webvision : The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT) : University of Utah Health Sciences Center ; 1995.
- [7] Azme R, Lueder GT. Delayed visual maturation in otherwise normal infants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251 : 941-4.
- [8] Philip SS, Dutton GN. Identifying and characterising cerebral visual impairment in children : a review. *Clin Exp Optom* 2014 ; 97 : 196-208.
- [9] Guzzetta A, D'Acunto G, Rose S, et al. Plasticity of the visual system after early brain damage. *Dev Med Child Neurol* 2010 ; 52 : 891-900. Review.
- [10] Zgorzalewicz-Stachowiak M, Stradomska TJ, Bartkowiak Z, Galas-Zgorzalewicz B. Cerebral childhood and adolescent X-linked adrenoleukodystrophy. Clinical presentation, neurophysiological, neuroimaging and biochemical investigations. *Folia Neuropathol* 2006 ; 44 : 319-26.

## 5. TUMEURS CÉRÉBRALES

### I. DRUMARE-BOUVET

Nous nous intéresserons essentiellement aux tumeurs qui affectent les voies optiques après le canal optique (gliomes des voies optiques et craniopharyngiomes), et nous citerons les tumeurs de la fosse postérieure et du tronc cérébral qui donnent essentiellement des troubles oculomoteurs, et les autres tumeurs cérébrales qui entraînent une hypertension intracrânienne (HTIC) et ou des troubles du champ visuel (CV).

Les tumeurs cérébrales sont les tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant, et elles arrivent en deuxième position après les leucémies. Tous cas confondus, elles concernent 30 cas par million d'enfants. On distingue deux pics de fréquence : chez le nourrisson, puis chez l'enfant plus grand entre 10 et 14 ans [1].

Le diagnostic initial de tumeur cérébrale est souvent difficile et le retard moyen au diagnostic est de quelques mois (20 semaines) [2]. Les signes cliniques varient en fonction du type de tumeur et de sa localisation. Ceux-ci sont souvent peu spécifiques.

intensité et en fréquence, leur horaire en fin de nuit, réveillant le malade le matin, et leur caractère rebelle aux antalgiques. Elles sont présentes dans 33 % des cas [3].

Les vomissements en jet, le matin, soulageant la céphalée, sont très caractéristiques, mais peuvent accréditer à tort une suspicion de troubles psychosomatiques.

Chez le petit enfant, leur intensité peut entraîner un comportement prostré, d'enfant excessivement sage qui n'ose plus bouger par peur des douleurs.

Chez le nourrisson, l'HTIC entraîne une disjonction des sutures et une augmentation du périmètre crânien [4].

Le FO confirme le diagnostic en objectivant l'ú dème papillaire de stase : les vaisseaux sont noyés dans l'ú dème, il peut exister des hémorragies péripapillaires et des plis rétinien secondaires à l'ú dème, voire un exsudat maculaire si l'ú dème est ancien et important (fig. 22-17).

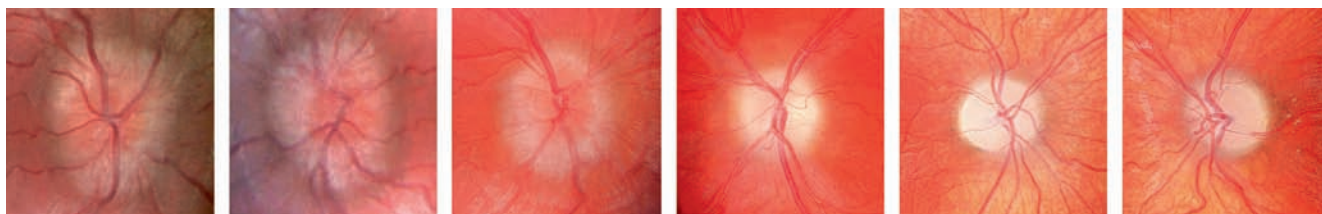
### ■ AUTRES SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques varient en fonction de la localisation de la lésion : des troubles de l'équilibre et de la coordination, un torticolis ou une ataxie évoquent une localisation en fosse postérieure (cervelet en particulier ; fig. 22-18) ; une paralysie des nerfs crâniens évoque une atteinte du tronc cérébral ; des troubles endocriniens orientent vers une tumeur de la ligne médiane ; et surtout un nystagmus, un strabisme, une baisse de vision voire des troubles du CV orientent vers un gliome des voies optiques.

## Signes cliniques des tumeurs cérébrales

### ■ CÉPHALÉES ET HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

Toutes sortes de céphalées peuvent révéler une tumeur cérébrale. On retiendra essentiellement leur aggravation progressive en



**Fig. 22-17** Modifications papillaires d'origine tumorale.

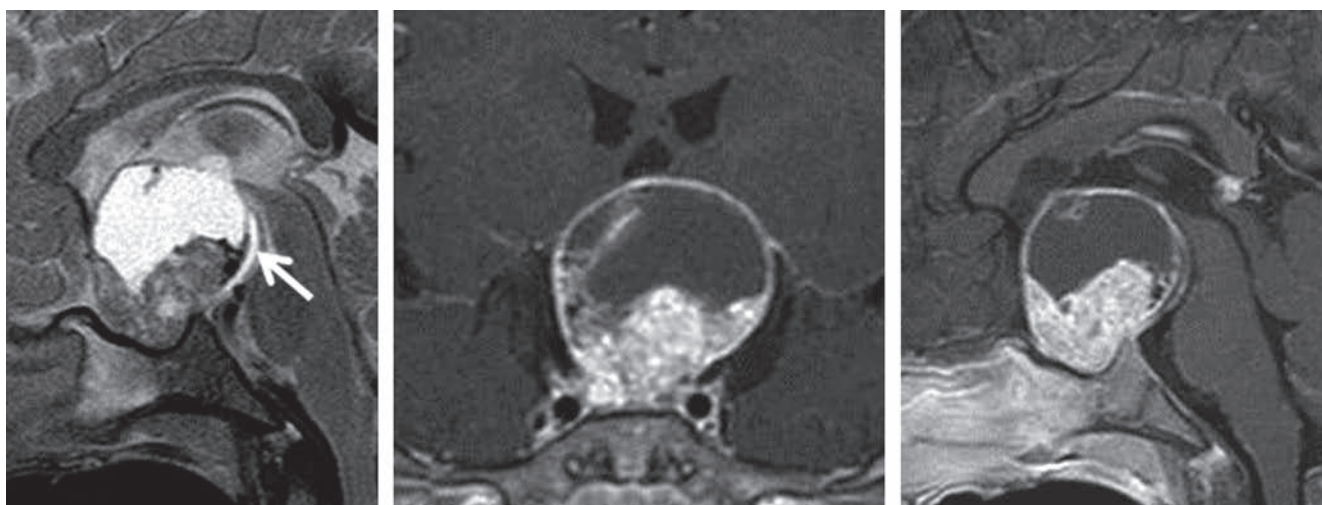
a. Enfant de 10 ans, gliome infiltrant de la lame tectale, œdème papillaire bilatéral. b. Enfant de 6 ans, tumeur cérébrale avec HTIC, en postopératoire : œil droit (OD), œdème papillaire persistant ; œil gauche (OG), papille atrophique à bords flous. c. Enfant de 4 ans, astrocytome pilocytique grade I du cervelet, retard au diagnostic : atrophie optique post-stase et cécité légitime au moment du diagnostic.



**Fig. 22-18** Signes cliniques révélateurs de tumeur cérébrale.

a. Strabisme. b. Torticolis révélateur d'un astrocytome pilocytique du cervelet.

a | b



**Fig. 22-19** a-c. IRM : craniopharyngiome chez un enfant de 9 mois qui avait un nystagmus horizontal de faible amplitude mais un bon comportement visuel.

Calcifications (flèche) et lésion volumineuse à l'IRM.

a | b | c

## ■ DIAGNOSTIC CONFIRMÉ PAR L'IMAGERIE CÉRÉBRALE

En urgence, un scanner cérébral permet le diagnostic dans la plupart des cas et oriente la prise en charge immédiate dans un centre spécialisé. En outre, il permet de voir des calcifications (évocatrices de craniopharyngiome). Dans un second temps, ou en urgence si cela est possible, l'IRM fait le diagnostic, précise la taille de la lésion, sa topographie, l'existence de lésions secondaires, d'une HTIC et donne de précieux renseignements sur le type histologique probable de la tumeur (fig. 22-19).

## Tumeurs cérébrales suprasellaires

### ■ GLIOME DES VOIES OPTIQUES

(À l'exclusion du gliome du nerf optique qui est traité dans le chapitre 21.5.)

#### GÉNÉRALITÉS

Le gliome des voies optiques appartient au groupe hétérogène des gliomes de bas grade. C'est une tumeur rare qui représente 4 à

6 % des tumeurs cérébrales de l'enfant. Il survient dans 90 % des cas avant l'âge de 20 ans (c'est une tumeur de l'enfant), dont dans 75 % des cas avant l'âge de 10 ans, et dont dans 60 % des cas avant l'âge de 5 ans. Dans environ 50 % des cas, il est associé à la neurofibromatose de type 1 (NF1), mais seules 1 à 5 % des NF1 ont un gliome. Le taux de survie est supérieur à 90 % à 10 ans, mais dans 40 % des cas son évolution est émaillée de récives. Le pronostic de ces tumeurs est donc essentiellement fonctionnel et en particulier grevé par les complications visuelles et endocriniennes (fig. 22-20) [1, 4-7].

Pour guider la prise en charge de ces tumeurs, une classification topographique établie par Dodge en 1958 [4] puis modifiée par les données de l'imagerie, reste la plus utilisée :

±type I : la tumeur est limitée à un seul nerf optique dans sa portion intra-orbitaire (voir chapitre 21.5) ;

±type II : la tumeur envahit en partie ou en totalité le chiasma, avec ou sans envahissement des nerfs optiques, mais sans envahissement postérieur ou supérieur ;

±type III : la tumeur infiltre le chiasma avec extension aux structures de voisinage (V3 ou hypothalamus, tractus optiques), avec ou sans atteinte des nerfs optiques.

Ces tumeurs sont le plus souvent des astrocytomes pilocytiques, parfois des astrocytomes pilomyxoides monomorphes, qui se rencontrent plutôt chez le jeune enfant et sont plus agressifs. Actuelle-

ment, il est recommandé de biopsier ces tumeurs quand le patient n'a pas de NF1. À l'inverse, en cas de NF1 connue et si les images radiologiques sont typiques, on ne fera pas de biopsie.

### CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

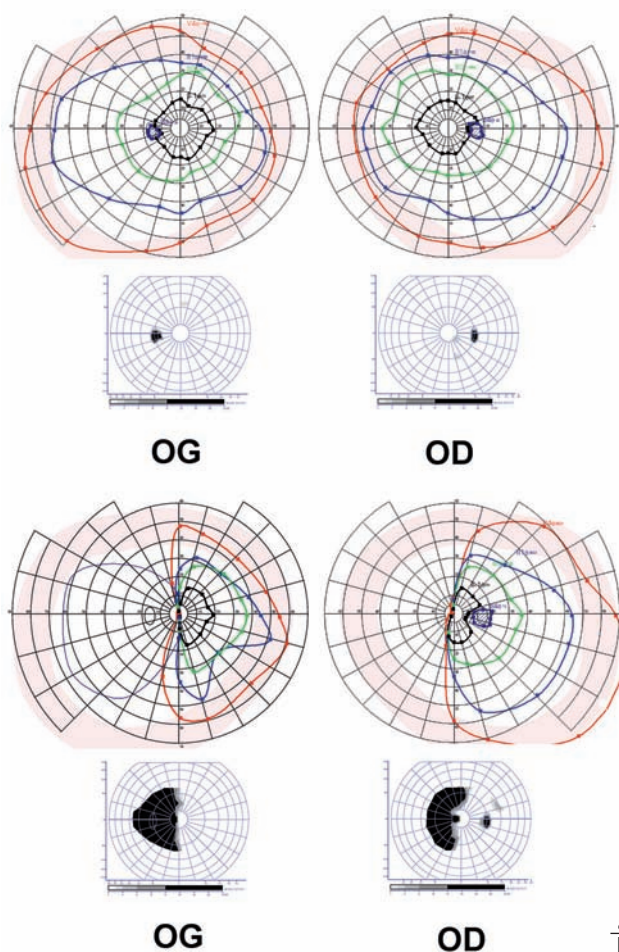
Les circonstances de découverte sont essentiellement visuelles, sauf en cas d'IRM systématique dans le cadre de la surveillance d'une NF1.

±Nystagmus chez un nourrisson : il est présent dans 23 % des cas au moment du diagnostic [5]. Il peut être de tout type : horizontal, vertical, rotatoire, à bascule, mono- ou binoculaire. Il peut prendre l'aspect d'un spasme nutans, c'est-à-dire d'un nystagmus bilatéral le plus souvent, rapide, de faible amplitude (en « aile d'abeille »), associé à un nystagmus de la tête et à un torticolis. Il est plus particulièrement évocateur s'il est vertical, monoculaire ou associé à des signes digestifs, conduisant à un amaigrissement important avec cassure de la courbe pondérale, qui réalisent la cachexie diencéphalique de Russel (fig. 22-21). Ce tableau doit être bien connu car les troubles digestifs étant souvent sévères, ils masquent le diagnostic, or il correspond à des gliomes sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital (gliome avec atteinte du plancher du V3).

±Baisse d'acuité visuelle : une atteinte de la fonction visuelle serait présente dans 88 % des cas au moment du diagnostic, uni- ou bilatérale (fig. 22-22) [5]. Néanmoins elle est difficile à mettre en évidence chez le très jeune enfant et n'est donc pas dans ce cas une circonstance de découverte.

±Strabisme, surtout s'il est acquis, convergent ou divergent.

±Au cours de la surveillance d'une NF1 (voir chapitre 20.10) : la fréquence des gliomes dans la NF1 justifie une surveillance régulière et surtout très précoce chez les patients atteints puisque la fréquence de ces tumeurs qui est maximale avant 2 ans décroît avec l'âge et devient très faible après 10 ans.

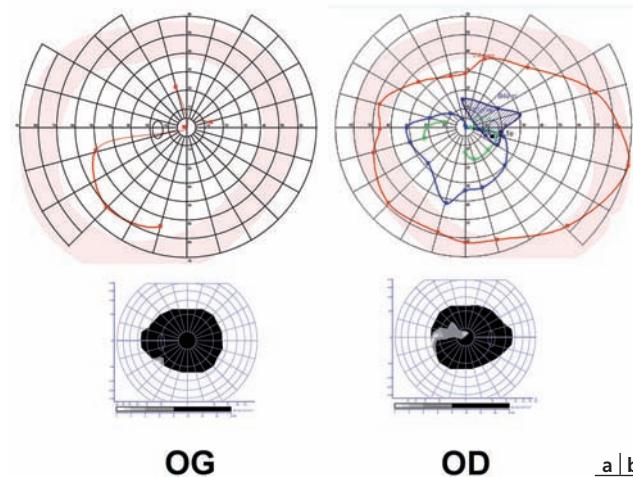


**Fig. 22-20** Recul de 10 ans chez deux jeunes filles âgées de 15 ans atteintes de gliome du chiasma.

a. Éloïse : statut NF1, 3 lignes de chimiothérapie, acuité visuelle (AV) 10/10 œil droit et gauche (ODG), aucune séquelle campimétrique, pas d'invalidité.  
b. Jeanne : pas de NF1, 2 lignes de chimiothérapie et chirurgie, AV 10/10 ODG, hémianopsie latérale homonyme gauche qui contre-indique la conduite et complique l'autonomie.

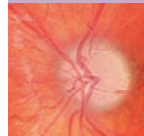


**Fig. 22-21** Syndrome de Russel.



**Fig. 22-22** Jeune fille âgée de 15 ans adressée pour baisse d'acuité visuelle de l'OG : OD 10/10 ; OG perception lumineuse.

a. CV agonique ODG ; FO : pâleur papillaire. b. Perte en fibres sévère à l'OCT, révélateur d'un volumineux gliome du chiasma optique (non-NF1).



### SIGNES NON OPHTALMOLOGIQUES

±Signes endocriniens : ils sont rarement des circonstances de découverte du gliome des voies optiques, mais sont présents dans 26 % des cas au moment du diagnostic [7]. L'atteinte la plus fréquemment présente au moment du diagnostic est la puberté précoce suivie par le déficit en hormone de croissance. On peut également trouver une obésité, un diabète insipide ou une insuffisance anté-hypophysaire.

±Signes neurologiques : essentiellement l'HTIC, les troubles de l'apprentissage ou du comportement et le retard psychomoteur.

### SIGNES CLINIQUES

±Le FO peut être normal à tous les stades de la maladie et être donc faussement rassurant, notamment dans le cadre de la surveillance d'une NF1 (fig. 22-23).

±L'ú dème papillaire, uni- ou bilatéral selon la topographie de la lésion, peut aussi traduire une HTIC (fig. 22-24).

±L'atrophie optique peut également être uni- ou bilatérale, sectorielle ou totale, primaire (survenant sans ú dème papillaire préalable) ou secondaire à un ú dème papillaire.

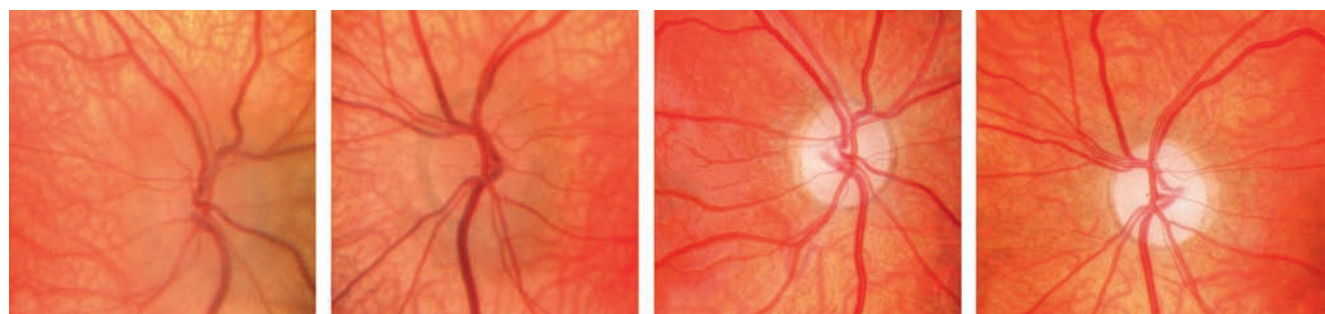
### EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

±IRM : c'est l'examen de choix pour le diagnostic des gliomes des voies optiques, et pour le suivi et l'évaluation du traitement. Son aspect est celui d'une masse nodulaire ou infil-

trante avec des prises de contraste homogènes et des kystes fréquents (fig. 22-25).

±Champ visuel (CV) : l'incidence d'atteinte du CV est sans doute au moins de 63 % [6], mais est en fait difficile à évaluer avec précision compte tenu du jeune âge de ces enfants et de la fréquence des troubles de l'attention et de la concentration quand il y a une NF1 [8]. Il peut être réalisé au moyen de procédures automatisées ou manuelles (Goldman). Il faut étudier non seulement le CV central mais aussi le CV périphérique ; chez le grand enfant, il a un intérêt majeur pour le suivi de l'évolution de la pathologie et pour l'évaluation des aptitudes professionnelles, à la conduite automobile ou du handicap.

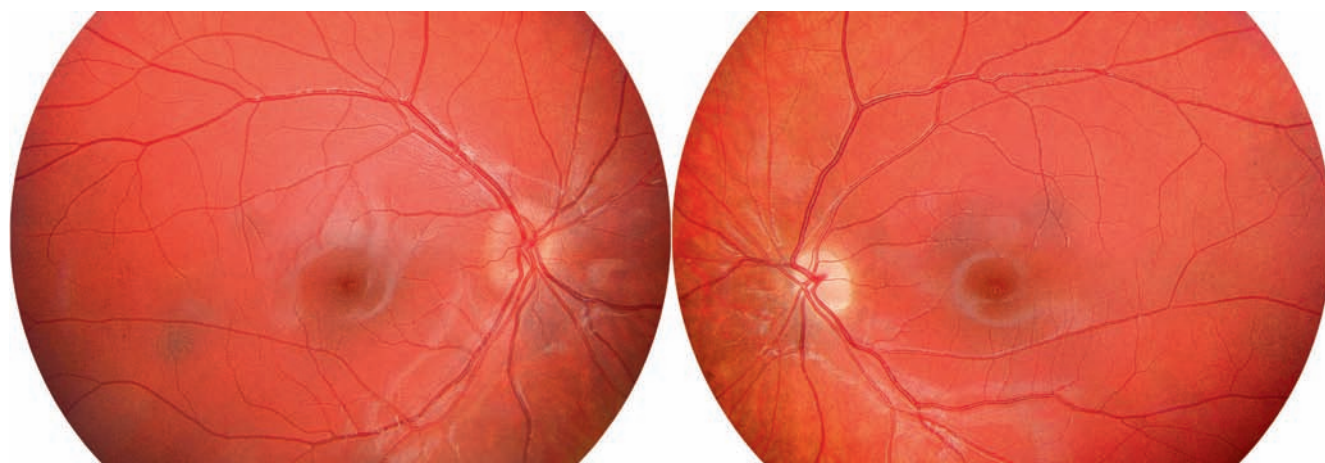
±PEV [5] : leur place reste controversée tant pour le diagnostic que pour le suivi des gliomes des voies optiques, sans doute parce qu'ils peuvent être longs et délicats à réaliser chez le petit et nécessitent une équipe spécialisée tant pour la réalisation que pour l'interprétation. Néanmoins l'absence de sédation et la reproductibilité leur donnent un intérêt important dans cette pathologie. En effet, ils sont rapidement altérés en cas de souffrance des voies optiques mais restent normaux si la lésion ne déstructure pas les voies optiques. Leur altération dès la stimulation par flashes attire l'attention vers une atteinte des voies optiques chez un enfant qui a une amblyopie ou un nystagmus. Ils permettent de suivre régulièrement les jeunes enfants atteints de NF1 et d'éviter une IRM tant qu'ils sont normaux. Leur variation chez un patient traité (dégradation



**Fig. 22-23** Nourrisson de 5 mois, syndrome de Russel.

a. Au moment du diagnostic papilles subnormales. b. Après 5 ans d'évolution, malgré le traitement, atrophie optique bilatérale AV OD 1/20, OG 1/32.

a | b



**Fig. 22-24** Enfant de 5 ans, strabisme depuis 6 semaines et amblyopie gauche.

Découverte d'une NF1 familiale (l'enfant n'ayant aucun signe cutané) ; IRM ; gliome du chiasma étendu au nerf optique gauche ; traitement refusé par les parents ; après rééducation de l'amblyopie organique gauche récupération AV 10/10 ODG et CV normal.



**Fig. 22-25** Volumineux gliome des voies optiques du chiasma avec extension rétrochiasmatisique, hypothalamique, bipallidale et protubérantielle droite chez une enfant de 5 ans NF1.

ou amélioration) joue un rôle dans la décision thérapeutique, plus que l'évaluation de l'acuité visuelle dont les variations ne suivent pas toujours les variations de volume tumoral (fig. 22-26).

±Tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) : pour certains [5, 9], l'OCT est rassurant quand l'épaisseur des fibres rétiniennes est normale, car elle est bien corrélée à la normalité de l'acuité visuelle et du CV. À l'inverse, une altération n'est pas synonyme de dysfonction visuelle, et seule une progression de plus de 10 % de la perte en fibres sur un ou plusieurs quadrants pourrait être le signe d'une aggravation de la pathologie. Néanmoins chez le petit enfant, l'OCT doit être réalisé avec un appareil portable et avec une sédation, ce qui limite son intérêt pour le suivi.

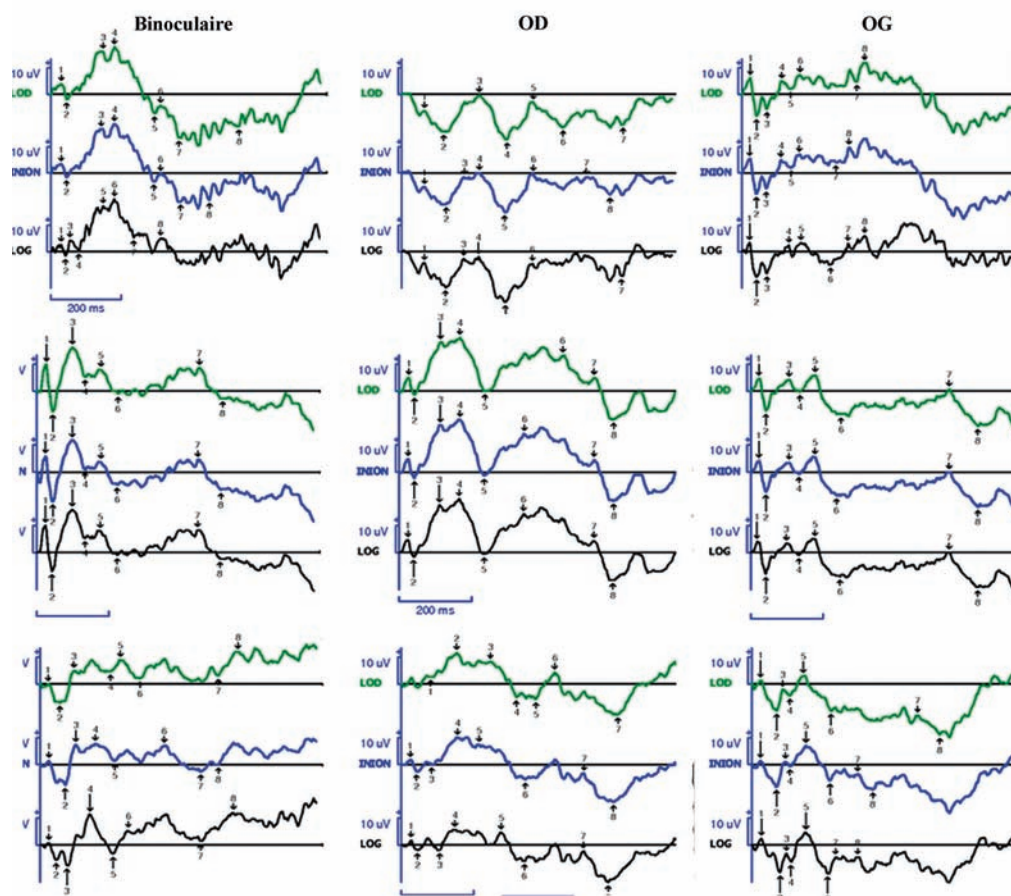
### PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

Une fois le diagnostic de gliome des voies optiques posé, il faut rechercher des signes de NF1, afin d'évaluer l'intérêt d'une biopsie pour poser un diagnostic histologique.

Les gliomes asymptomatiques seront simplement surveillés, car un certain nombre d'entre eux sont non évolutifs, voire peuvent involuer et même disparaître spontanément.

La chirurgie est indiquée pour traiter une HTIC ou à visée de réduction tumorale dans les formes très volumineuses ou kystiques.

La radiothérapie n'est en général plus proposée du fait des séquelles intellectuelles et endocriniennes qu'elle induit. Néanmoins elle peut être indiquée en cas de récives.



**Fig. 22-26** Apport des PEV à la décision thérapeutique. Fillette âgée de 22 mois non-NF1, gliome des voies optiques découvert devant un nystagmus monoculaire droit.

a. PEV déstructurés ; traitement chimiothérapie. b. > 3 ans : arrêt du traitement ; on note une amélioration du tracé des PEV. c. 4 ans, augmentation du contraste à l'IRM, acuité stable, dégradation des PEV (enfant compliant), donc reprise du traitement.



La chimiothérapie est proposée en cas d'augmentation du volume tumoral sur deux IRM (fig. 22-27) successives ou en cas de signes fonctionnels ophtalmologiques. Elle a modifié le pronostic vital des formes III du petit enfant étendues au tractus visuel. Son efficacité sur la réduction du volume tumoral est reconnue, mais n'est pas démontrée en ce qui concerne l'amélioration de la fonction visuelle [8, 10].

## ■ CRANIOPHARYNGIOME

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale bénigne, prenant naissance au niveau de la tige pituitaire de l'hypophyse [7], développée dans les régions sellaire et suprasellaire. Il est une des tumeurs suprasellaires les plus fréquentes après le gliome des voies optiques, avec une prévalence de 1/200 000 [4]. Il représente 8 à 13 % des tumeurs de l'enfant (dont 54 % des tumeurs sellaires et chiasmatiques), avec un pic de fréquence entre 7 et 13 ans [11].

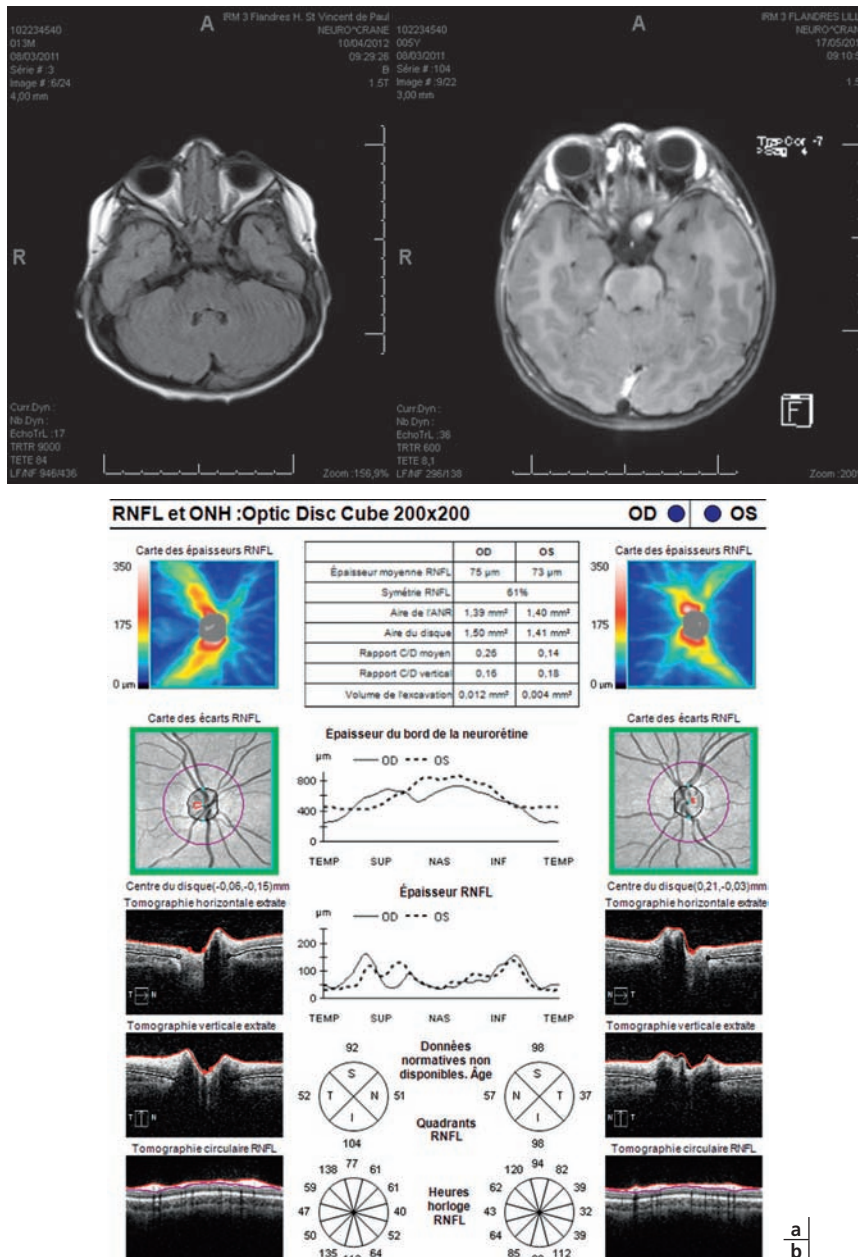
## SIGNES DE DÉCOUVERTE

Dans 75 % des cas, ce sont les signes ophtalmologiques qui révèlent la tumeur :

- ±chez l'enfant, dans 30 % des cas ce sera une amblyopie bilatérale (50 %), ou unilatérale, qui, fait majeur, ne s'améliore pas malgré un traitement bien conduit ;
- ±chez l'adolescent, on constate plutôt une baisse d'acuité visuelle ou des anomalies du CV ;
- ±un strabisme récemment acquis ;
- ±exceptionnellement un nystagmus chez le nourrisson.

Les signes endocriniens sont présents dans 63 % des cas au moment du diagnostic mais sont souvent sous-estimés : retard de croissance, obésité, retard pubertaire, diabète insipide.

Enfin, parfois des signes neurologiques peuvent alerter, en particulier des troubles de mémoire ou une bradypsychie, voire des crises d'épilepsie. Une HTIC est très fréquemment présente.



**Fig. 22-27** Fille, 5 ans atteinte de NF1 : forte augmentation de volume du gliome à deux IRM à 3 ans d'écart (a) ; pas de retentissement visuel ; OCT normal (b).

### SIGNES D'EXAMEN

Le FO peut paraître normal, même en cas de gliome volumineux au stade de début ou retrouver une pâleur papillaire ou une atrophie optique uni- ou bilatérale, sectorielle ou totale.

### EXAMENS PARACLINIQUES

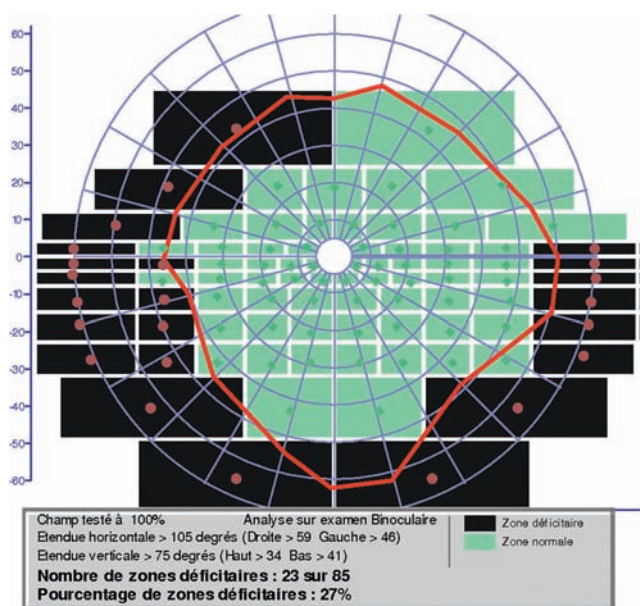
±CV : il est l'examen le plus important, tant pour orienter le diagnostic que pour le suivi de ces enfants et l'évaluation des séquelles. Les déficits sont en rapport avec la topographie de la lésion (essentiellement hémianopsie bitemporale, mais parfois latérale homonyme si la compression par la tumeur est latéralisée) [12]. Il faut étudier le CV central et le CV périphérique, ainsi que le CV binoculaire pour établir le certificat maison départementale des personnes handicapées (MDPH) et évaluer les aptitudes professionnelles ou les déplacements (vélo, conduite ultérieurement ; fig. 22-28). Néanmoins, il est difficilement réalisable de façon fiable avant l'âge de 6 ans.

±OCT : il semble que l'analyse du complexe ganglionnaire maculaire soit plus sensible pour dépister un retentissement sur les voies optiques que le *retinal nerve fiber layer* (RNFL). L'OCT est réalisable dans de bonnes conditions chez l'enfant sans sédation dès l'âge de 3 ans, ce qui en fait un examen intéressant pour le suivi des petits jusqu'à l'âge du CV.

±IRM cérébrale : c'est l'examen qui fait le diagnostic, permet de poser l'indication thérapeutique et de dépister d'éventuelles récurrences. On note habituellement trois composantes dans ces tumeurs : kystique, calcifiée et solide (fig. 22-19).

### TRAITEMENT

Le traitement est chirurgical et consiste en une exérèse radicale s'il n'y a pas d'envahissement hypothalamique. Le cas échéant, elle sera complétée par une radiothérapie conformationnelle.



**Fig. 22-28** Retentissement du craniopharyngiome chez un jeune homme de 25 ans (11 ans d'évolution).

AV OD 10/10, OG perception lumineuse, rendant la conduite impossible, associé sur poids, à des troubles mnésiques et bradypsychie.

### ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La survie à 5 ans est supérieure à 80 %, mais la morbidité de ces tumeurs est sévère [7, 12, 13]. Quatre-vingts pour cent des patients ont des complications visuelles (acuité visuelle et CV), essentiellement secondaires à la compression des voies optiques par le craniopharyngiome, alors que 84 % des patients ont des complications endocriniennes essentiellement secondaires au traitement. Les complications visuelles sont peu décrites chez l'enfant et certainement sous-estimées, mais elles semblent plus fréquentes que chez l'adulte.

L'association de la déficience visuelle, des troubles endocriniens, des troubles mnésiques, des anomalies du comportement et du caractère et de la baisse des performances scolaires génère chez ces patients une moins bonne qualité de vie que les autres malvoyants (fig. 22-28).

### ■ AUTRES TUMEURS SUPRASELLAIRES

On citera les tumeurs hémisphériques (*dysembryoplastic neuroepithelial tumour* [DNET], *primitive neuroectodermal tumours* [PNET], *desmoplastic infantile ganglioglioma* [DIG], gliomes de haut et bas grade, etc.) qui sont responsables d'HTIC et de troubles du CV, et les tumeurs pinéales qui donnent également une hypertension intracrânienne et des troubles oculomoteurs à type de syndrome de Parinaud ou nystagmus retractorius.

## Tumeurs de fosse postérieure

Ces tumeurs sont révélées essentiellement par un torticolis, une raideur de nuque, une HTIC avec údème papillaire qui peut générer une atrophie optique post-stase et des troubles oculomoteurs de type cérébelleux (nystagmus évoqué du regard, anomalies des saccades, apraxie oculomotrice). Il s'agit essentiellement d'astrocytomes pilocytiques du cervelet, de médulloblastomes, d'épendymomes ou de gliomes du tronc cérébral qui génèrent des paralysies oculomotrices fréquemment révélatrices (strabisme et diplopie).

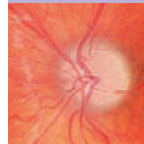
### L'essentiel

Les tumeurs cérébrales après le chiasma optique sont les tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant. Elles sont néanmoins une pathologie rare, le plus souvent révélées par un tableau d'HTIC, qui est encore fréquemment mal identifié et conduit à un retard de diagnostic, ou par des signes ophtalmologiques au premier rang desquels on note le nystagmus précoce et la baisse d'acuité visuelle ou l'amblyopie réfractaire au traitement.

Par argument de fréquence, on retiendra :

- le gliome des voies optiques, dont il faudra préciser le statut NF1 ou non-NF1, car les circonstances de découverte, la prise en charge et l'évolution diffèrent ;
- le craniopharyngiome, tumeur bénigne qui entraîne des séquelles visuelles et endocriniennes sévères. Il est souvent diagnostiqué tard du fait de la discrétion des signes initiaux (amblyopie, retard de croissance) ;

On rappelle l'intérêt du CV pour la surveillance de ces tumeurs et en particulier le dépistage des récurrences tumorales.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Grill J, Roujeau T, Bouchireb K, et al. Tumeurs du système nerveux central Neurologie pédiatrique. Médecine Sciences-Flammarion ; 2010.
- [2] Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, et al. Why are brain tumors still being missed Arch Dis child 1996 ; 74 : 148-51.
- [3] Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumors : a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2007 ; 8 : 685-95.
- [4] Dodge HW Jr, Love JG, Craig WM, et al. Gliomas of the optic nerves. AMA Arch Neurol Psychiatry 1958 ; 79 : 607-21.
- [5] Dutton JJ. Gliomas of the anterior visual pathway. Surv Ophtalmol 1994 ; 38 :427-52.
- [6] Kelly JP, AH Weiss. Detection of tumor progression in optic pathway glioma with and without neurofibromatosis type 1. Neurooncology 2013 ; 15 : 1560-7.
- [7] Robert M. Atteinte des voies visuelles chiasmatiques et rétrochiasmatiques. Segment postérieur neuro-ophtalmologie. Médecine sciences-Flammarion/Lavoisier ; 2014
- [8] Thoorens V. Pronostic visuel des gliomes chiasmatiques ; étude rétrospective de 59 cas [thèse doctorat de médecine]. Lille ; 2011.
- [9] Avery RA, Cnaan A, Schuman JS, et al. Intra- and inter-visit reproducibility of ganglion cell-inner plexiform layer measurements using handheld optical coherence tomography in children with optic pathway gliomas. Am J Ophthalmol 2014 ; 158 : 916-23.
- [10] Moreno L, Bautista F, Ashley S, et al. Does chemotherapy affect the visual outcome in children with optic pathway glioma. Systematic review of the evidence. Eur J Cancer 2010 ; 46 : 2253-9.
- [11] Hermann L, Muller Childhood craniopharyngioma. Pituitary 2013 ; 16 : 56-67.
- [12] Defoort-Dhellemmes S, Moritz F, Bouacha I, Vinchon M. Craniopharyngioma : ophthalmological aspects at diagnosis. J Pediatr Endocrinol Metab 2006 ; 19 Suppl 1 : 321-4.
- [13] Lo AC, Howard AF, Nichol A, et al. Long-term outcomes and complications in patients with craniopharyngioma : the British Columbia Cancer Agency experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014 ; 88 : 1011-8.

## 6. CÉPHALÉES ET SYNDROMES MIGRAINEUX

### C. MARKS

Les céphalées sont fréquentes chez l'enfant et l'adolescent. Un examen ophtalmologique est souvent demandé dans le cadre de leur bilan étiologique, dans la crainte d'une possible HTIC et pour éliminer une origine ophtalmologique.

Les migraines et les céphalées de tension sont les céphalées de l'enfant les plus fréquentes et représentent les céphalées primaires. L'International Headache Society (IHS) les différencie des céphalées secondaires symptomatiques. Il existe également des variantes de migraines chez l'enfant, encore appelées syndromes périodiques de l'enfance ou équivalents migraineux, et considérées comme des stades précurseurs de cette maladie. Leur diagnostic peut être difficile à un jeune âge.

## ■ Céphalées primaires

### ■ MIGRAINE

#### MIGRAINE SANS AURA

La migraine est la cause la plus fréquente de céphalées chez l'enfant. Sa prévalence est d'environ 3 % à l'âge préscolaire et elle augmente avec l'âge, elle est estimée entre 4 et 11 % chez les enfants scolarisés à l'école primaire [1]. Pour poser le diagnostic de migraine, il est recommandé d'utiliser les critères de l'IHS. Chez l'adulte, l'interrogatoire doit retrouver la survenue d'au moins cinq crises de céphalées durant 4 à 72 heures, remplissant au moins deux des critères suivants : unilatérale, pulsatile, d'intensité modérée à sévère, s'aggravant à l'effort physique, et s'accompagnant soit de nausées, vomissements, soit de photophobie ou phonophobie [2]. Chez l'enfant, le seuil de durée des crises est plus court (1 heure), la localisation est frontale et bilatérale, les signes digestifs sont souvent au pre-

mier plan et une pâleur inaugurale est fréquemment retrouvée [3-5]. L'examen clinique, en particulier neurologique, doit être normal entre les crises.

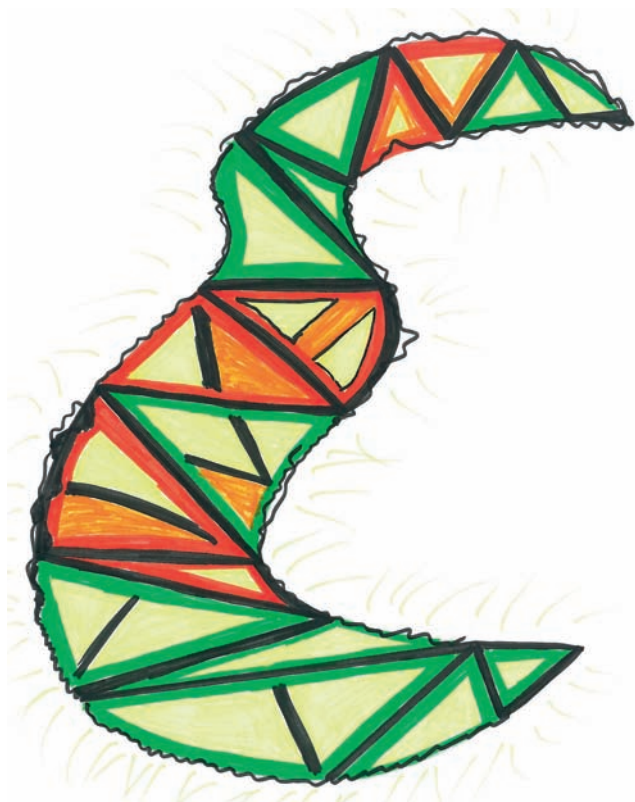
#### MIGRAINE AVEC AURA

Il s'agit d'une seconde forme de migraine qui s'accompagne de signes neurologiques focaux réversibles. L'aura est dans plus de 90 % des cas visuelle, se manifestant par des symptômes positifs (phosphènes) et/ou négatifs (perte de vision centrale ou flou visuel, hémianopsie latérale homonyme) totalement réversibles. Le scotome central scintillant, multicolore, s'étendant progressivement vers la périphérie du CV, affectant les deux yeux et souvent formé de lignes brisées, est caractéristique (fig. 22-29). L'aura migraineuse peut également se manifester par des symptômes sensitifs ou une aphasie. Ces signes neurologiques apparaissent progressivement en 5 minutes ou plus et durent jusqu'à 60 minutes. Ils peuvent être suivis d'une céphalée de type migraine, d'une céphalée de tension ou rester isolés (aura sans céphalée) [2].

#### MIGRAINE RÉTINIENNE

La migraine rétinienne est une forme rare de migraine, survenant chez environ 1/200 patients migraineux. Elle se définit par des symptômes visuels monoculaires transitoires à type de phosphènes, scotome central, voire plus rarement une cécité. Ces signes peuvent être soit objectivés par un examen du CV pendant la crise, soit dessinés par le patient, et ne sont pas toujours associés à des céphalées [6]. Ils apparaissent progressivement en 5 minutes ou plus, et durent entre 5 et 60 minutes. S'ils sont accompagnés de céphalées, celles-ci surviennent dans les 60 minutes. Leur survenue nécessite un examen ophtalmologique complet, qui doit être normal entre les crises, excluant en particulier un processus embolique rétinien.





**Fig. 22-29** Aura visuelle à type de scotome scintillant multicolore, dessinée par une adolescente de 14 ans.

## ■ ÉQUIVALENTS MIGRAINEUX DE L'ENFANCE

Les équivalents migraineux ou syndromes périodiques de l'enfance correspondent à des déficits neurologiques périodiques et paroxystiques, parmi lesquels : le torticolis bénin paroxystique de l'enfance, le vertige bénin paroxystique de l'enfance, la migraine abdominale, les vomissements cycliques. L'interrogatoire retrouve souvent une histoire familiale de migraine chez un parent du premier ou du deuxième degré, et l'examen clinique neurologique est normal entre les crises [7, 8]. Ces équivalents migraineux sont considérés par l'IHS comme des stades précurseurs de migraines. La migraine confusionnelle aiguë et le syndrome d'« Alice au pays des merveilles » sont des formes rares qui ne sont pas reconnues par l'IHS [5]. Le syndrome d'Alice au pays des merveilles est considéré comme une aura migraineuse et est souvent suivi d'une céphalée. Il a été décrit pour la première fois en 1952 par Lipman dont un patient se sentait « petit et élargi », en référence aux frères Tweedle représentés dans le conte *Alice au pays des merveilles*. Il semble que Lewis Carroll souffrait lui-même de migraines. Les enfants atteints de ce syndrome souffrent d'épisodes d'hallucinations visuelles se manifestant par des distorsions en taille ou en forme des objets (micropsies, macropsies, métamorphopsies), des modifications de l'image corporelle et de la perception de l'environnement (fig. 22-30). Ils ne sont pas effrayés par leurs symptômes, ne présentent pas d'altération de la conscience, et retrouvent leur état antérieur après la crise [9].

## ■ CÉPHALÉES DE TENSION

Les céphalées de tension se distinguent des migraines par leur caractère plus diffus, bilatéral et non pulsatile, à type de pression.



**Fig. 22-30** Modifications de la perception des visages précédant une céphalée migraineuse chez une adolescente.

Leur intensité est légère à modérée et n'est pas aggravée par les efforts physiques. La survenue d'au moins 10 épisodes ayant duré de 30 minutes à 7 jours permet de poser le diagnostic. Le diagnostic différentiel entre migraines et céphalées tensionnelles peut être difficile chez l'enfant puisque les migraines sont responsables de céphalées bilatérales à cet âge, et que les deux formes de céphalées sont souvent associées. La différence la plus importante est la survenue très rare de nausées et de vomissements lors des céphalées de tension [4, 10].

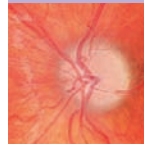
## ■ TRAITEMENTS DES CÉPHALÉES PRIMAIRES

### TRAITEMENT DE LA CRISE

Le traitement consiste à mettre l'enfant au repos, et à lui administrer un traitement visant à arrêter l'accès migraineux : ibuprofène (10 mg/kg) en première intention, sumatriptan sous forme de spray nasal à partir de 12 ans en cas d'échec de l'ibuprofène. Le paracétamol est peu efficace et les autres triptans n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France avant l'âge de 18 ans [11].

### TRAITEMENT DE FOND

Afin de réduire la fréquence des crises, il faut conseiller à l'enfant d'observer quelques règles d'hygiène de vie : suivre une alimentation équilibrée, avoir une activité physique modérée régulière et un sommeil régulier. Il est conseillé d'éviter les facteurs déclenchants des crises lorsqu'ils sont identifiés. Les psychothérapies comme la relaxation, le rétrocontrôle et la thérapie cognitivo-comportementale peuvent également être indiquées [11].



Si, malgré ces mesures, la migraine reste invalidante avec un nombre de crises supérieur à six par mois, ou à deux par semaine de façon régulière, un traitement de fond médicamenteux peut être proposé. Les principaux traitements ayant démontré leur efficacité sont : la flunarizine, le propranolol et le pizotifène. Ces traitements de fond sont donnés pour une durée d'au moins 3 mois, prolongée ou renouvelée en fonction de l'évolution des accès migraineux [11, 12].

## ■ Céphalées secondaires

### ■ HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

L'hypertension intracrânienne peut être secondaire à une tumeur cérébrale, une hydrocéphalie, une hypertension intracrânienne idiopathique. Les céphalées sont le signe clinique le plus fréquent chez le grand enfant (voir chapitre 22.4), alors que chez le petit enfant (de moins de 5 ans) d'autres signes d'HTIC comme des vomissements ou une augmentation du périmètre crânien sont au premier plan [13]. Le fond d'œil il recherche un ũdème papillaire mais son absence ne permet pas d'exclure le diagnostic [14]. Typiquement, les céphalées d'HTIC apparaissent progressivement, sont quotidiennes et plus intenses le matin, diffuses, s'accompagnent de nausées, vomissements, s'aggravent lors de la toux, des efforts physiques, de la manúuvre de Valsalva. Les éclipses visuelles sont fréquentes. Cette symptomatologie typique d'HTIC aiguë nécessite la réalisation d'une imagerie cérébrale en urgence. En cas de céphalées chroniques, les indications d'imagerie cérébrale chez l'enfant sont : des signes cérébelleux (ataxie, nystagmus, tremblement d'intention), des signes d'HTIC (un ũdème papillaire de stase, une augmentation du périmètre crânien), un déficit neurologique focal, un changement de personnalité de l'enfant, une baisse des résultats scolaires [15]. L'imagerie cérébrale permet d'identifier un processus expansif intracérébral, une dilatation ventriculaire en cas d'hydrocéphalie, des signes indirects d'hypertension intracrânienne idiopathique (aspect de selle turcique vide, aplatissement postérieur des globes oculaires, distension de la gaine des nerfs optiques) et d'éliminer une thrombose veineuse cérébrale. La mesure de la pression du liquide céphalorachidien confirme le diagnostic d'HTIC idiopathique si elle est supérieure à 28 cm d'eau chez l'enfant.

### ■ CÉPHALÉES D'ORIGINE OPHTALMOLOGIQUE

Il s'agit des céphalées réfractives ou attribuées à des hétérophories décompensées, survenant lors des efforts visuels prolongés chez les enfants d'âge scolaire. Elles s'accompagnent

d'une sensation de brouillard visuel, et parfois d'épisodes de diplopie binoculaire transitoires. La prescription d'une correction optique adaptée, après mesure de la réfraction sous cycloplégie, peut les améliorer significativement.

### ■ TRAUMATISMES CRÂNIENS OU CERVICAUX

Pour pouvoir être rattachées au traumatisme crânien, les céphalées doivent survenir dans les 7 jours qui suivent le traumatisme. Elles peuvent être aiguës si leur durée est inférieure à 3 mois ou chroniques. Elles sont une plainte fréquente après un traumatisme crânien, n'ont pas de caractéristiques cliniques qui leur sont propres, et leur intensité n'est pas proportionnelle à la gravité du traumatisme. C'est l'association à d'autres signes cliniques à l'examen neurologique qui nécessite de réaliser une imagerie cérébrale, qui retrouverait des lésions traumatiques cérébrales dans moins de 10 % des cas après un traumatisme crânien mineur chez l'enfant [16].

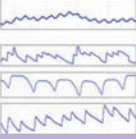
### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Genizi J, Khourieh Matar A, Zelnik N, et al. Frequency of pediatric migraine with aura in a clinic-based sample. *Headache* 2016 ; 56 : 113-7.
- [2] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version). *Cephalalgia* 2013 ; 33 : 629-808.
- [3] Muttamthottil Varghese F. Brief migraine episodes in children and adolescents-a modification to International Headache Society pediatric migraine (without aura) diagnostic criteria. *Springerplus*. 2013 ; 2 : 77.
- [4] Özge A, Yalin OÖ. Chronic migraine in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep* 2016 ; 20 : 14.
- [5] McAbee GN, Morse AM, Assadi M. Pediatric Aspects of Headache Classification in the International Classification of Headache Disorders-3 (ICHD-3 beta version). *Curr Pain Headache Rep* 2016 ; 20 : 7.
- [6] He Y, Li Y, Nie Z. Typical aura without headache : a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2015 ; 9 : 40.
- [7] Teixeira KC, Montenegro MA, Guerreiro MM. Migraine equivalents in childhood. *J Child Neurol* 2014 ; 29 : 1366-9.
- [8] Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants : a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015 ; 15 : 34.
- [9] Rothner AD, Parikh S. Migraine variants or episodic syndromes that may be associated with migraine and other unusual pediatric headache syndromes. *Headache* 2016 ; 56 : 206-14.
- [10] Lütschg J. Les céphalées primaires de l'enfant: diagnostic et traitement. *Paeditrica* 2007 ; 18 : 39-44.
- [11] Cuvellier JC. Céphalées et migraines de l'enfant. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Traité de médecine*, 2013 : 8 p.
- [12] Parain D, Muhl M. Phénomènes paroxystiques non épileptiques. In : Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G. Eds. *Neurologie pédiatrique*. 3<sup>e</sup> éd. Médecine-Sciences-Flammarion ; 2010, p. 382-89.
- [13] Chu TP, Shah A, Walker D, Coleman MP. Pattern of symptoms and signs of primary intracranial tumours in children and young adults : a record linkage study. *Arch Dis Child* 2015 ; 100 : 1115-22.
- [14] Chelse AB, Epstein LG. Intracranial hypertension in children without papilledema. *Pediatr Neurol Briefs* 2015 ; 29 : 61.
- [15] Abu-Arafah I, Macleod S. Serious neurological disorders in children with chronic headache. *Arch Dis Child* 2005 ; 90 : 937-40.
- [16] Chelse AB, Epstein LG. Blunt head trauma and headache. *Pediatr Neurol Briefs* 2015 ; 29 : 30.



# Nystagmus et autres mouvements anormaux

M. ROBERT



## Classifications et éléments de vocabulaire

### ■ CLASSIFICATIONS DES MOUVEMENTS OCULAIRES ANORMAUX SPONTANÉS

En 2001, sur commande du National Eye Institute, un groupe de 22 médecins et scientifiques américains a publié une classification nommée *Classification of eye movement abnormalities and strabismus* ou CEMAS (encadré 23-1) [1]. Celle-ci s'est progressivement imposée dans les publications internationales. Malgré ses imperfections, elle repose sur des connaissances récentes et constitue une simplification par rapport aux précédentes classifications, notamment pour ce qui est des nystagmus à début précoce. Nous emploierons donc ici essentiellement les termes et les notions issues de cette classification. Dans l'encadré 23-1, les termes en italique et entre parenthèses sont les termes exacts issus de la classification et ceux entre crochets sont les termes français classiques correspondants, issus d'une longue tradition de strabologie francophone et encore souvent usités.

### ■ OBSERVATION CLINIQUE ET REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE D'UN NYSTAGMUS

La démarche diagnostique devant un nystagmus repose en grande partie sur l'observation clinique soigneuse de celui-ci. Un nystagmus s'observe :

- ± en position primaire du regard : pendant un temps suffisant ; en condition de stress (le nourrisson agité, l'enfant se sachant observé) et en situation de calme (le nourrisson en phase post-prandiale, l'enfant jouant) ;
- ± dans les neuf positions du regard ;
- ± en fixation binoculaire ;
- ± en fixation monoculaire droite ;
- ± en fixation monoculaire gauche.

Cela représente plus de 27 conditions pour chacun des deux yeux, d'où la nécessité de codes permettant de représenter simplement ces conditions.

Seul un examen systématique permet d'éviter les pièges. Comme toujours en pédiatrie, et ce particulièrement chez le

#### Encadré 23-1

#### Classification simplifiée des mouvements oculaires anormaux spontanés

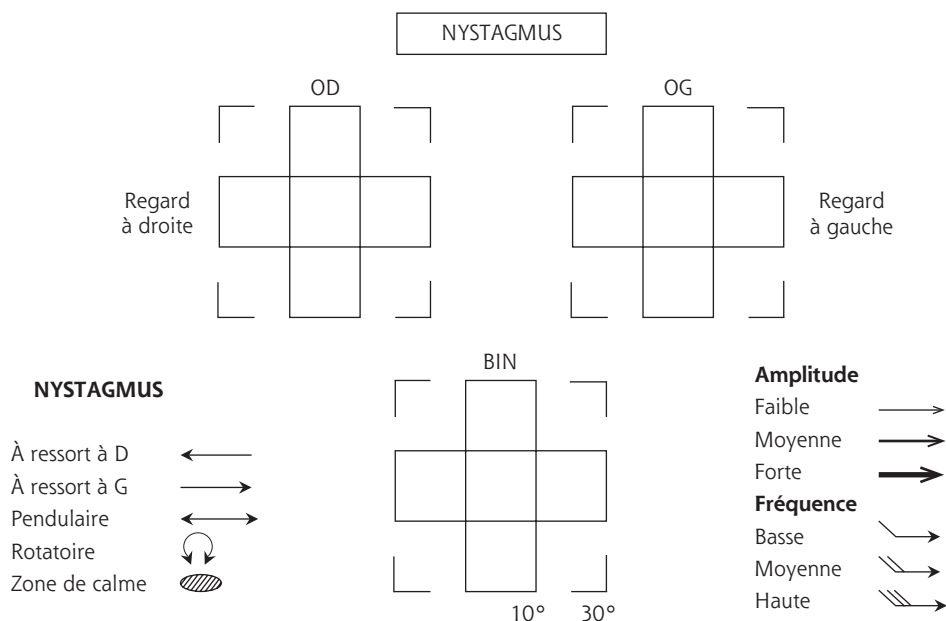
##### A. Mouvements non nystagmiques

- 1) Successions de saccades :
  - intermittentes : intrusions saccadiques ;
  - permanentes : oscillations saccadiques ;
  - horizontales : flutter oculaire ;
  - multidirectionnelles : opsoclonus.
- 2) Révulsions oculaires.
- 3) Déviation alternante du regard.
- 4) *Ping-pong gaze*.

##### B. Nystagmus

- 1) Syndrome du nystagmus précoce (*infantile nystagmus syndrome*), [nystagmus congénital], autrefois divisé en : [nystagmus congénital sensoriel] en cas de dysfonction sensorielle associée de la rétine ou des voies visuelles pré-géniculées et en [nystagmus congénital moteur] en cas de forme « essentielle » ou « idiopathique ».
- 2) Nystagmus de type latent (*fusion maldevelopment nystagmus syndrome*), qui peut être [latent pur] ou [manifeste latent] et qui fait partie du syndrome du strabisme précoce, (*infantile eso- or exotropia*) [strabisme congénital].
- 3) Syndrome de spasmus nutans et nystagmus pendulaires rapides.
- 4) Nystagmus « ORL » : vestibulaires périphériques.
- 5) Nystagmus « neurologiques » : anomalies des voies oculomotrices.

nourrisson, il est parfois difficile d'obtenir tous les éléments de l'examen clinique en une seule consultation, d'où la nécessité de consultations répétées, qui ne sont pas seulement l'occasion d'un suivi clinique, mais aussi simplement parfois celle d'une observation complète. Il est donc essentiel de représenter le nystagmus à chaque visite de l'enfant. Un moyen simple consiste à employer le schéma de Kestenbaum revu par Klain-guti (fig. 23-1).



**Fig. 23-1** Schéma vierge de Kestenbaum revu par Klainiguti pour représenter les caractéristiques cliniques d'un nystagmus.

BIN : binoculaire ; D : droite ; G : gauche ; OD : œil droit ; OG : œil gauche.

## ■ OBSERVATION CLINIQUE ET DESCRIPTION VERBALE D'UN NYSTAGMUS

La description d'un mouvement oculaire requiert la maîtrise d'un vocabulaire séméiologique spécifique.

### Petit glossaire utile à la description clinique de mouvements oculaires anormaux

- Nystagmus : mouvements répétés de va-et-vient des yeux, initiés par une phase lente.
- Phase lente : mouvement oculaire n'ayant pas les caractéristiques d'une saccade.
- Saccade : mouvement oculaire rapide, défini par le fait qu'il respecte une relation particulière et constante entre temps, vitesse et distance parcourue, connue sous le nom de séquence principale.
- Flutter : succession de saccades horizontales sans intervalle de temps libre.
- Opsoclonus : succession de saccades multidirectionnelles sans intervalle de temps libre.
- Nystagmus pendulaire : il n'existe qu'une succession de phases lentes, de vitesse égale.
- Nystagmus à ressort : il existe une succession de phases lentes et de phases rapides (= saccades).
- Nystagmus « pendulo-ressort » : cette expression désigne parfois un nystagmus pendulaire dans certaines conditions et à ressort dans d'autres conditions.
- Direction d'un nystagmus : un nystagmus peut être horizontal, vertical, rotatoire (= torsionnel), ou toute combinaison de ces trois directions : l'obliquité désigne la combinaison d'un mouvement horizontal et d'un mouvement vertical et ne doit pas être confondue avec la torsion. Un mouvement rotatoire (= torsionnel) désigne un mouvement autour de l'axe visuel et n'est donc observé cliniquement qu'en regardant les vaisseaux épiscléraux, la cornée tournant autour de son centre.
- Sens d'un nystagmus à ressort : c'est par convention celui de la phase rapide (bien que celle-ci ne soit qu'une phase de « rappel » de l'œil vers sa position primaire), considéré par rapport au patient. Ainsi, un nystagmus à ressort horizontal peut battre vers la droite, ou vers la gauche, ou alternativement vers la droite et vers la gauche ; un nystagmus à ressort vertical peut battre vers le haut ou vers le bas, etc. ; un nystagmus rotatoire peut battre dans le sens horaire ou dans le sens antihoraire, etc., tous deux définis par rapport au patient, c'est-à-dire l'inverse du sens vu par l'observateur. Par définition, un nystagmus pendulaire n'a pas de sens, puisqu'il n'a pas de phase rapide.
- Nystagmus dysconjugué (ou disjoint) : nystagmus défini par le fait que les deux yeux ne battent pas dans la même direction. La majorité des nystagmus sont « conjugués » et cette caractéristique n'est alors pas précisée.
- Nystagmus dissocié : nystagmus défini par le fait que les deux yeux ne battent pas avec la même amplitude (voir ci-dessous). La majorité des nystagmus sont « associés » et cette caractéristique n'est alors pas précisée.
- Nystagmus monoculaire : nystagmus dont la dissociation est maximale, les mouvements n'étant observés que dans un œil. De nombreux nystagmus monoculaires ne le sont que cliniquement, les mouvements de l'autre œil étant enregistrables ou visibles au fond d'œil, mais pas perceptibles à l'inspection par l'œil humain.
- Amplitude d'un nystagmus : magnitude du mouvement de l'œil, de pic à pic sur un enregistrement, mesurée en degrés. Par convention, on parle de petite amplitude ( $\leq 5^\circ$ ), d'amplitude moyenne ( $5$  à  $15^\circ$ ), ou de grande amplitude ( $> 15^\circ$ ).
- Fréquence d'un nystagmus : nombre d'oscillations par seconde, exprimé en hertz. Par convention, on parle de basse fréquence ( $\leq 2$  Hz), de fréquence moyenne ( $2$  à  $5$  Hz), de haute fréquence ( $> 5$  Hz).

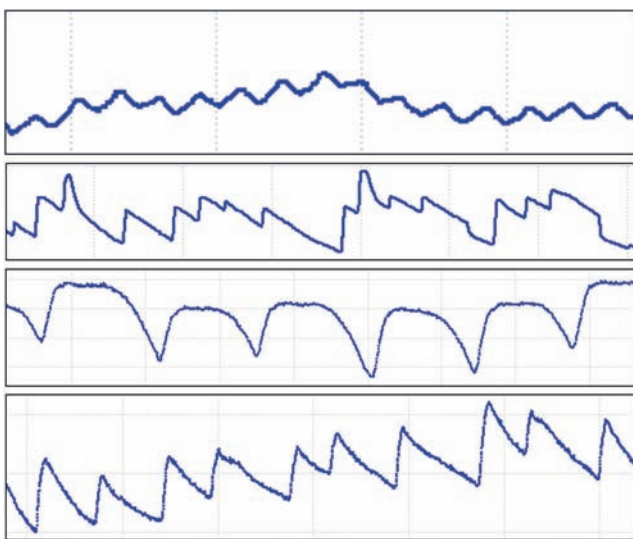
## ■ OBSERVATION PARACLINIQUE ET DESCRIPTION D'UN NYSTAGMUS SUR UN ENREGISTREMENT OCULOMOTEUR

Dans certaines situations, les enregistrements oculomoteurs, désormais réalisables chez l'enfant, sont d'une aide importante au diagnostic et à la prise en charge des mouvements oculomoteurs anormaux spontanés chez l'enfant. Il est en effet parfois difficile, même sur des enregistrements vidéo, de déterminer les ondes de forme d'un nystagmus : certaines ondes à ressort pseudo-pendulaires peuvent sembler pendulaires ; enfin il n'est jamais possible de déterminer la nature précise de la phase lente d'un nystagmus sans enregistrement formel. L'électro-oculographie, la photo-oculographie ou la vidéo-oculographie peuvent être utilisées chez l'enfant, en fonction des centres. Une séméiologie parallèle à la séméiologie clinique, plus précise et plus spécifique, existe (fig. 23-2). Elle permet de distinguer dans les cas douteux un flutter d'un nystagmus pendulaire rapide, un mouvement pseudo-pendulaire d'un mouvement pendulaire vrai, un syndrome de nystagmus précoce (phases lentes à vitesse croissante) d'un nystagmus de type latent (phases lentes à vitesse décroissante) ou d'une association des deux.

## ■ Mouvements oculaires anormaux spontanés non nystagmiques

### ■ INTRUSIONS ET OSCILLATIONS SACCADIQUES : FLUTTERS ET OPSOCLONUS

Il existe ici une subtilité séméiologique : reconnaître cliniquement des intrusions saccadiques est d'autant moins aisé que



**Fig. 23-2** Représentation des quatre ondes de formes de base des nystagmus sur un enregistrement oculomoteur : pour simplifier, seul le tracé des mouvements horizontaux d'un œil est représenté.

Par convention, la droite est en haut et la gauche en bas. a. Nystagmus pendulaire. b, c, d. Nystagmus à ressort battant vers la droite. b. À phase lente à vitesse constante. c. À phase lente à vitesse croissante. d. À phase lente à vitesse décroissante.

bien souvent, les mouvements ne durent que quelques secondes et qu'il peut être de ce fait même difficile d'obtenir des films des mouvements oculaires. Le diagnostic différentiel avec certaines variétés de nystagmus pendulaires intermittents de type spasmus nutans peut être difficile. Deux écueils particuliers sont généralement assez faciles à éviter : le retard diagnostic d'un syndrome opsoclonus-myoclonus ; la réalisation d'investigations complémentaires invasives et inutiles dans le cadre d'un flutter idiopathique.

### SYNDROME OPSOCLONUS-MYOCLONUS

À la phase d'état, le diagnostic est évident, avec l'association d'un opsoclonus parfois spectaculaire à des myoclonies et à une ataxie cérébelleuse chez un petit enfant irritable. Il s'agit d'un syndrome acquis, s'installant sur plusieurs jours, avec une apparition successive de signes d'abord brefs et intermittents puis de plus en plus longs et fréquents jusqu'à parfois devenir constants. Le premier de ces signes est souvent un flutter intermittent, qui va progressivement se transformer en opsoclonus de moins en moins intermittent et persistant pendant le sommeil (contrairement à un nystagmus). Il s'accompagne généralement d'une altération de l'humeur, dite cérébelleuse : l'enfant est grincheux, difficile à examiner ; les parents notent une modification de son comportement. L'ataxie cérébelleuse peut être au premier plan, surtout chez le petit enfant. Tout tableau de flutter évolutif ou d'opsoclonus, accompagné par des signes généraux, doit donc faire évoquer ce diagnostic. Le syndrome opsoclonus-myoclonus peut être primitif ou secondaire dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique (le plus souvent neuroblastome). L'enfant doit être hospitalisé en urgence dans un centre spécialisé. Le bilan diagnostique s'attache à éliminer les diagnostics différentiels du syndrome cérébelleux aigu (imagerie par résonance magnétique ou IRM cérébrale, ponction lombaire, recherche de toxiques) et à rechercher une cause au syndrome (IRM corps entier, scintigraphie au méta-iodobenzylguanidine, dosage des catécholamines urinaires, recherche d'anticorps antineuronaux). Un neuroblastome est mis en évidence dans plus de la moitié des cas, et ce d'autant plus que le bilan est extensif. Qu'il s'agisse d'un neuroblastome ou d'un syndrome auto-inflammatoire, le traitement du syndrome (dexaméthasone ± immunomodulateurs) constitue en soi une urgence thérapeutique : de sa précocité dépend le pronostic fonctionnel sur le plan moteur ; les séquelles sont souvent invalidantes (notamment troubles du comportement et difficultés cognitives) [2].

### FLUTTERS IDIOPATHIQUES

Tout oppose ce diagnostic banal et bénin au syndrome opsoclonus-myoclonus : le tableau est constitutionnel, stable dans le temps, sans aggravation, sans association à une quelconque modification de l'humeur ou de l'état général. Les parents consultent souvent pour avoir constaté des mouvements oculaires intermittents difficiles à décrire, remarqués pour la première fois des semaines ou des mois auparavant, souvent dans la pénombre. En présence d'un film, on voit qu'il s'agit bien d'un flutter et non d'un spasmus nutans ± le diagnostic différentiel peut être difficile. On recherche la présence d'un flutter chez les parents ; parfois, il peut être déclenché par les efforts d'accommodation ou les mouvements de poursuite oculaire lisse, qu'il vient perturber. Bien souvent les parents sont ignorants de leur propre diagnostic. Aucun examen complémentaire n'est alors requis. La physiopathologie de cette affection courante a fait de récents progrès. La transmission est dominante et la fréquence du flutter est spécifique d'une famille donnée [3].

## ■ RÉVULSIONS OCULAIRES

Ce sont des mouvements importants à connaître : d'une part, ils peuvent être un motif de consultation ; d'autre part, il faut savoir les rechercher à l'interrogatoire dans certaines situations. Il existe deux grands diagnostics différentiels : les nystagmus de type *upbeat* intermittent idiopathiques du nourrisson, où les mouvements oculaires peuvent être déclenchés par les rotations de la tête en décubitus dorsal [4] ; les déviations toniques du regard paroxystiques idiopathiques du nourrisson ou syndrome d'Ouvrier et Billson (*benign paroxysmal tonic upgaze of childhood*), où les mouvements oculaires sont isolés [5]. Les révulsions oculaires vraies, épileptiques, peuvent survenir également par salve, mais elles n'ont pas de caractère positionnel, pas de facteur déclenchant ; elles persistent la nuit. Leur diagnostic doit faire rechercher la notion de mouvements anormaux associés, en particulier des flexions brèves et brutales de la tête et des épaules pouvant évoluer par salves chez un enfant dans les premières années de vie, évoquant fortement des spasmes épileptiques. Les révulsions oculaires, même isolées, ont valeur de spasmes subtils si elles sont associées à un *pattern* spécifique à l'électroencéphalogramme (EEG). Leur diagnostic est essentiel car, associées à une régression psychomotrice et à une désorganisation complète de l'EEG (hypsarhythmie), elles constituent la triade du syndrome de West. L'IRM cérébrale est alors souvent normale et faussement rassurante. Leur prise en charge diagnostique et thérapeutique constitue donc une urgence. Le pronostic  $\pm$  de bon à dramatique  $\pm$  est étroitement lié à la précocité du traitement et donc du diagnostic.

## ■ DÉVIATIONS ALTERNANTES DU REGARD

Dans leur forme périodique, les yeux se portent vers un côté pendant 1,5 à 2 minutes, puis vers l'autre côté pendant 1,5 à 2 minutes, selon un cycle régulier. Elles sont à début précoce ou acquises. Elles doivent faire rechercher des malformations ou des tumeurs de fosse postérieure, notamment malformation d'Arnold-Chiari, syndrome de Joubert, atrophies vermiennes, médulloblastomes.

## ■ PING-PONG GAZE

C'est le diagnostic différentiel des déviations alternantes périodiques du regard ; l'alternance est beaucoup plus rapide (quelques secondes) et le terrain est spécifique : patients en réanimation dont l'état de conscience est altéré, avec des lésions cérébrales étendues, bihémisphériques et/ou cérébelleuses, mais dont le tronc cérébral est intact.

# Nystagmus à début précoce

Par nystagmus à début précoce, on désigne l'ensemble des nystagmus caractérisés par un début au cours des premiers mois de vie  $\pm$  généralement entre les 4<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> semaines de vie  $\pm$  et par l'absence d'oscillopsies statiques (perception de mouvements oscillatoires de la scène visuelle en l'absence de mouvements du corps).

## ■ SYNDROME DU NYSTAGMUS PRÉCOCE (INFANTILE NYSTAGMUS SYNDROME)

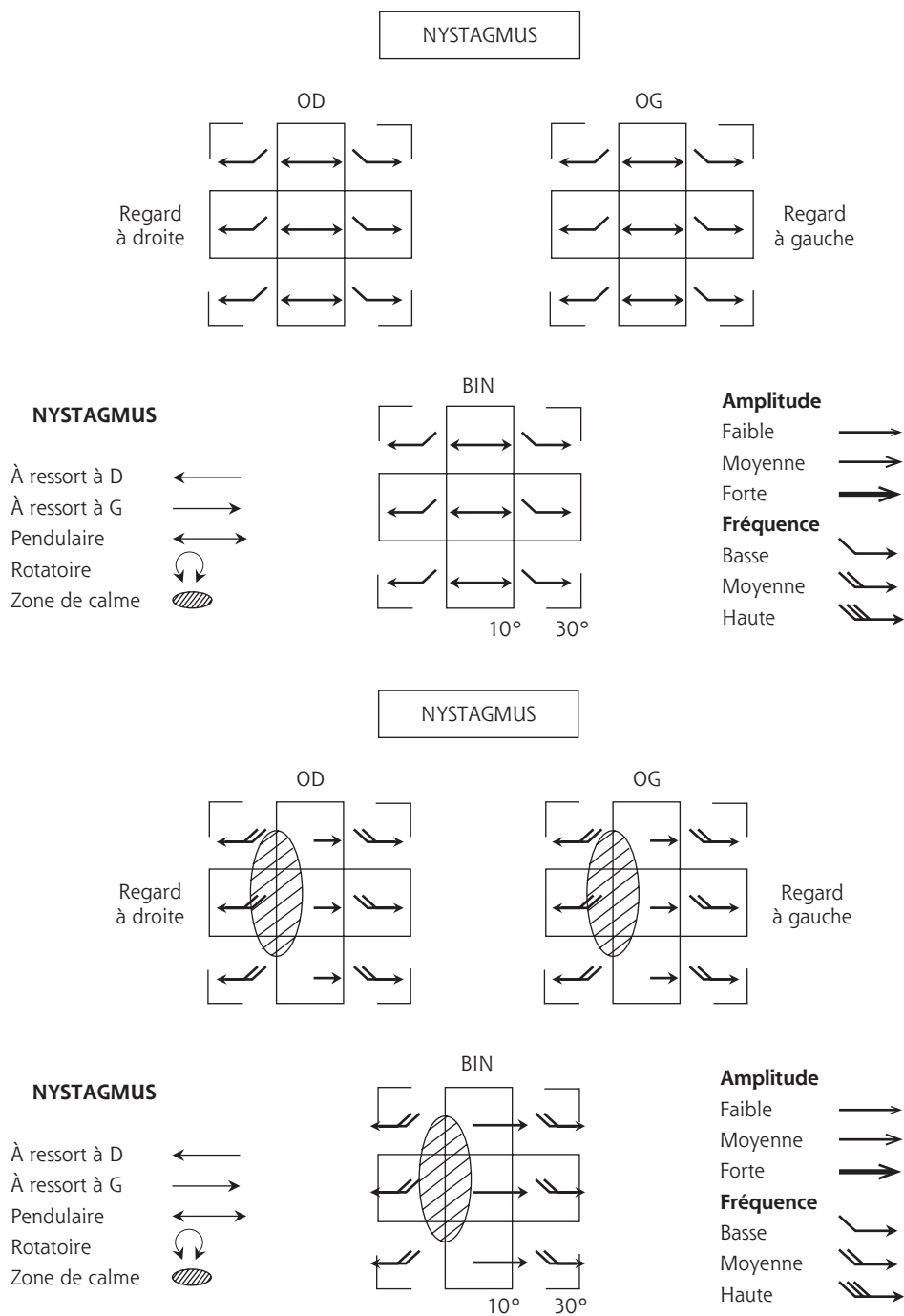
Cette variété de nystagmus est de très loin la plus fréquente parmi l'ensemble des nystagmus à début précoce. Elle est définie par un

ensemble de caractéristiques cliniques qui dans la majorité des cas suffisent à poser le diagnostic. En cas de doute, les enregistrements oculomoteurs permettent de trancher.

Le début est précoce, entre les 4<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> semaines de vie. Ses caractéristiques ne changent pas (ou peu), que l'on examine l'enfant en fixation binoculaire, monoculaire droite ou monoculaire gauche (il n'y a donc pas ou peu de « composante latente », c'est-à-dire décompensée par l'occlusion d'un  $\acute{u}$  il). Le nystagmus est principalement horizontal dans toutes les positions du regard ; chez le nourrisson, il est lent et ample ; pendulaire dans les regards en position primaire, en haut et en bas ; à ressort dans les regards latéraux (battant vers la droite dans le regard à droite et vers la gauche dans le regard à gauche) (fig. 23-3a). Avec la croissance de l'enfant, l'amplitude du nystagmus en position primaire tend à diminuer, parfois jusqu'à la disparition apparente de la composante pendulaire centrale, sa fréquence tend à augmenter et une ou plusieurs « zones de calme » (*null zones*, classiquement appelées « positions de blocage ») peuvent apparaître (fig. 23-3b). Le plus souvent (dans environ 80 % des cas), la zone de calme est située dans le regard vers la droite ; elle s'associe donc le plus souvent à un torticolis compensateur tête tournée vers la gauche. Les zones de calme peuvent varier au cours du temps ; elles peuvent aussi varier en fonction de la distance de fixation (voire même exceptionnellement en fonction de l' $\acute{u}$  il fixateur). De part et d'autre de ces zones de calme, le nystagmus change de sens. Cela est spécifique du syndrome du nystagmus précoce. Outre ces zones de calme, existe aussi souvent une diminution du nystagmus en vision de près, appelé blocage en convergence. Le nystagmus persiste toujours au minimum dans les regards latéraux ; c'est là qu'il faut savoir le rechercher, notamment lors de l'examen des mères dites asymptomatiques des garçons atteints de syndrome du nystagmus précoce.

Les enregistrements oculomoteurs mettent en évidence des ondes de formes caractéristiques ; les phases lentes des composantes à ressort sont à vitesse croissante. Une classification en 16 catégories des ondes de formes pouvant être observées dans un syndrome du nystagmus précoce a été proposée. Douze d'entre elles sont considérées comme pathognomoniques du syndrome du nystagmus précoce [6]. Les enfants atteints de syndrome du nystagmus précoce ont aussi parfois des mouvements rythmiques (dodelinement) de la tête, appelés nystagmus du chef.

Les affections associées concernent la rétine et/ou les voies visuelles pré-géniculées (on parle alors parfois encore de forme « sensorielle » de syndrome du nystagmus précoce). Leur diagnostic passe par la clinique et l'électrophysiologie : la réalisation d'un électrorétinogramme (ERG) devrait être systématique dans ce contexte, idéalement avant l'âge d'un an. Chez le nourrisson, la présence de signes de malvoyance (signe de Franceschetti, signe de l'éventail), d'une forte hypermétropie, oriente très tôt vers une amaurose congénitale de Leber (dystrophie rétinienne mixte congénitale sévère) ; le fond d' $\acute{u}$  il semble souvent normal. L'affection la plus fréquemment associée est l'albinisme oculocutané, dont le diagnostic peut être difficile, car il repose sur un faisceau d'arguments dont aucun n'est extrêmement sensible ni spécifique. Certaines dysfonctions stationnaires de la rétine peuvent se présenter sous la forme d'un syndrome du nystagmus précoce. En cas d'anomalie des voies visuelles pré-géniculées, la papille apparaît pathologique (atrophique ou hypoplasique) et la réalisation d'une IRM cérébrale est alors indiquée. Lorsque aucune affection associée n'est diagnostiquée au terme de l'examen clinique (on parlait autrefois de forme « motrice » ou « idiopathique » ou « essentielle »), la tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* ou OCT) met souvent en évidence une hypoplasie fovéale d'importance variable (il est intéressant de la quantifier en utilisant la classification de Thomas et al. [7]) : il peut alors s'agir d'une forme d'albinisme



**Fig. 23-3** Caractéristiques cliniques du nystagmus du syndrome du nystagmus précoce.

a. Chez le nourrisson : toujours principalement horizontal ; pendulaire en position primaire ; à ressort dans les regards latéraux ; lent et ample. Les caractéristiques du nystagmus ne changent pas qu'on l'observe en fixation binoculaire, en fixation monoculaire droite ou gauche. b. Chez un enfant plus grand : toujours principalement horizontal, à ressort dans les regards latéraux ; plus rapide et moins ample ; une zone de calme apparaît, ici dans le regard vers la droite, de part et d'autre de laquelle le nystagmus change de sens. Les caractéristiques du nystagmus ne changent pas qu'on l'observe en fixation binoculaire, en fixation monoculaire droite ou gauche.

fruste, d'une forme de nystagmus lié à l'X et associé à une mutation dans *FRMD7* (ces deux diagnostics représentent la majorité des syndromes du nystagmus précoce dont la cause n'est pas évidente au terme de l'examen clinique) ou plus rarement d'une hypoplasie fovéale isolée associée à une mutation dans *PAX6*. Si l'OCT met en évidence une fovéa normale, l'hypothèse d'une mutation dans *FRMD7* est alors plus probable (dans les trois quarts des cas de mutation dans *FRMD7*, il n'y a pas d'hypoplasie fovéale) et celle d'un albinisme beaucoup moins probable, quoique possible.

### ■ NYSTAGMUS DE TYPE LATENT

Nous désignons ainsi le *fusion maldevelopment nystagmus syndrome* (FMNS) de la CEMAS, qui regroupe les variétés dites « manifeste latent » (c'est-à-dire en fait « manifeste et latent », incluant sa forme extrême : le syndrome du monoptalme fonctionnel congénital) et « latent pur ». Ce type de nystagmus est l'un des éléments du syndrome du strabisme précoce, dont il est indissociable : ainsi, la présence d'un nystagmus de type latent signe l'anormalité de la correspondance rétinienne et la présence



d'un strabisme précoce associé. Si celui-ci n'est pas visible, c'est soit qu'il existe une microtropie, soit qu'il faut revoir le diagnostic du type de nystagmus.

Ses caractéristiques cliniques permettent de le diagnostiquer aisément : lui aussi apparaît généralement entre 4 et 12 semaines de vie ; outre la présence d'autres signes du syndrome du strabisme précoce, il est toujours principalement horizontal, et ce quelle que soit la position du regard, il est toujours à ressort (jamais pendulaire) et change de sens en fonction de l'œil fixe : il bat vers la droite en fixation monoculaire droite et vers la gauche en fixation monoculaire gauche. Il respecte la loi d'Alexander : son amplitude augmente dans le regard à droite en fixation monoculaire droite et vice versa. La position de moindre amplitude est donc en fixation nasale, en sorte que la position de torticolis est en adduction de l'œil fixe. On parle de nystagmus latent pur quand le nystagmus n'est pas visible en fixation binoculaire (fig. 23-4) et de nystagmus « manifeste latent » quand il est présent en fixation binoculaire (il est alors donc bien manifeste, mais aussi latent, puisque son amplitude augmente à l'occlusion) (fig. 23-5). Il existe alors généralement une amblyopie et le nystagmus a en fixation binoculaire les mêmes caractéristiques qu'en fixation monoculaire de l'œil dominant (l'amblyopie entraîne en fait les mêmes manifestations motrices qu'une occlusion partielle de l'œil amblyope), à ceci près qu'il est moins ample en fixation binoculaire.

Le nystagmus du « syndrome du monoptalme fonctionnel congénital » entre entièrement dans cette catégorie : il s'agit simplement de la forme extrême du nystagmus manifeste latent où l'amblyopie est une malvoyance profonde de cause congénitale anatomique. Le nystagmus bat donc constamment à l'opposé de l'œil malvoyant, avec une fixation en adduction de l'œil voyant et un torticolis de fixation de cet œil voyant tête tournée à l'opposé de l'œil malvoyant.

Les enregistrements oculomoteurs mettent en évidence un nystagmus à ressort à phase lente à vitesse constante ou décroissante.

Il n'y a pas de démarche diagnostique distincte de celle qui s'applique à un strabisme précoce (on recherchera des lésions du système nerveux central en cas d'exotropie ou de signes associés).

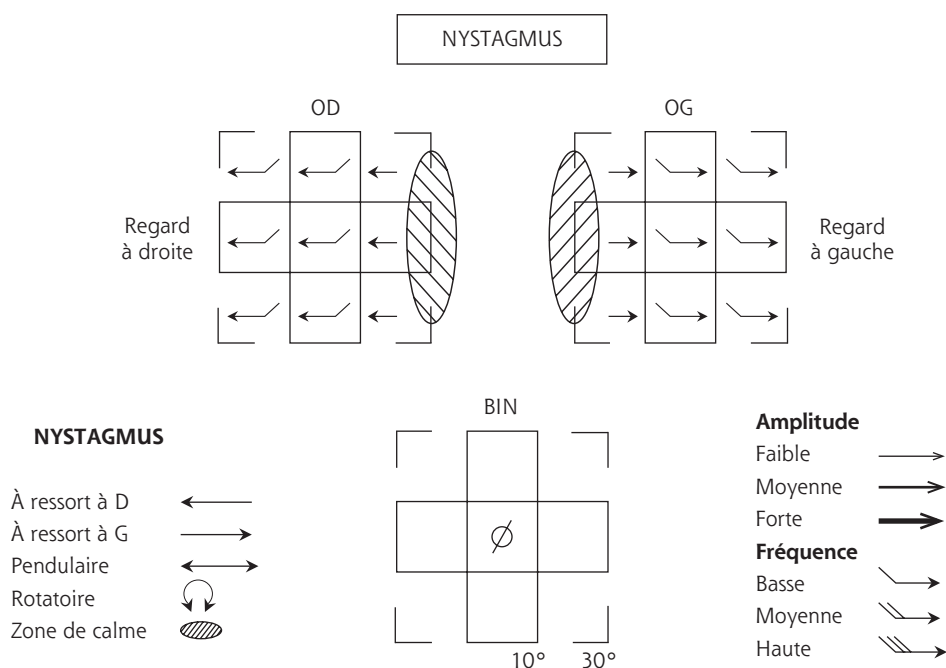
Le terme « tropie nystagmique », employé à la suite de Quéré pour désigner l'association d'un nystagmus et d'un strabisme tous deux manifestes, reste utile pour désigner un motif de consultation avant l'étape du diagnostic : celui-ci consiste précisément à classer le strabisme (précoce, accommodatif, paralytique, etc.) et classer le nystagmus (syndrome du nystagmus précoce, nystagmus de type latent, spasmus nutans, etc.). Certes un grand nombre de « tropies nystagmiques » correspondent à des nystagmus manifestes latents ; cependant toutes les associations sont possibles, notamment syndrome du nystagmus précoce et strabisme accommodatif, ou syndrome du nystagmus précoce et syndrome du strabisme précoce (avec alors deux types de nystagmus associés).

### ■ VARIÉTÉS RARES DE NYSTAGMUS À DÉBUT PRÉCOCE

Tout les distingue des deux formes sus-décrites. L'apport des enregistrements est plus évident ici en raison d'une séméiologie clinique parfois difficile.

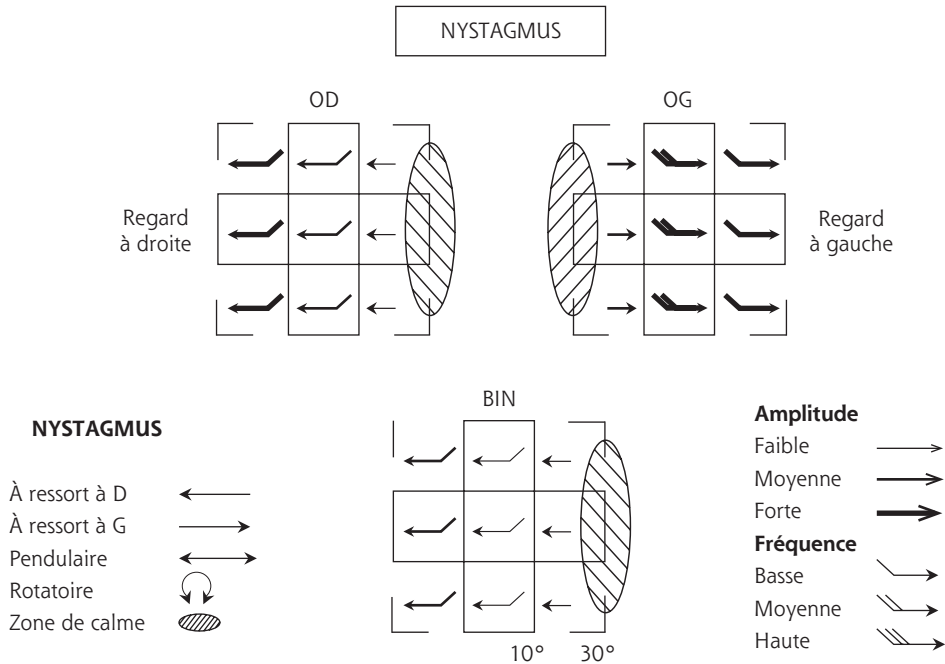
#### NYSTAGMUS PENDULAIRES RAPIDES À DÉBUT PRÉCOCE

Le nystagmus consiste en des oscillations, parfois horizontales, parfois multidirectionnelles, très rapides et très peu amples, donc difficilement analysables à l'œil nu et difficilement visibles par l'entourage, ce qui explique un retard diagnostique parfois important. Les caractéristiques du nystagmus ne changent pas quelles que soient les conditions d'examen ; notamment le nystagmus demeure pendulaire, fin et rapide dans les regards latéraux. Il n'y a pas de dissociation cliniquement évidente. Le diagnostic différentiel principal est le spasmus nutans vrai.



**Fig. 23-4** Caractéristiques cliniques du nystagmus latent pur.

Toujours principalement horizontal, toujours à ressort, absent en fixation binoculaire ; il apparaît en fixation monoculaire et change de sens en fonction de l'œil fixe : battant vers la droite quand l'œil droit est fixateur et l'œil gauche occlus ; battant vers la gauche quand l'œil gauche est fixateur et l'œil droit occlus.



**Fig. 23-5** Caractéristiques cliniques du nystagmus manifeste latent.

Toujours principalement horizontal, toujours à ressort ; il est majoré en fixation monoculaire et change de sens en fonction de l'œil fixateur : battant vers la droite quand l'œil droit est fixateur et l'œil gauche occlus ; battant vers la gauche quand l'œil gauche est fixateur et l'œil droit occlus ; il est également présent en fixation binoculaire et ses caractéristiques sont semblables (hormis une moindre amplitude) à ce qui advient quand l'œil amblyope est occlus.

Ces nystagmus sont le plus souvent associés aux syndromes de dysfonction des cônes (au premier rang desquels l'achromatopsie et le monochromatisme à cônes S) ; plus rarement, ils peuvent être associés à des héméralopies congénitales (*congenital stationary night blindness* ou CSNB) ou à des dystrophies rétiniennes (mais leur âge d'apparition est alors le plus souvent plus tardif). Même dans les achromatopsies, la photophobie n'est pas présente initialement : il existe un retard de développement de la fonction visuelle, avec un suivi des seules lumières pendant plusieurs semaines ou mois, tandis que la photophobie n'apparaît que plus tardivement. Un ERG est impératif avant l'âge d'un an, la photophobie rendant ensuite la réalisation de l'examen particulièrement difficile.

### NYSTAGMUS À DÉBUT PRÉCOCE EXCEPTIONNELS

Toutes les variétés acquises de nystagmus (*upbeat*, *downbeat*, *roratoires purs*, *see-saw*, etc.) se déclinent aussi sur le mode constitutionnel, avec un début précoce avant 12 semaines de vie. Leur valeur localisatrice reste la même que lorsqu'ils sont acquis chez l'adulte. Ainsi, les nystagmus vestibulaires centraux (*upbeat*, *downbeat*, *roratoires purs*) orientent vers des malformations du tronc cérébral (à l'exception des variétés idiopathiques, dont le diagnostic est en règle un diagnostic d'élimination), les nystagmus *see-saw* vers une achiasmie.

## Nystagmus acquis

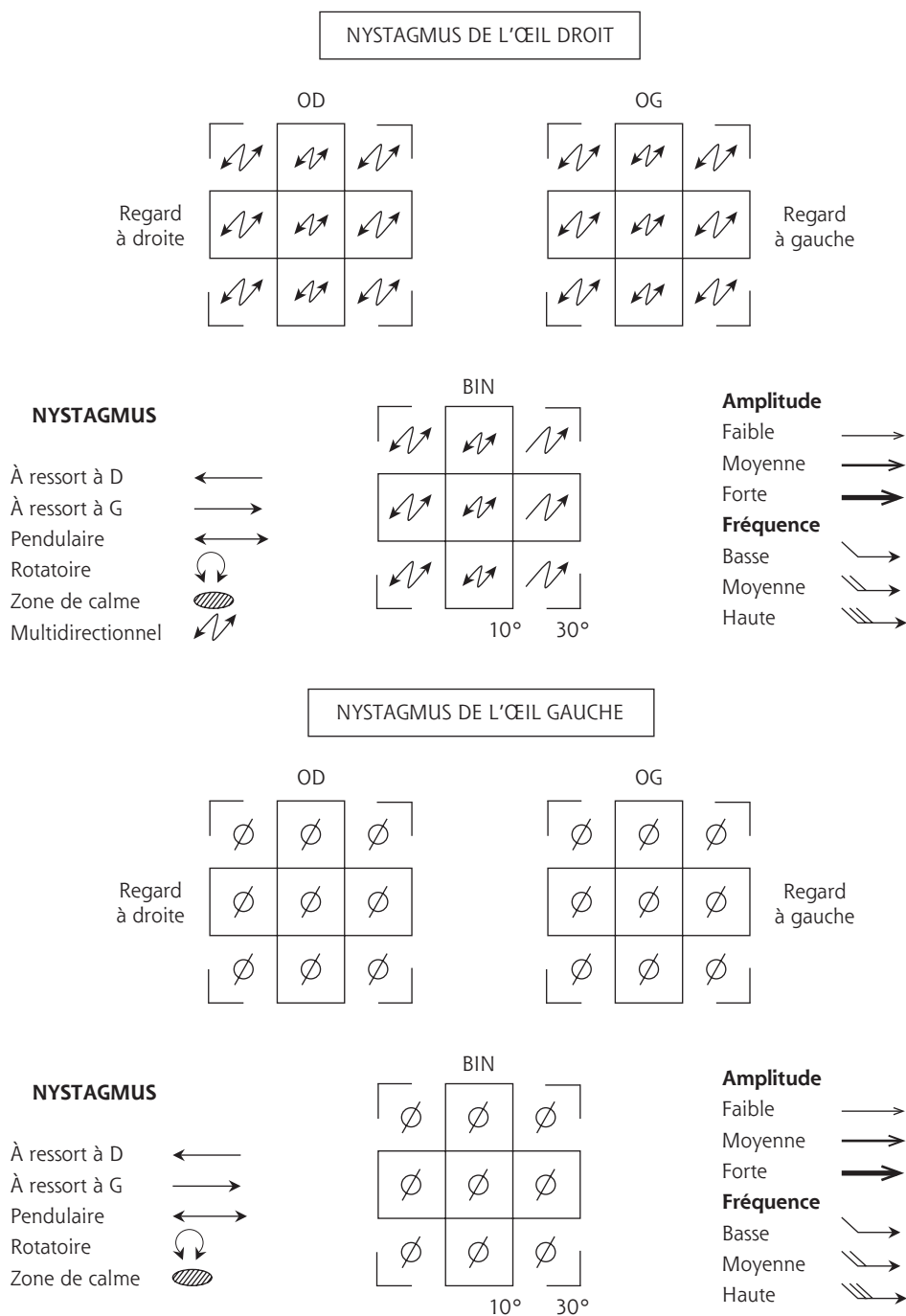
### ■ SYNDROME DE SPASMUS NUTANS

Nous le plaçons volontairement dans les nystagmus acquis, car la médiane d'apparition est entre 5 et 12 mois de vie selon les études, toutefois d'une part il faut savoir que certains authentiques spasmus nutans apparaissent dès le deuxième mois de vie, donc avant l'âge de 12 semaines qui constitue la « limite » entre les variétés précoces et acquises de nystagmus ; d'autre part, il

n'existe probablement pas d'oscillopsies chez les enfants atteints. Nous désignons par ce terme un syndrome sans présager de sa cause et ne le restreignons pas à la seule forme « idiopathique » de ce syndrome (contrairement à la CEMAS), comme c'est d'ailleurs le cas pour les grands groupes de nystagmus définis précédemment.

Le syndrome de spasmus nutans se définit classiquement par une triade nystagmus-torticolis-nystagmus du chef (aussi appelé dodelinement de la tête). Ces deux derniers signes ne sont d'aucune spécificité ni d'aucune sensibilité : ils sont souvent aussi associés à un syndrome du nystagmus précoce ; ils peuvent ne pas être associés à un nystagmus de type spasmus nutans. On parlera donc de spasmus nutans devant tout nystagmus ayant les caractéristiques uniques suivantes : moyennement rapide à rapide (fréquence > 3 Hz), peu ample, toujours pendulaire, et ce quelle que soit la position du regard, souvent multidirectionnel, souvent très intermittent, variable dans le temps et surtout dissocié (voire à l'extrême cliniquement monoculaire), possiblement dysconjugué (fig. 23-6). Souvent, la dissociation varie en fonction de la position du regard, avec un nystagmus de l'œil en abduction dans le regard latéral. Dissociation et surtout dysconjugaison peuvent ne pas être évidentes cliniquement compte tenu de la rapidité et de la finesse du nystagmus, d'où, particulièrement pour ces formes, l'intérêt des enregistrements oculomoteurs.

Devant un spasmus nutans, le bilan étiologique est impératif et urgent. Le spasmus nutans est le mode d'entrée dans trois groupes de maladies : des gliomes du chiasma volumineux ; des dystrophies rétiniennes précoces ; rarement des maladies dysmyélinisantes. On réalise donc systématiquement une IRM encéphalique et en cas de normalité un ERG avant de conclure à une forme idiopathique, qui représente un peu moins de la moitié des cas de spasmus nutans en France en 2016. Les papilles peuvent sembler normales en cas de gliome ; les rétines peuvent sembler normales en cas de dystrophie rétinienne [8]. Dans un peu moins de la moitié des cas, il s'agit d'un spasmus nutans idiopathique, qui régressera sans séquelle après une à trois années d'évolution.

a  
b

**Fig. 23-6** Caractéristiques cliniques d'un nystagmus de type *spasmus nutans*.

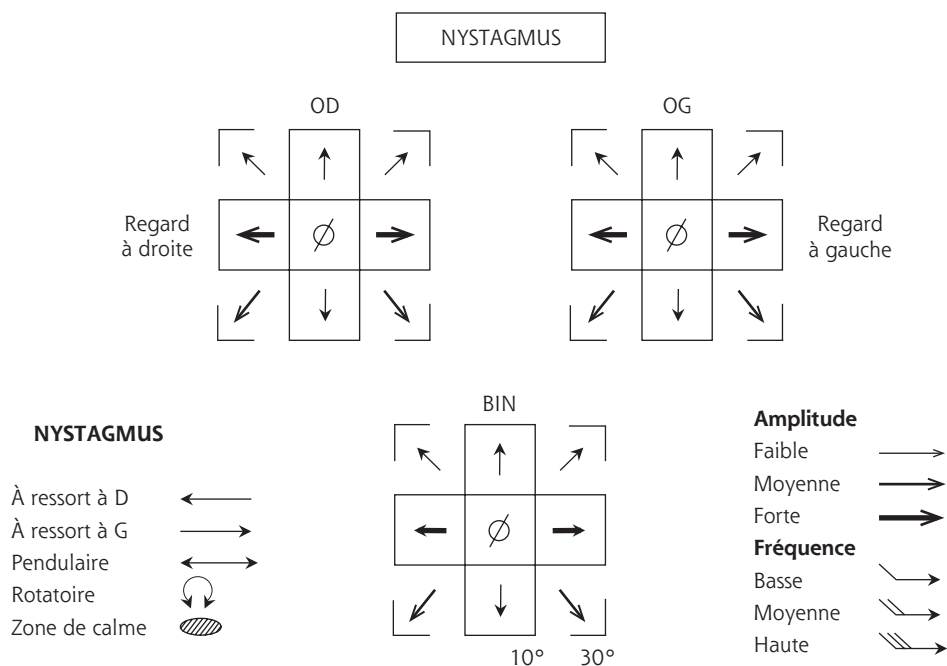
Toujours pendulaire ; ici le nystagmus est monoculaire droit, multidirectionnel, variable dans le temps. Le mouvement des deux yeux étant ici dissocié, il est nécessaire de représenter ce nystagmus sur deux schémas. a. Œil droit (très variable dans le temps). b. Œil gauche.

## NYSTAGMUS NEUROLOGIQUES ACQUIS

Toutes les variétés de nystagmus neurologiques acquis de l'adulte peuvent être observées chez l'enfant et leur expression pédiatrique n'est pas spécifique, raison pour laquelle nous ne traitons ce sujet que très brièvement.

Le plus fréquent de ces nystagmus est celui du regard excentré (*gaze evoked nystagmus*), qui par définition n'est pas présent en position primaire, ce qui explique sans doute les retards diagnostiques parfois impressionnants des tumeurs de la fosse postérieure chez l'enfant. La connaissance, la recherche et la reconnaissance de ce type de nystagmus est donc essentielle. Il s'agit d'un nystagmus

à ressort : en fixation excentrique, l'œil bat vers le point de fixation (fig. 23-7). C'est parfois plus net dans le regard latéral inférieur ; parfois plus net dans le regard en haut. Souvent, il existe un nystagmus à rebond : après un certain temps en position excentrique (temps au bout duquel le nystagmus s'épuise parfois), le retour à la position primaire peut s'accompagner de quelques saccades dans le sens inverse de celui du nystagmus initial. Le nystagmus du regard excentré ne saurait être confondu avec celui, physiologique, du regard extrême, qui est purement horizontal dans les regards latéraux et d'amplitude minimale. La présence d'un nystagmus du regard excentré est le signe d'une dysfonction des voies cérébello-



**Fig. 23-7** Caractéristiques cliniques du nystagmus du regard excentré. Absent en position primaire, toujours à ressort, battant dans la direction du regard dans le regard excentré.

oculaires et doit conduire à une imagerie de la fosse postérieure en urgence. Dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'une tumeur de la fosse postérieure, plus rarement d'une atrophie cérébelleuse.

Les nystagmus vestibulaires centraux (*upbeat*, *downbeat* et rotatoires) n'ont guère de particularités pédiatriques. Les nystagmus périodiques alternants acquis non plus, hormis peut-être la plus grande tendance à être associés à des déviations alternantes périodiques majeures. Enfin, la séméiologie des nystagmus *see-saw* et héli-*see-saw* est similaire chez l'enfant et chez l'adulte.

### ■ NYSTAGMUS VESTIBULAIRES PÉRIPHÉRIQUES ACQUIS

Le vertige paroxystique positionnel existe chez le nourrisson et chez l'enfant comme chez l'adulte. C'est la plus fréquente cause de vertige sans surdité chez l'enfant. Il n'est pas rare que les enfants atteints développent dans les années suivantes des migraines de type basilaire.

Les névrites vestibulaires de l'enfant sont le plus souvent de causes post-infectieuses (virale) et exceptionnellement paranéoplasiques [9].

Dans tous les cas, le syndrome vestibulaire périphérique consiste en une crise associant variablement vertiges, nausées, vomissements, sudation et, inconstamment, nystagmus de type vestibulaire (conjugué ; toujours à ressort ; battant vers le côté sain ; horizontal dans la quasi-totalité des cas). Il n'existe ni surdité, ni ataxie, ni anomalie de l'oreille moyenne.

### ■ NYSTAGMUS DE MALVOYANCE ACQUIS

Les malvoyances congénitales bilatérales s'expriment d'abord par un syndrome du nystagmus précoce absolument typique avant qu'il ne se transforme en un nystagmus de malvoyance bilatérale (nystagmus acquis). Les malvoyances congénitales monoculaires peuvent s'accompagner d'un syndrome du monoptalme fonctionnel congénital (voir plus haut nystagmus de type latent). Certaines malvoyances monoculaires acquises peuvent entraîner

un phénomène de Heimann-Bielschowsky, chez l'enfant de plus de 4 ans, comme chez l'adulte (Le phénomène de Heimann-Bielschowsky consiste en une oscillation pendulaire, lente et peu ample, strictement verticale, de l'œil malvoyant. Dans tous les cas, l'apparition du nystagmus peut succéder à la malvoyance de plusieurs mois ou années.) Les nystagmus de malvoyance bilatérale sont constitués de mouvements amples et multidirectionnels, aussi qualifiés d'errance du regard (*searching nystagmus*).

## Principes de prise en charge des nystagmus

Tout enfant atteint d'un nystagmus doit bénéficier dès le plus jeune âge d'une prise en charge optimale. Ses principes en sont simples ; son objectif est double : sensoriel et moteur.

### ■ PRISE EN CHARGE DES AFFECTIONS ASSOCIÉES AUX NYSTAGMUS

Certaines affections associées aux nystagmus requièrent une prise en charge spécifique, d'où l'importance d'en poser le diagnostic (par exemple, port de verres teintés spécifiques de type Orma® dans les dystrophies rétiniennes précoces, pour atténuer la photophobie associée et surtout protéger les photorécepteurs de la toxicité des courtes longueurs d'onde du spectre lumineux et des rayonnements ultraviolets).

### ■ PRÉVENTION ET TRAITEMENT DE L'AMBLYOPIE ASSOCIÉE AUX NYSTAGMUS CHEZ L'ENFANT

La prévention et le traitement de la part fonctionnelle de l'amblyopie unilatérale pouvant s'associer à un nystagmus sont l'un

des points capitaux de sa prise en charge. C'est particulièrement important dans les nystagmus de type latent (FMNS), où l'importance de la composante manifeste (c'est-à-dire présente en vision « naturelle », sans occlusion) dépend directement de l'importance de l'amblyopie : s'il n'y a pas d'amblyopie, il n'y a plus de composante manifeste (nystagmus purement latent) ; à l'autre extrême du spectre (syndrome du monophthalme fonctionnel congénital), le nystagmus est très invalidant. Ainsi, le but du traitement est l'obtention de l'iso-acuité, qui est synonyme de disparition de la composante manifeste et de la transformation d'une forme manifeste latente en une forme purement latente. Ici donc, le traitement énergétique des atteintes sensorielles est la condition de l'équilibre oculomoteur. La surveillance de l'équilibre sensoriel ne requiert donc nullement ici l'obtention d'une acuité visuelle lors de l'examen : l'équilibre des amplitudes des composantes latentes (ù il droit occlus versus ù il gauche occlus) signifie l'absence d'amblyopie ; son déséquilibre signe la présence d'une amblyopie : si les deux yeux ouverts, un nystagmus est présent, battant vers la gauche, il existe une amblyopie de l'ù il droit. Plus l'amplitude du nystagmus est importante, plus l'amblyopie est profonde et moins l'acuité visuelle binoculaire sera bonne. Suivre ces enfants dès le plus jeune âge permet donc de prévenir facilement l'installation d'une amblyopie dont le traitement sera d'autant plus difficile qu'elle est profonde : seule un protocole d'occlusion énergétique permettra alors le retour à un équilibre sensoriel, au prix d'une aggravation nécessaire et transitoire de l'amplitude du nystagmus pendant ladite occlusion. Dès qu'une pénalisation optique est réalisable, elle sera évidemment privilégiée sur toute autre méthode de traitement de l'amblyopie dans le cas d'un nystagmus de type latent. Lorsqu'un nystagmus est pris en charge précocement dans de bonnes conditions, ceci est en pratique généralement réalisable, l'amblyopie est dépistée voire suspectée très tôt et une pénalisation optique « suffit » à prévenir ce risque d'amblyopie ou à traiter cette amblyopie débutante. Dans les autres cas cependant, le nystagmus ne constitue nullement une contre-indication à l'occlusion : il l'exige au contraire.

## ■ TRAITEMENTS OPTIQUES

L'intérêt de prismes permettant une mise en divergence artificielle ou une diminution du torticolis par déplacement de la zone de calme est discuté.

L'intérêt des lentilles de contact rigides afin de diminuer l'amplitude du nystagmus n'est pas non plus démontré [10]. Les lentilles sont cependant très intéressantes dans les cas associant une zone de calme très excentrée à une amétropie importante : elles permettent alors une amélioration de l'acuité visuelle et de l'amplitude du nystagmus en corrigeant l'amétropie convenablement dans la position de calme des yeux.

## ■ TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Depuis la découverte des effets parfois spectaculaires du baclofène sur les nystagmus périodiques alternant vrais (acquis), de nombreuses approches pharmacologiques ont été récemment développées dans la prise en charge des nystagmus (acquis, puis à début précoce) chez l'adulte : mémantine, gapapentine [11], brinzolamide collyre [12]. Leur but est de diminuer l'amplitude du nystagmus. Une diminution variable de l'amplitude du nystagmus est obtenue dans environ 30 % des cas. Aucun de ces traitements n'a actuellement d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, même chez l'adulte. En l'absence d'essai thérapeutique chez l'enfant, ces traitements ne sauraient être proposés raisonnablement avant l'adolescence et en dehors de cas bien particuliers.

## ■ TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Les chirurgies dites « du nystagmus » peuvent en fait avoir deux objectifs distincts : réduire l'angle d'un torticolis dont les conséquences à long terme pourraient être néfastes sur la croissance rachidienne et la morphologie de la face ; réduire l'amplitude du nystagmus. Les torticolis comme les nystagmus évoluent avec la croissance : ils peuvent s'améliorer spontanément avec le temps ; la chirurgie exige des mesures précises et un angle stable, c'est pourquoi nous ne sommes pas partisans des chirurgies précoces du torticolis. Il est nécessaire de bien expliquer aux parents et au patient les bénéfices attendus ; les effets varient selon les patients et s'estompent souvent avec le temps, avec une déviation progressive de la zone de calme (donc du torticolis) vers la position initiale. Dans tous les cas, les dosages de ces techniques varient selon les équipes, mais il est souvent nécessaire d'avoir recours à des quantités assez importantes de recul et d'affaiblissement. Ces dosages sont calculés en fonction de la mesure précise du torticolis, qui peut être effectuée selon différentes techniques : mesure de l'angle du torticolis à l'aide d'un goniomètre d'orthopédiste ; mesure de la valeur des prismes nécessaires à la disparition du torticolis.

### CHIRURGIE DE TYPE KESTENBAUM

Il s'agit d'une chirurgie de recul-résection des quatre muscles horizontaux, décrite en 1953 par Kestenbaum pour traiter le torticolis compensateur d'une zone de calme dans le regard latéral (le plus souvent droit, avec torticolis vers la gauche) en déplaçant la zone de calme d'un syndrome du nystagmus précoce depuis une position excentrée du regard vers la position primaire du regard. Des variantes ont été développées pour les torticolis tête tournée vers le bas ou vers le haut (recul-résection des quatre muscles verticaux) ou même penchée vers l'épaule gauche ou droite (recul-résection des quatre muscles obliques) [13, 14].

La chirurgie du torticolis dans le cadre d'un syndrome du monophthalme fonctionnel congénital ne repose pas sur des bases physiopathologiques similaires (puisque'il ne s'agit pas d'une zone de calme avec inversion du nystagmus de part et d'autre) mais ses principes de réalisation sont identiques : il s'agit de réaliser un recul-résection de l'ù il non amblyope.

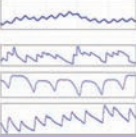
En cas d'association d'un strabisme à un nystagmus avec torticolis, le plan opératoire doit considérer d'abord le torticolis, puis le strabisme (que la chirurgie se fasse en un ou en deux temps opératoires).

### CHIRURGIE DE MISE EN DIVERGENCE ARTIFICIELLE

La mise en divergence (ou plutôt en exophorie) artificielle constitue une autre méthode permettant elle aussi de réduire le torticolis, dans le cas où il existe un blocage en convergence dans un syndrome du nystagmus précoce. Elle peut en principe constituer à la fois une technique de traitement du torticolis et une technique visant à diminuer l'amplitude du nystagmus en vision de loin, en reproduisant artificiellement en vision de loin la situation en vision de près. Elle a pour but de stimuler en permanence le tonus de vergence fusionnelle. Elle ne s'adresse qu'aux patients présentant une position de blocage de leur nystagmus dans le regard en convergence et disposant d'une bonne vision binoculaire avec des capacités fusionnelles satisfaisantes, en raison du risque d'exotropie consécutive [13, 14].

### AUTRES TECHNIQUES CHIRURGICALES

En raison du manque d'études contrôlées, les autres techniques chirurgicales existantes ayant pour but de diminuer l'amplitude



des nystagmus (chirurgies de grands reculs des quatre droits horizontaux ; ténotomies ; injections de toxine botulique) ne sauraient être proposées en pédiatrie.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Group CW. A national eye institute sponsored workshop and publication on the classification of eye movement abnormalities and strabismus (CEMAS). The National Eye Institute Publications ; 2001.
- [2] Hero B, Schliermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics* 2013 ; 44 : 324-9.
- [3] Shaikh AG. Saccadic oscillations : membrane, model and medicine. *Expert Rev Ophthalmol* 2012 ; 7 : 481-6.
- [4] Robert MP, Michel S, Adjadj E, et al. Benign intermittent upbeat nystagmus in infancy : a new clinical entity. *Eur J Paediatr Neurol* 2015 ; 19 : 262-5.
- [5] Ouvrier R, Billson F. Paroxysmal tonic upgaze of childhood--a review. *Brain Dev* 2005 ; 27 : 185-8.
- [6] Hertle RW, Dell'Osso LF. Nystagmus in infancy and childhood : current concepts in mechanisms, diagnoses, and management. Oxford University Press ; 2013.
- [7] Thomas MG, Kumar A, Mohammad S, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography a predictor of visual acuity ? *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 1653-60.
- [8] Brodsky MC. *Pediatric neuro-ophthalmology*. Springer-Verlag ; 2016.
- [9] Salami A, Dellepiane M, Mora R, et al. Electronystagmography finding in children with peripheral and central vestibular disorders. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006 ; 70 : 13-8.
- [10] Jayaramachandran P, Proudlock FA, Odedra N, et al. A randomized controlled trial comparing soft contact lens and rigid gas-permeable lens wearing in infantile nystagmus. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 1827-36.
- [11] Thurtell MJ, Leigh RJ. Treatment of nystagmus. *Curr Treat Options Neurol* 2012 ; 14 : 60-72.
- [12] Hertle RW, Yang D, Adkinson T, Reed M. Topical brinzolamide (Azopt) versus placebo in the treatment of infantile nystagmus syndrome (INS). *Br J Ophthalmol* 2015 ; 99 : 471-6.
- [13] Graf M, Droutsas K, Kaufmann H. Surgery for nystagmus related head turn : Kestenbaum procedure and artificial divergence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001 ; 239 : 334-41.
- [14] Spielmann A. Clinical rationale for manifest congenital nystagmus surgery. *J AAPOS* 2000 ; 4 : 67-74.



# Baisse d'acuité visuelle non organique

COORDONNÉ PAR P. WARY

## 1. RÉACTION VISUELLE DE CONVERSION

P. WARY, P. LEBRANCHU

« *Ut imago est animi voltus sic indices oculi.* » (Le visage est le miroir de l'âme, les yeux en sont les interprètes.)

Cicéron, *L'orateur*

En pratique quotidienne d'ophtalmologie pédiatrique, l'enjeu principal est le dépistage de l'amblyopie. Toute baisse d'acuité visuelle chez un enfant est donc un maître symptôme. Lorsque ce symptôme répond à une cause psychogène, l'ophtalmologiste doit avoir recours à des procédés cliniques ou des examens paracliniques pour poser le diagnostic avec certitude et éliminer une pathologie organique. De présentation trompeuse, protéiforme, parfois difficile dans un contexte familial et émotionnel qu'il ne faut jamais ignorer, ces affections posent de vraies difficultés diagnostiques mais également thérapeutiques. Le diagnostic est d'autant plus compliqué qu'il peut se surajouter à une réelle pathologie organique, ophtalmologique ou neurologique. Il est important de repérer ces affections psychiatriques précocement pour une prise en charge adaptée.

### Épidémiologie

Les déficits visuels non organiques pourraient représenter 1 % des consultations en ophtalmologie [1]. Chez l'enfant, nous disposons de peu de données sur l'épidémiologie des troubles fonctionnels uniquement visuels. Des études ont défini la prévalence de tous les troubles conversifs (visuels mais également neurologiques, etc.), graves (nécessitant une hospitalisation ou un suivi en pédopsychiatrie) chez l'enfant, représentant 0,2 à 2 % des enfants pris en charge en pédopsychiatrie et 2 à 4/100 000 parmi les enfants pris en charge en clinique pédiatrique (pour une revue, voir [2]). Le sex-ratio est dépendant de l'âge : les filles représentent 57 % avant

10 ans et 76 % après. Les atteintes fonctionnelles sont rares avant l'âge de 8 ans. Deux types de familles peuvent être considérés « à risque » [2] : les familles « chaotiques » avec un contexte de symptôme somatique ou psychopathologique chez d'autres membres de la famille, ou les familles sans difficulté sociale ou psychopathologique mais avec un niveau d'attente cognitive et académique élevé. Les facteurs de stress sont diversement retrouvés [2], de 10 à 90 % selon les études : stress scolaire (12,5 à 58 %), stress dû à l'entourage (52 %), maladies chez des proches (25 %), séparation parentale (19 %), confrontation avec la mort (17 %).

Sur le plan ophtalmologique, la plainte la plus fréquente est la baisse isolée de l'acuité visuelle (36 à 80 %) et l'atteinte isolée du champ visuel (14 à 20 %). L'atteinte est binoculaire dans la majorité des cas (50 à 80 %) [1]. Il est généralement admis que la baisse d'acuité visuelle non organique de l'enfant est très rarement d'origine psychiatrique (moins de 5 % des cas [3]), et l'enfant ne sera adressé en pédopsychiatrie qu'en cas d'ancrage du symptôme ou de signes associés [1].

### Physiopathologie

S'il n'est pas rare de recevoir en consultation un enfant se plaignant de troubles ou de symptômes visuels plus ou moins complexes (perceptions de taches colorées, céphalées, impression de flou visuel) traduisant simplement une envie de lunettes comme un(e) camarade de classe, l'existence de troubles fonctionnels



visuels non pathologiques peut résulter d'un processus psychologique plus ou moins subconscient. La plainte fonctionnelle est alors « vague » et l'ensemble des symptômes variables ne cadre pas avec un diagnostic clinique particulier, ne répondant pas aux lois de l'anatomie et de la physiologie. Quand l'invention des symptômes est consciente, il s'agit d'une simulation qui recherche un bénéfice immédiat, mais parfois également des bénéfices secondaires et il devient alors difficile de la distinguer de l'hystérie, ou des syndromes de conversion.

Pour reprendre les mots de P. Juignet [4] : « L'hystérie ne s'entend pas dans le sens populaire du terme, mais dans son sens médical [¼] caractérisée par la présence de symptômes physiques en l'absence de maladie ou de pathologie pouvant expliquer ces symptômes. Plus précisément, il s'agit d'une hystérie de conversion où un conflit psychique est transformé (converti) en symptôme physique, affectant typiquement le système nerveux de relation avec autrui (motricité, sensibilité, vision). »

Ainsi, il est préférable de choisir le terme d'amblyopie psychogène ou de réaction visuelle de conversion plutôt que d'employer le terme d'hystérie qui va heurter les parents et rompre le lien de confiance nécessaire à l'aboutissement de la démarche clinique. Les parents doivent effectivement sentir qu'ils sont écoutés tout comme leur enfant au cours d'une prise en charge clinique sérieuse, complète et complexe.

Les amblyopies psychogènes et l'ensemble des troubles psychosomatiques visuels sont rares avant l'âge de 6 ans sans sex-ratio, alors qu'elles surviennent plus volontiers au cours de la deuxième décennie (10-14 ans) avec une prédominance féminine et un sex-ratio de 3,1 [5] ; chez l'adulte, a contrario, elles restent beaucoup plus rares et ne se rencontrent classiquement qu'après un traumatisme ou dans un contexte de trouble psychiatrique. Classiquement chez l'enfant, les symptômes sont d'apparition brutale, dans un contexte de stress psychologique ou de souffrance émotionnelle qui sont à cet âge essentiellement des difficultés domestiques ou scolaires :

- ± à la maison avec l'existence de rivalité ou de jalousie dans la fratrie ou l'existence de difficultés relationnelles avec les parents (tensions familiales, divorce, décès) aggravées parfois par des difficultés psychosociales [4] ;

- ± à l'école, il faut évoquer les brimades scolaires, les difficultés scolaires et la peur de l'échec ;

- ± dans tous les cas, il faut garder une vigilance sur le contexte possible de l'existence d'abus physiques, psychiques ou sexuels [6].

La plainte visuelle devient le symptôme de la recherche d'attention ou de compassion auprès des parents, devient une excuse par rapport à un échec ou des difficultés scolaires, ou une motivation inconsciente pour fuir un problème en déplaçant l'attention de l'entourage. Il est souvent noté une attention accrue d'un des deux parents sur son enfant, qui est le principal bénéfice secondaire de la somatisation mettant, par exemple, en relief un lien privilégié entre le père et la fille ou un conflit maternel. Il existe une avidité affective et, pour le cas d'une jeune patiente, une demande à un personnage paternel (médecin) de s'occuper de son corps [4].

Affirmer le caractère psychogène des déficits visuels de l'enfant repose alors sur une méthodologie d'examen rigoureuse pour confirmer l'absence de cause organique par des contre-épreuves cliniques et paracliniques hiérarchisées qui nécessitent parfois la coopération de l'enfant (tests subjectifs) ; en cas de mauvaise coopération (le mutisme étant un obstacle majeur), il convient de multiplier les explorations objectives : électrophysiologie, tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]), imagerie. Il ne faut jamais donner l'impression de suspecter la simulation, toutes les manifestations cliniques, leur variabilité et leurs contradictions sont à noter, et il ne faut jamais indiquer précocement que les symptômes paraissent psychosomatiques ou imaginaires.

Ces symptômes sont plus fréquemment une baisse d'acuité visuelle uni- ou bilatérale, parfois des troubles du champ visuel (hémianopsies ou scotomes) et plus rarement des hallucinations visuelles, des micropsies ou des macropsies, et une diplopie (dysfonctionnements oculomoteurs) [7].

## ■ Clinique

### ■ BAISSÉ D'ACUITÉ VISUELLE UNILATÉRALE

La baisse d'acuité visuelle unilatérale est la symptomatologie de loin la plus fréquente [7-9]. Elle se traduit par un tableau de cécité unilatérale [10] avec une acuité visuelle très limitée entre 1 et 3/10. Les signes évocateurs d'une baisse d'acuité visuelle psychogène sont :

- ± la variabilité des réponses dans le temps ;
- ± l'amélioration de l'acuité visuelle après suggestion ou encouragement ;
- ± l'absence d'amélioration lorsque l'on rapproche l'image ;
- ± les contradictions entre la vision de loin et la vision de près ;
- ± l'absence ou le peu de handicaps par la gêne occasionnée.

### ■ BAISSÉ D'ACUITÉ VISUELLE BILATÉRALE

L'atteinte bilatérale peut se voir chez un enfant plus grand, mais elle reste beaucoup plus rare et difficile à simuler de manière constante. L'attitude de l'enfant est caractéristique avec un tableau d'exagération comportementale : « l'enfant est plus aveugle que l'aveugle lui-même ». Il présente un tableau évocateur caricatural : marche menton baissé (le non-voyant a la tête droite ou le menton relevé), il porte des verres teintés, se heurte au moindre obstacle, mais de manière générale ne peut se déplacer sans l'aide d'une tierce personne, etc. Pour le confondre, il faut jouer sur des tests comportementaux avec notamment la recherche du réflexe de clignement à la menace, le signe de l'obstacle (faire déplacer le sujet dans une pièce encombrée de différents obstacles et recommencer cette épreuve en bandant les yeux).

Un autre test très simple est de demander au sujet, bras écartés, de joindre ses index tendus. Ce geste est réalisé aisément par un non-voyant (explorant la sensibilité profonde extralemnisciale) et peut être réalisé sans difficulté les yeux bandés par un jeune enfant, alors que le jeune patient présentant un tableau d'amblyopie psychogène bilatérale fait classiquement des gestes désordonnés et manque sa cible.

Il faudra systématiquement et rigoureusement éliminer une cause réelle de cécité d'origine rétinienne (examen du fond d'œil, électrophysiologie : électrorétinogramme [ERG], électro-oculogramme [EOG]) ou secondaire à une neuropathie optique (examen de la papille, réflexes photomoteurs, OCT, potentiels évoqués visuels [PEV]), mais le plus difficile sera de dépister des troubles neurovisuels et établir le diagnostic différentiel de cécité corticale [11]. En cas de doute, une hospitalisation courte en service de pédiatrie avec une surveillance discrète mais soutenue peut orienter sur l'étiologie psychogène.

### ■ DÉFICIT CAMPIMÉTRIQUE

La simulation d'une amputation campimétrique est relativement rare chez le jeune enfant par rapport aux adultes. Le patient peut

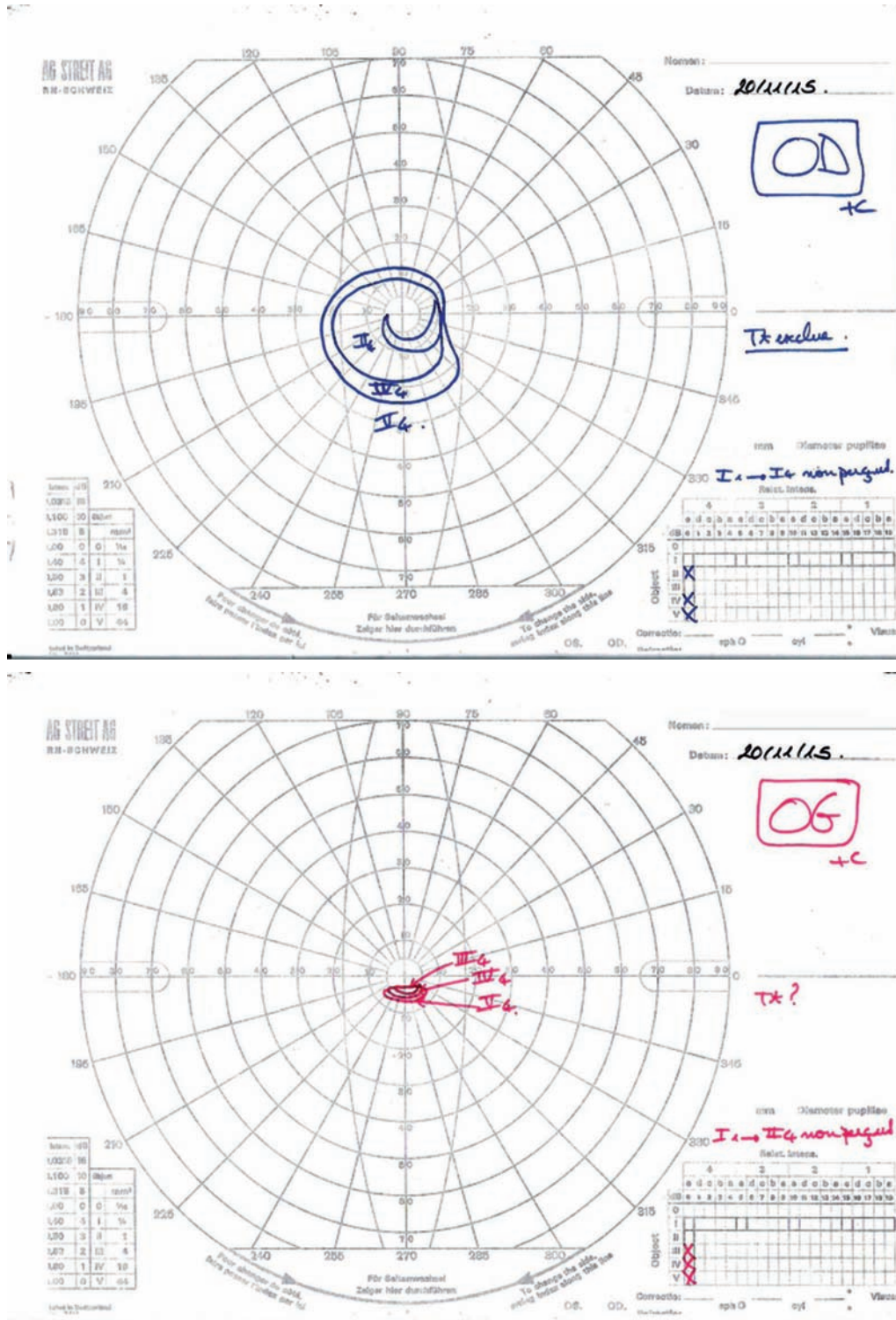


alléguer soit un rétrécissement habituellement concentrique, plus rarement un déficit localisé ou systématisé notamment inférieur gênant la lecture. Si un rétrécissement concentrique important allant jusqu'à 10 ou 20° du point de fixation est incompatible avec des possibilités normales de déplacement, il est très informatif d'observer le comportement de l'enfant en salle d'attente, et relever ses difficultés ou non de déplacement. Il sera en effet parfois très difficile de réaliser un relevé du champ visuel chez un jeune enfant dont la coopération doit être optimale pour avoir un relevé interprétable.

Certains déficits sont plus évocateurs de la conversion hystérique ou de la simulation :

- ± le rétrécissement concentrique (fig. 24-1a) : il peut caractériser certaines maladies organiques comme la neuropathie glaucomateuse, une rétinopathie pigmentaire, des drusen compliquées de la papille mais également se manifester lors d'un syndrome post-commotionnel après une chute avec traumatisme crânien et perte de connaissance ;

- ± le rétrécissement en forme de spirale (fig. 24-1b) ne peut s'expliquer sur le plan physiopathologique, il est toujours le symp-



a |  
b |

tôme d'une souffrance psychologique, fréquent dans l'hystérie et surtout dans la simulation.

D'autres déficits sont rarement simulés et sont très difficiles à reproduire au cours d'examen successifs, tels que les déficits systématisés ou scotomateux. Le dépistage se fait en périmétrie cinétique par la réalisation de deux relevés successifs, un classique et le second en déplaçant le point de fixation de 20°. Le simulateur retrouvera son déficit au même endroit, ignorant que le déplacement du point de fixation doit modifier la localisation du scotome.

## ■ DIPLOPIE

Symptôme d'appel trompeur, elle peut être de cause organique réfractive avec spasme accommodatif et apparaître de manière intermittente, en étant exagérée par l'enfant. Le bilan réfractif sous cycloplégie et oculomoteur associé à un bilan orthoptique sensorimoteur permet d'éliminer les causes de diplopie monoculaire, et de rechercher et caractériser une atteinte de la motilité oculaire extrinsèque. Une épreuve de Lancaster peut enrichir le suivi du trouble oculomoteur éliminant notamment les causes neurogènes innervationnelles au tracé caractéristique.

## ■ PATHOMIMIE OU TROUBLE FACTICE

C'est une simulation inconsciente, mythomane d'une infirmité ou de symptômes d'une maladie. Le trouble factice [6] est un trouble mental au cours duquel le sujet éprouve le besoin morbide de simuler une maladie en s'imposant des signes ou des symptômes, et en pouvant aller pour cela jusqu'à endommager son propre corps pour y provoquer délibérément des lésions. Les atteintes cliniques ophtalmologiques sont multiples et non spécifiques : les plus fréquentes sont des kératites superficielles mécaniques (compresses) ou iatrogènes (instillation d'anesthésiques locaux, produits toxiques), des blépharoconjunctivites. Plus rarement, sont retrouvées par ordre décroissant des ptérygoïdes, des atteintes inflammatoires du segment antérieur et des atteintes cristalliniennes. Ces lésions sont souvent liées à des traumatismes directs induits. Cette affection frontière, dont le but est essentiellement inconscient, conduit à un comportement obstiné et répétitif, pouvant mener à une cécité grave. Elle peut être précoce dès 3 ans et l'enfant présente une personnalité caractéristique [4] : besoin de valorisation, avidité affective (personnalité collante), avec forte jalousie, égocentrisme le plus souvent et parfois des pensées magiques. Entrant dans le cadre des personnalités histrioniques, l'évolution de cette affection *borderline* est peu favorable spontanément, avec un risque suicidaire élevé justifiant une prise en charge spécialisée précoce.

## ■ CAS PARTICULIER DES SPASMES ACCOMMODATIFS

Le spasme accommodatif (*spasms of the near reflex*) correspond cliniquement à une hyperactivité de la syncinésie en vision de près : excès d'accommodation, pupille en myosis, parfois associée à un excès de convergence. Il s'agit d'une présentation rare de baisse d'acuité visuelle non organique de l'enfant [1] ou de l'adulte. Cliniquement, le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle bilatérale, souvent inférieure à 1/10. L'autoréfractométrie sans cycloplégie révèle une myopie (souvent importante), dont la correction n'améliore pas l'acuité visuelle. Un indice révélateur est l'augmentation importante de la sphère myopique sur le rapport de l'autoréfractomètre (« le ticket ») entre la première et la dernière mesure. En dehors du myosis, aucune anomalie n'est révélée par l'examen de l'œil. La cycloplégie retrouve une franche diminu-

tion de la sphère, et la lecture sous cycloplégie améliore souvent l'acuité visuelle (mais pas toujours). L'association avec un spasme en convergence est inconstante, mais est un élément pathognomonique du trouble lorsqu'il est présent [12].

Les étiologies du spasme accommodatif sont dominées par l'origine psychogène. Cependant, il faut systématiquement éliminer une origine neurologique, car ce trouble a été également identifié en cas de traumatisme crânien [13], de pathologies démyélinisantes [14] ou d'hypertension intracrânienne [15].

La thérapeutique doit associer des mesures de prise en charge de la cause et des conséquences. Une fois exclut l'origine neurologique, la prise en charge psychologique de ce trouble fonctionnel ira de la simple réassurance à la recommandation d'un suivi psychiatrique. La prescription simple de la correction optique (quelle qu'elle soit) n'est souvent pas suffisante (sauf en cas de traumatisme psychologique bénin de l'enfant), car le patient ne présente jamais une réfraction stable en raison du spasme myopique. On optera généralement pour la prescription de la correction optique totale (COT) associée à des cures courtes de cycloplégie de courte durée d'action à instiller le soir au coucher (en prévenant des effets secondaires, en particulier les difficultés d'accommodation et la mydriase). En cas de troubles persistants, une porte de sortie peut être laissée à l'enfant en lui prescrivant sa COT en verres progressifs (addition maximale de + 3,00) et des cures d'atropine, ce qui permet à la fois de paralyser le spasme tout en permettant de ne pas handicaper les activités de près. D'autres thérapeutiques ont été proposées (toxine botulique, chirurgie de cristallin clair, etc.) mais restent des exceptions, et surtout ne doivent s'envisager que dans un projet global de prise en charge, incluant un versant psychiatrique.

## Examen clinique et exploration d'une réaction visuelle de conversion

La peur de ne pas diagnostiquer une cause organique sous-jacente explique la plus grande prudence à avoir avant de poser un diagnostic d'hystérie ou de conversion. En pathologie psychiatrique, il est fréquent de trouver des associations cliniques de pathologies non organiques à des affections neurologiques, telles que des formes d'épilepsie partielle.

L'encadré 24.1 propose le cas clinique d'une enfant de 13 ans suivie depuis 4 ans pour acuité visuelle basse.

L'examen clinique concerne donc plus souvent un enfant entre 6 et 16 ans, plus classiquement une fille âgée de 10 ans.

Le premier temps de l'examen est l'interrogatoire et l'observation relevant, dans un contexte familial particulier à bien faire préciser, le mode évolutif des plaintes fonctionnelles.

Les examens obligatoires à réaliser sont communs à toute la pratique ophtalmologique pédiatrique chez un enfant en âge verbal.

La mesure de l'acuité visuelle sera un temps essentiel réalisé en binoculaire, puis en monoculaire, en vision de loin puis en vision de près.

La mesure de la réfraction au réfractomètre automatique sans cycloplégie, puis avec cycloplégie ne déroge pas aux règles classiques du bilan d'une amblyopie pour laquelle il faut éliminer une cause organique, strabique et réfractive :



## Encadré 24-1

## Cas clinique d'acuité visuelle non organique

Enfant adressée à l'âge de 13 ans pour second avis. Elle est suivie depuis l'âge de 9 ans pour baisse d'acuité visuelle non organique (baisse d'acuité visuelle bilatérale, pas d'anomalie ophtalmologique ; imagerie par résonance magnétique [IRM], ERG, PEV normaux). Elle est réfractaire aux cures d'atropine ; le suivi pédopsychiatrique ne montre pas d'amélioration, et des mesures de basse vision ont été mises en place en milieu scolaire (scolarisation normale en 4<sup>e</sup>).

Lors de la première consultation, on relève :

- acuité visuelle OD 0,25 P14 ; OG 0,32 P10 ;
- correction optique : OD + 0,25 (+ 0,25 à 90°) ; OG + 0,25 ;
- réfraction automatisée (RA) : OD - 7,25 (+ 0,75 à 65°) ; OG - 7,00 (+ 1,00 à 70°) ;
- acuité visuelle sous cycloplégique : OD 1,00 avec + 0,75 ; OG 1,00 avec + 0,75 ;
- forte suspicion de spasmes accommodatifs ;
- IRM de contrôle excluant une pathologie neurologique.

À la suite de cette première consultation, une COT en verres progressifs (+ 3,50) est prescrite associée à de l'atropine 1 % tous les soirs dans les deux yeux pendant 3 mois. Avec ce traitement, on note la disparition du gêne visuelle et la possibilité d'arrêter les mesures de basse vision en milieu scolaire. Après 3 mois, de l'atropine 0,50 % est prescrite le soir pendant 6 mois, puis de l'atropine 0,30 % le soir pendant 6 mois. Après 1 an de traitement, il est possible d'arrêter l'atropine et les verres progressifs.

Dans ce cas, nous ne pouvons juger si c'est le nouveau traitement (atropine + verres progressifs) qui a été efficace, ou le simple fait de laisser une porte de sortie chez un enfant qui s'est ancré pendant 4 ans dans son symptôme.

± éliminer une erreur réfractive et mesurer la meilleure acuité visuelle corrigée en vision de loin et en vision de près ;

± rechercher la possibilité de spasmes accommodatifs.

Un examen oculomoteur sensori-moteur, avec évaluation de la stéréoscopie (test de Lang et test TNO) et bilan orthoptique (avec vision des couleurs), doit être réalisé en lien avec une orthoptiste avertie du contexte.

L'examen systématisé comparatif bilatéral du segment antérieur et du fond d'œil au biomicroscope, avec examen rétinien après dilatation, plus ou moins complété de rétinophotographie, permet d'éliminer une cause oculaire et déjà d'orienter vers une cause non organique [11, 16, 17].

L'étude de la motilité pupillaire est importante à la recherche d'un déficit pupillaire afférent entrant dans le cadre d'une neuropathie optique rétrobulbaire qu'il faut systématiquement éliminer dans un contexte de baisse d'acuité visuelle sans signe d'appel évident ophtalmoscopique.

L'accès rapide à une exploration du nerf optique avec réalisation d'un OCT est d'un apport capital [18] pour éliminer une souffrance infraclinique du nerf optique en analysant les épaisseurs du *retinal nerve fiber layer* (RNFL) en secteur temporal, et en vérifiant l'intégrité de la région maculaire.

La réalisation d'un relevé campimétrique de Goldmann sera discutée sur un second examen, et avec une procédure spécifique de dépitage de la simulation décrite ci-après.

La réalisation systématique d'un OCT maculaire et d'une autofluorescence rétinienne est également indiquée. En effet, il n'est pas rare de faire par excès le diagnostic d'atteinte psychogène chez un adolescent présentant une baisse visuelle bilatérale à fond d'œil normal, alors qu'il s'agit d'une pathologie maculaire débutante (dystrophie des cônes, etc.). Dans ce cas, seul l'examen attentif de la ligne des photorécepteurs fovéolaires sur l'OCT, les anomalies de l'autofluorescence spontanée de la rétine ou un électrorétinogramme multifocal permettent de redresser le diagnostic.

Ce ne sera le plus souvent que la répétition des mesures de l'acuité visuelle malgré un traitement médical bien conduit d'une amblyopie, et des examens paracliniques, qui permettra d'orienter dans un second temps vers une cause fonctionnelle non organique. L'incohérence clinique et la variabilité du symptôme entre deux examens voire même au cours du même examen renforcent la suspicion de pathologie simulée.

Au cas par cas, les explorations complémentaires de neuro-imagerie seront discutées d'autant plus qu'il existe un cortège de signes fonctionnels associés (céphalées, troubles du sommeil, nausées, vomissements, douleurs digestives, etc.).

Dès qu'une atteinte fonctionnelle non organique est suspectée, il faut pouvoir affirmer l'hypothèse en mettant en défaut la plainte de l'enfant par la réalisation d'examens plus spécifiques, dont les procédures particulières vont être hiérarchisées. Dans tous les cas, un praticien qui suspecte une cause fonctionnelle de baisse de vision doit se garder de porter une conclusion hâtive (particulièrement en cas de second avis) et réaliser de façon objective l'ensemble des examens qui permettent d'écarter les rares causes d'altération de la fonction visuelle à fond d'œil normal.

## Tests réalisables pendant la consultation

### ■ OPTOTYPES DE THIBAUDET

Le test de mesure de l'acuité visuelle par les optotypes de Thibaudet (fig. 24-2a) est un test subjectif des plus faciles et des plus rapides pour apprécier une valeur d'acuité visuelle. On utilise ces optotypes comparables au E de Snellen, avec un nombre variable de jambages présentés sur des cartes d'égale dimension. Ils sont proposés successivement à 5 m en ordre aléatoire, dans des conditions d'éclairage photopique.

Ce test [8, 9] est un classique du bilan de simulation, le simulateur ne discerne pas les tests de petite taille qu'il assimile à une bonne acuité visuelle, alors qu'il reconnaîtra les tests de plus grande taille correspondant pourtant à la même acuité visuelle.

Il faut répéter cet examen pour relever les discordances dans les réponses sur la fiche de réponse tout en se méfiant de ce test, qui a tendance à surestimer les basses acuités visuelles, induisant une fausse discordance entre les mesures classiques et au Thibaudet (fig. 24-1b).

### ■ MANŒUVRE DE BOISEAU

C'est une manœuvre d'examen simple à utiliser dans le cadre d'une amblyopie monolatérale profonde en provoquant une diplopie binoculaire par un léger déplacement du globe induit par une pression digitale sur la paupière inférieure de l'œil « sain ». L'enfant lit sur une échelle d'acuité visuelle de près. Cette diplopie provoquée le gêne pendant la lecture du texte. S'il voit réellement des deux yeux, cette manœuvre provoque une diplopie gênante qui n'existe pas chez le vrai monoptalme.

**TEST D'ACUITE DE THIBAUDET**

DATE : \_\_\_\_\_ DOSSIER : \_\_\_\_\_ NOM : \_\_\_\_\_ PRENOM : \_\_\_\_\_  
 SEXE : \_\_\_\_\_ AGE : \_\_\_\_\_ CORRECTION :  selon la quantité de jambages   
 Méthodes de mesure : selon la direction d'ouverture des jambages  
 Abréviations et termes utilisés : V = Vu NV = Non vu P = Peu M = Moyen B = Beaucoup  
 Attention : ce test se réalise à 4 mètres.

ACUITE		NOMBRE DE JAMBAGES (sans compter les 2 jambages extérieurs)								
		1	3	6	7	9	11	16	21	
V=1/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=2/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=3/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=4/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=5/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=6/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=8/10	BINO									
	OD									
	OG									
V=10/10	BINO									
	OD									
	OG									

CONCLUSION :

a  
b

**Fig. 24-2** Optotypes de Thibaudet.

Fichier réponse en b.

## ■ PROCÉDÉ DE BROUILLAGE PAR VERRES CONVEXES

Il faut réaliser au préalable une réfraction sous cycloplégie et mettre en place la correction optique totale en laissant les deux yeux découverts.

Placer ensuite devant l'ú il sain, corrigé à l'emmétropie, un verre de + 8 D rendant impossible la lecture des optotypes à 5 m. Placer devant l'ú il soi-disant amblyope ou aveugle, corrigé sous cycloplégie en correction optique totale, un verre de + 3 D. Enfin réaliser le test en binoculaire en surveillant attentivement les clignements des paupières : faire varier progressivement de - 1 D en - 1 D comme un test de brouillard classique : le sujet est convaincu de voir les optotypes en binoculaire.

Lorsque le sujet est à la valeur de sa COT sur l'ú il déclaré amblyope ou aveugle, il peut lire les optotypes avec son ú il déclaré aveugle, alors que l'ú il sain est pénalisé avec un verre convexe de + 5 D sur une COT rendant la lecture en vision de loin impossible. Si le sujet ne répond pas, l'épreuve peut être reprise plusieurs fois en alternant la place du verre de + 8 D devant l'un ou l'autre ú il, ce qui dérouté le fraudeur et peut provoquer une réponse correcte alors que le verre convexe se trouve devant l'ú il reconnu sain.

## ■ PROCÉDÉ DE BROUILLAGE PAR CYCLOPLÉGIE DE BIRMAN

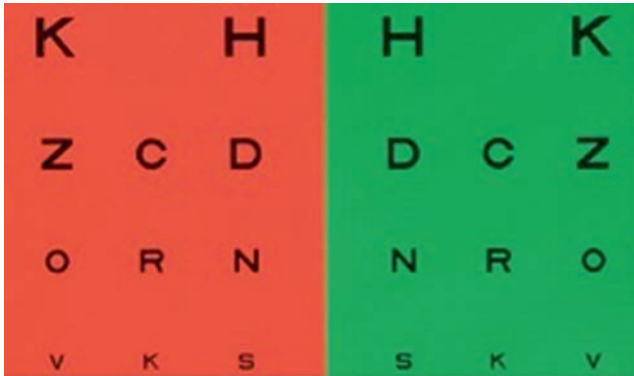
Réaliser au préalable une réfraction sous cycloplégie et mettre en place la correction optique totale sur l'ú il sain, et réaliser une réfraction avec fausse cycloplégie de l'ú il considéré comme amblyope avec du sérum physiologique. Ensuite placer la correction de vision de loin mesurée :

± faire lire les optotypes en binoculaire à 5 m ce qui n'entraîne aucune difficulté puisqu'en vision de loin l'ú il sain est en correction optique totale ;

± faire lire l'échelle 2 ou 3 de Parinaud ou échelle de Rossano-Weiss en vision de près, seul l'ú il présumé amblyope lit, l'ú il sain étant sous cycloplégie sans addition. Habituellement, le simulateur lit sans méfiance l'échelle de Parinaud croyant toujours lire avec son bon ú il.

## ■ PROCÉDÉ DE LECTURE PAR VERRES COLORÉS DE BRAVAIS

Il faudra veiller à la correction de la réfraction du sujet toujours réalisée sous cycloplégie avec port de la correction optique totale, et s'assurer que celui-ci ne présente pas un trouble du sens chromatique (fig. 24-3). Sur fond blanc, le verre coloré éteint les caractéristiques



**Fig. 24-3** Test duochrome de Bravais.

tères de même couleur. On place un verre rouge devant l'ú il sain et un verre vert devant l'ú il déclaré amblyope et on présente au sujet un texte écrit sur fond blanc avec certaines lettres en noir et d'autres en rouge :

±soit le sujet ne voit véritablement pas d'un ú il et seul l'ú il porteur du verre rouge verra les caractères écrits en noir (car le verre rouge efface les traits rouges) ;

±soit le sujet voit des deux yeux et il verra en noir tous les caractères du texte (le verre vert, couleur complémentaire du rouge, fait voir noir ce qui est rouge).

## ■ PROCÉDÉ DE RENARD ET DINZARD

Il s'agit d'un procédé très semblable à celui de Bravais mais avec lecture des optotypes de dimension décroissante de couleur rouge et verte sur fond blanc à travers un écran rouge et l'autre vert. L'utilisation des verres polarisés du réfracteur permet de faire lire simultanément des optotypes de tailles décroissantes avec l'ú il droit (ligne du haut) et avec l'ú il gauche (ligne du bas). Ce test simple est très utile en cas de baisse profonde unilatérale de l'enfant, permettant de faire la part des choses entre une atteinte organique (l'enfant ne lit pas une des deux lignes) et une atteinte fonctionnelle (l'enfant lit tout, ou ne lit pas les petits optotypes de chacune des deux lignes).

## Tests nécessitant le recours à des techniques d'exploration paracliniques

### ■ NYSTAGMUS OPTOCINÉTIQUE AVEC TAMBOUR DE BARANY

Il s'agit d'un test objectif fondé sur le recueil du nystagmus optocinétique, nystagmus physiologique provoqué. Le but est de révéler l'existence d'un pouvoir séparateur, donc de déterminer un chiffre



**Fig. 24-4** Tambour de Barany. (Source : Distri Médical.)

d'acuité visuelle avec une précision relative, sans tenir compte des réponses du sujet. Un tambour de Barany (fig. 24-4) qui présente une alternance de bandes noires et de bandes blanches est présenté en rotation devant les yeux de l'enfant. Il déclenche un mouvement de poursuite d'une cible en mouvement.

Ce n'est pas un moyen sûr pour évaluer l'acuité visuelle car la réponse n'est pas strictement corrélée à l'acuité visuelle fovéolaire, mais il permet de déterminer de façon simple s'il existe ou non une perception et de tester la maturation du système visuel. Ainsi, ce test ne s'avère utile que pour confondre les simulateurs qui prétendent avoir une baisse très profonde de l'acuité visuelle (absence de perception).

On admet qu'un patient qui possède des mouvements oculaires de chaque ú il jusqu'à 2 m aurait une acuité visuelle chiffrée à 2/10, et à 2,75 m l'acuité visuelle serait de 6/10.

### ■ TEST À POINTS ALÉATOIRES (TNO)

On peut utiliser la mesure de la stéréoscopie avec un test à points aléatoires (TNO) pour apprécier la valeur de l'acuité visuelle. Une acuité visuelle stéréoscopique à 30" est en effet impossible à retrouver en cas de baisse profonde unilatérale de l'acuité visuelle. Il faut cependant se méfier des résultats des autres tests stéréoscopiques, plus grossier (Lang) ou qui peuvent utiliser des zones parafovéolaires pour créer le relief (test à contours), et pour lesquels on peut avoir une réponse stéréoscopique tout en ayant une baisse profonde unilatérale de la vision.

### ■ PÉRIMÉTRIE CINÉTIQUE DE GOLDMANN

Avec un peu d'habitude, le dépistage de la simulation d'un déficit du champ visuel corrélé avec une simulation d'un déficit de la vision centrale est extrêmement facile en utilisant le périmètre de Goldmann. Bien sûr, il ne peut être réalisé qu'à partir de l'âge de 6-7 ans chez l'enfant, nécessitant son entière coopération et une bonne maîtrise de la part de l'orthoptiste. Plusieurs procédés peuvent compliquer la périmétrie afin de confondre l'enfant :

±la combinaison entre surface et luminosité des tests peut être utilisée : un test III4 est équivalent à un test IV3, les deux isoptères sont superposables. Le patient simulateur surtout plus sensible à la réduction de la surface du test qu'à son intensité déclare un isoptère au test IV3 plus large qu'au test III4. La variation de l'ordre de présentation du test ± aller tantôt de proche en proche, tantôt vers un point diamétralement opposé ± permet parfois d'obtenir une image en étoile totalement anarchique et ne reposant sur aucune pathologie organique ;

± le phénomène d'inversion des isoptères de Kluyskens (1958) : les limites périphériques du champ visuel ne sont pas les mêmes selon que le test est déplacé dans le sens centripète ou dans le sens centrifuge. Chez le sujet normal, les limites centrifuges sont plus larges que les limites centripètes, car lorsque le test est déplacé dans le sens centrifuge, le sujet garde pendant quelques instants le souvenir de sa perception. Au contraire, lorsque le test est déplacé dans le sens centripète, le sujet ne peut signaler sa présence que lorsqu'il est réellement perçu. Dans les conversions hystériques, l'isoptère étudié de manière centrifuge est plus rétréci que l'isoptère centripète, ce qui est contraire aux résultats d'un sujet normal, compte tenu du phénomène de persistance de l'image rétinienne ;

± le procédé d'éloignement de Dubois-Poulsen : il consiste à tracer un isoptère puis à éloigner l'enfant de 20 cm de la mentonnière, et à présenter le même test ; cela devrait aboutir à un isoptère plus grand que le premier. Le simulateur ne se doute pas que l'éloignement modifie les limites périphériques de son champ visuel et affirme qu'elles restent les mêmes ou diminuent paradoxalement.

## ■ PÉRIMÉTRIE STATIQUE AUTOMATISÉE

La périmétrie automatique est un examen plus limité en ophtalmologie pédiatrique à réserver aux jeunes adolescents car il n'existe pas la même interaction entre le patient et l'examineur. Rodalec [19] a démontré que les différents paramètres analysés par les programmes informatiques aident peu l'ophtalmologue à dépister les simulateurs qui, suffisamment avertis, peuvent facilement tromper la machine.

## ■ ÉLECTROPHYSIOLOGIE

L'ERG permet la comparaison des deux rétines par l'enregistrement de l'activité bioélectrique de la rétine en réponse à une stimulation lumineuse brève explorant l'activité des photorécepteurs et des cellules bipolaires. Les PEV sont définis par la sommation des réponses corticales qui résultent d'un changement temporel dans les caractéristiques du stimulus [20, 21].

Si les PEV flashes explorent la réception et la transmission d'un stimulus lumineux, ils ne permettent pas d'évaluer l'acuité visuelle [21], alors que les travaux de Hache [20] ont montré la corrélation entre l'amplitude du PEV par damiers et la baisse de l'acuité visuelle liée à une amétropie. Cependant en cas d'atteinte du nerf optique, il existe des altérations du PEV plus marquées que la valeur de l'acuité visuelle ne le laissait prévoir, avec un allongement des latences ou des modifications globales des PEV. Il est prudent de ne pas vouloir assimiler trop rapidement la présence d'une réponse évoquée visuelle à un certain degré d'acuité visuelle, et vouloir donner des valeurs d'acuité visuelle objective par mesures électrophysiologiques. Notons qu'un ERG et des PEV normaux sont incompatibles avec une acuité visuelle inférieure à 6/10. La présence d'un potentiel détectable (amplitude de la réponse > 4  $\mu$ V) avec les damiers 7 min correspondrait à une acuité visuelle supérieure à 4-5/10 d'autant plus que l'ERG est normal. En cas d'acuité visuelle sous-optimale (entre 5 et 8/10), sans explication anatomique franche et avec des ERG globaux et PEV normaux, il est licite de réaliser un ERG multifocal pour ne pas diagnostiquer à tort un caractère simulé en lieu et place d'une maculopathie débutante.

## I Conduite à tenir

Face à un ou des symptômes de conversion, la conduite à tenir reste toujours du cas par cas, bien qu'il existe des conseils généraux.

Dès que l'ophtalmologiste suspecte un déficit visuel non organique, il doit prendre en compte le caractère stressant de cette souffrance tant pour l'enfant que pour ses parents, sans indiquer d'emblée la suspicion du caractère simulé. Il est donc important de rassurer la famille (parents et patient) en assurant que l'examen clinique complet n'a révélé aucune lésion noble rétinienne ou du nerf optique. Mais il existe un problème ressenti réel, bien qu'inconscient qui nécessite réflexion ; il faut certainement revoir l'enfant et envisager une prise en charge pluridisciplinaire. La conduite de l'examen clinique est capitale :

- ± ne jamais donner l'impression de suspecter la simulation ;
- ± examiner autant que faire se peut le patient seul, avec un tiers non impliqué (étudiant, infirmière, secrétaire, etc.) dans la salle ;
- ± réaliser les manúuvres de dépistage naturellement et rapidement ;

- ± avoir recours dans le doute aux examens complémentaires en sachant répéter certains d'entre eux.

Dans un premier temps, il peut être utile de revoir l'enfant en l'absence des parents, pour re-tester la vision. La communication sans les parents peut être profitable. Le premier traitement consiste le plus souvent à satisfaire une demande cachée sans perdre la face. Une simple correction peut être prescrite avec discernement, associée à une prescription de rééducation orthoptique qui permettra de voir la variabilité des symptômes, de refaire les examens complémentaires et d'amorcer une prise en charge de la plainte. « Le diagnostic de simulation est une bataille de l'esprit que peut très bien perdre l'examineur » selon Shelton. Aussi, l'ophtalmologiste doit rester vigilant. En cas de baisse profonde de l'acuité visuelle sans explication clinique franche, il est conseillé de faire une demande en urgence de PEV pour écarter rapidement toute organicité. En cas de réponses normales, cela rassure les parents (et le praticien) ; en cas d'anormalité, cela permet d'étendre plus rapidement le bilan (compression du nerf optique, inflammation, etc.).

L'absence de progrès ou de disparition des symptômes dans le mois qui suit, et ce d'autant plus que le contexte familial apparaît compliqué, indique qu'il faut adresser ce jeune patient au pédiatre, lequel adressera lui-même l'enfant à un(e) psychologue ou pédopsychiatre selon son jugement clinique.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Beatty S. Non-organic visual loss. *Postgrad Med J* 1999 ; 75 : 201-7.
- [2] Ouss L, Tordjman E. Convergent disorders among children and adolescents : towards new "complementarist" paradigms ? *Neurophysiol Clin* 2014 ; 44 : 411-6.
- [3] Catalano RA, Simon JW, Krohel GB, Rosenber PN. Functional visual loss in children. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 385-90.
- [4] Juignet P. Manuel de psychopathologie générale. (Enfant - Adolescent - Adulte). Coll. Libres cours Psychologie. Grenoble : PUG ; 2015.
- [5] Neurological conversion disorders in childhood. *Lancet* 1991 ; 337 : 889-90.
- [6] Rosenberg PN, Krohel GB, Webb RM. Ocular Munchausen's syndrom. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 1120-4.
- [7] Catalano RA, Simon JW, Krohel GB, Rosenberg PN. Functional visual loss in children. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 385-90.
- [8] Mouriaux F, Defoort-Dhellemmes S, Kochman F, et al. Eye disorders in children and adolescents. *J Fr Ophthalmol* 1997 ; 20 : 175-82.
- [9] Yasuna ER. Hysterical amblyopia in children and young adults. *Arch Ophthalmol* 1951 ; 45 : 70-6.
- [10] Incesu AI, Sobaci G. Malingering or simulation in ophthalmology-visual acuity. *Int J Ophthalmol* 2011 ; 4 : 558-66.
- [11] Leavitt JA. Diagnosis and management of functional visual deficits. *Curr Treat Options Neurol* 2006 ; 8 : 45-51.
- [12] Goldstein JH, Schneekloth BB. Spasm of the near reflex : a spectrum of anomalies. *Surv Ophthalmol* 1996 ; 40 : 269-78.
- [13] Monteiro ML, Curi AL, Pereira A, et al. Persistent accommodative spasm after severe head trauma. *Br J Ophthalmol* 2003 ; 87 : 243-4.
- [14] Sitole S, Jay WM. Spasm of the near reflex in a patient with multiple sclerosis. *Semin Ophthalmol* 2007 ; 22 : 29-31.
- [15] Kawasaki A, Borruat FX. Spasm of accommodation in a patient with increased intracranial pressure and pineal cyst. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005 ; 222 : 241-3.
- [16] Ledoux-Skivee C, Ledoux A. simulation and dissimulation in ophthalmology. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2004 ; (291) : 29-36.



- [17] Geer I, Westall CA. A comparison of tests to determine acuity deficits in children with amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 1996 ; 16 : 367-74.
- [18] Civelekler M, Halili I, Gundogan FC, Sobaci G. Retinal nerve fiber layer thickness analysis in suspected malingers with optic disc temporal pallor. *Indian J Ophthalmol* 2009 ; 57 : 365-70.
- [19] Rodalec T, Hamelin N. Peut-on tricher en périmétrie automatisée ? *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26 : 591-5.

[20] Hache JC, Payen P, Tirtaine D, et al. Measurement of visual acuity using visual evoked potentials obtained by stimulation by reversal of checker-board sight. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1979 ; 79 : 1089-90.

[21] Marechal L, Faidherbe J. Trial. On the objective evaluation of visual acuity and its maturation by the method of evoked visual potentials. *Arch Int Physiol Biochim* 1990 ; 98 : 1-6.

## 2. RETARD DE MATURATION VISUELLE (MALADIE DE BEAUVIEUX)

C. ORSSAUD

### Introduction et physiopathogénie

Le « retard de maturation visuelle » (RMV) est une affection rare mais non exceptionnelle, également connu sous le nom de « maladie de Beauvieux », du nom du médecin qui en fit la première description en 1926 [1]. Uemura a proposé une classification en trois groupes, qui est la plus utilisée (tableau 24-1) [2]. Elle présente l'avantage de séparer les patients en fonction de leurs éventuelles atteintes associées visuelles ou neurologiques et donc de leur pronostic fonctionnel. Fielder a séparé le premier groupe en deux, IA et IB [3]. Ce RMV se manifeste par un tableau de profonde malvoyance au cours des premiers mois de la vie qui évolue « brutalement » vers la récupération complète de la vision avant l'âge de 6 mois lorsque la malvoyance est isolée [4, 5]. Son diagnostic ne peut être porté qu'après avoir éliminé toutes les

autres causes de cécité du nourrisson et n'est confirmé que lorsque survient la récupération visuelle.

Les mécanismes physiopathogéniques permettant d'expliquer l'origine du RMV sont encore mal connus et ont donné lieu à de nombreuses théories. L'hypothèse d'un retard de myélinisation du nerf optique évoqué par Beauvieux a été réfutée par les données portant sur la chronologie d'apparition de la myéline et de ses gaines au niveau du système nerveux central en général et des voies optiques en particulier. Tressidder a suggéré que la symptomatologie du RMV puisse être due à un trouble de maturation du système extra-géniculostrié [4]. Celui-ci aurait un rôle prépondérant chez le jeune enfant avant que le système géniculostrié ne devienne progressivement fonctionnel à partir du 3<sup>e</sup> mois de vie. À l'inverse, l'existence d'anomalies du développement moteur dans certaines observations et l'aspect des réponses du nystagmus optocinétique ou des PEV plaident également pour un retard de maturation de la voie géniculostrié. Mais Hoyt évoque plutôt une anomalie du contrôle cortical de l'attention visuelle [6].

Tableau 24-1 ± Récapitulatif des différentes formes de retard de maturation visuelle.

	Forme I		Forme II	Forme III
	IA	IB		
Contexte	Néant	Problèmes périnataux	Atteintes du système nerveux central (convulsions, hypoplasie du corps calleux, hémorragie intraventriculaire)	Anomalies ophtalmologiques (cataracte non obturante, albinisme, aniridie, troubles réfractifs, etc.)
Bilan	ERG normal PEV altérés (grande onde retardée et d'amplitude diminuée)		ERG normal PEV altérés selon atteinte neurologique	ERG altéré ou normal selon l'atteinte ophtalmologique PEV altérés
Diagnostic différentiel	Amaurose congénitale de Leber (ERG et PEV altérés) Albinisme : nystagmus, transillumination irienne (ERG et PEV normaux) Dystrophie de cônes : FO = N (ERG et PEV altérés) Hypoplasie papillaire fruste (ERG N, PEV gravement altérés, IRM normale) Cécité corticale : clinique N (ERG N, PEV altérés, IRM altérée)			
Date de récupération	Vers 6 mois		Vers 60 semaines (14 mois)	Vers 30 semaines (7 mois)
Pronostic	Récupération complète	Récupération presque complète	Récupération incomplète	Récupération limitée par l'atteinte visuelle

ERG : électrorétinogramme ; FO : fond d'œil ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; N : normal ; PEV : potentiels évoqués visuels.



## Présentation et évolution

### ■ FORME I (OU IA)

Dans la forme I (ou IA), le RMV se manifeste par un tableau de cécité apparente chez un nouveau-né né à terme ou n'ayant qu'une discrète prématurité ou un petit poids de naissance. Cet enfant ne montre aucun intérêt ni réponse aux stimuli visuels. Il n'y a aucun contact visuel avec cet enfant qui ne sourit pas en réponse aux stimulations de ces parents et dont il n'est pas possible d'accrocher le regard. L'examen ophtalmologique est normal, notamment les réflexes photomoteurs témoignant de la perméabilité de la voie rétinogéniculée. L'étude du fond d'œil est sans particularité, quoiqu'il a été rapporté une teinte « gris fer » caractéristique de la papille très évocatrice de ce RMV. Une légère incoordination oculomotrice, un nystagmus ou un strabisme divergent plus que convergent sont volontiers retrouvés [7]. Cette cécité est isolée quoiqu'un cas de retard de maturation auditive ait été rapporté [5].

La phase rapide du réflexe vestibulo-oculaire peut être absente. L'ERG est normal, alors qu'il est retrouvé une immaturité de la réponse des PEV avec une augmentation du temps de culmination des ondes dont l'amplitude est réduite et une absence de réponse N1, principalement sous stimulation par flashes [8]. La normalisation des PEV se fait en parallèle à la récupération visuelle. Il est inutile de demander des examens neuroradiologiques lorsque le bilan initial est suffisamment évocateur de RMV. Néanmoins, il peut être préférable de les demander sans urgence à ce stade, car ils s'imposeront au plus vite si la récupération complète de la fonction visuelle n'est pas survenue à 6 mois.

La survenue de cette récupération visuelle avant l'âge de 6 mois vient confirmer le diagnostic. Elle est marquée par une recoloration de la papille et une disparition des troubles oculomoteurs [7]. Un nystagmus transitoire peut être constaté lors de cette période d'éveil visuel [9]. Il est admis que ces enfants ne présentent aucun trouble neurologique ultérieur. Néanmoins, il a été rapporté la survenue de tableaux cliniques proche du *minimal brain disease* [10].

### ■ FORME IB

La forme IB regroupe des enfants ayant présenté des problèmes périnataux sévères sans séquelle ultérieure. La récupération visuelle du RMV serait moins favorable que dans le groupe IA [4].

### ■ FORME II

Dans la forme II sont inclus des enfants porteurs d'atteintes du système nerveux central ne permettant pas d'expliquer l'existence du RMV. C'est pourquoi les circonstances de sa découverte sont très différentes de celles du groupe précédant. Les manifestations neurologiques sont au premier plan alors que le tableau de cécité est souvent considéré comme secondaire. L'examen clinique retrouve la même absence de contact visuel que dans le premier groupe et la même normalité de l'examen du globe oculaire ou de la réfraction.

Le bilan électrophysiologique peut être moins évocateur de RMV. En effet, si l'ERG est normal, l'altération des PEV est d'interprétation difficile. Il faut faire la part du RMV lui-même et celle secondaire à l'atteinte du système nerveux central, notamment si celle-ci intéresse les voies optiques. L'examen neuropédiatrique

et neuroradiologique a généralement été déjà réalisé lorsque l'enfant est vu en ophtalmologie et a permis de caractériser la pathologie neurologique sous-jacente : séquelle de prématurité, d'anoxie péri- ou néonatale, d'hémorragie méningée ou intraventriculaire, etc.

L'évolution visuelle est plus lente et plus prolongée que dans le groupe I puisqu'elle ne survient en moyenne que vers la 60<sup>e</sup> semaine [3]. Les séquelles neurologiques sont constantes.

### ■ FORME III

La forme III correspond à un RMV survenant chez des enfants présentant une atteinte ophtalmologique (cataracte non obturante, albinisme, aniridie, troubles réfractifs, etc.) ne pouvant à elle seule expliquer le tableau de cécité observé [11].

L'interprétation du bilan électrophysiologique est difficile, car l'ERG peut être anormal du fait des anomalies ophtalmologiques associées, en imposant à tort pour une atteinte rétinienne. Le bilan neuroradiologique s'impose dès la découverte du tableau de cécité.

La récupération visuelle est tardive et lente, ne débutant en moyenne que vers la 30<sup>e</sup> semaine [3]. Au terme de l'évolution, la fonction visuelle est comparable à celle normalement attendue en présence des anomalies ophtalmologiques associées.

## Conclusion

Le RMV, ou maladie de Beauvieux, est une pathologie non exceptionnelle qu'il faut évoquer devant un nouveau-né ayant un comportement d'aveugle ou de profond malvoyant sans anomalie ophtalmologique ni antécédent familiaux de malvoyance ou d'accident au cours de la grossesse. C'est pourquoi il faut être prudent avant d'annoncer un diagnostic de malvoyance et s'aider d'un bilan électrophysiologique qui permet d'éliminer les autres étiologies de cécité congénitale, au premier rang desquelles l'amaurose congénitale de Leber. Mais le diagnostic de RMV ne peut être porté avec certitude que devant la normalisation de la vision, qui survient avant le 6<sup>e</sup> mois de vie dans la forme isolée. C'est pourquoi il peut être utile de demander un bilan neuroradiologique sans urgence qui ne sera réalisé qu'en cas de non-récupération visuelle.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Beauvieux J. La pseudo-atrophie optique des nouveau-nés (dysgénésie myélinique des voies optiques). *Ann Ocul* 1926 ; 163 : 881-921.
- [2] Uemura Y, Oguchi Y, Katsumi O. Visual developmental delay. *Ophthalmic Paediatrics and Genetics* 1981 ; 1 : 49-58.
- [3] Fielder AR, Russell-Eggitt IR, Dodd KL, Mellor DH. Delayed visual maturation. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985 ; 104 (Pt 6) : 653-61.
- [4] Tresidder J, Fielder AR, Nicholson J. Delayed visual maturation : ophthalmic and neurodevelopmental aspects. *Dev Med Child Neurol* 1990 ; 32 : 872-81.
- [5] Lambert SR, Kriss A, Taylor D. Delayed visual maturation. A longitudinal clinical and electrophysiological assessment. *Ophthalmology* 1989 ; 96 : 524-8.
- [6] Hoyt CS. Constenbader lecture. Delayed visual maturation : the apparently blind infant. *J AAPOS* 2004 ; 8 : 215-9.
- [7] Bianchi PE, Salati R, Cavallini A, Fazzi E. Transient nystagmus in delayed visual maturation. *Dev Med Child Neurol* 1998 ; 40 : 263-5.
- [8] Kraemer M, Sjöström A. Lack of short-latency-potentials in the VEP reflects immature extra geniculate visual function in delayed visual maturation (DVM). *Doc Ophthalmol* 1998 ; 97 : 189-201.
- [9] Godde-Jolly D, Dufier JL. Ophtalmologie pédiatrique. Troubles cliniques du développement visuel. I. Retard de maturation visuelle. Paris : Masson ; 1992, p. 85-6.
- [10] Cole GF, Hungerford J, Jones RB. Delayed visual maturation. *Arch Dis Child* 1984 ; 59 : 107-10.
- [11] Wings KM, Zarpellon U, Hou C, Good WV. Delayed visual attention caused by high myopic refractive error. *Strabismus* 2005 ; 13 : 75-7.

# Traumatologie

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. TRAUMATISME DU SEGMENT ANTÉRIEUR

C. BURILLON

La traumatologie oculaire de l'enfant est beaucoup plus fréquente que l'on imagine, facilitée par la maladresse de l'enfant, son imprudence, et l'agression volontaire ou non de l'entourage. Le segment antérieur (SA) est principalement touché, et le pronostic visuel est marqué par le risque majeur d'amblyopie qui doit rester la principale préoccupation dans notre prise en charge.

De nombreux éléments spécifiques à la pédiatrie doivent être connus afin de mieux cerner certaines étiologies et d'améliorer notre conduite face à cette urgence traumatologique, qu'elle soit bénigne ou sévère :

- ± l'heure du traumatisme et la cause pourront parfois être difficiles à déterminer du fait de l'impossibilité pour l'enfant de raconter ce qu'il lui est arrivé, s'il est trop petit ou en raison de la volonté de cacher cet accident, s'il est un peu plus grand et se sent fautif ;

- ± l'examen initial n'est pas toujours possible, l'acuité visuelle pas toujours déterminée, et seul un examen sous anesthésie générale permettra d'affiner le diagnostic des lésions et d'adapter la décision thérapeutique et le geste chirurgical s'il est nécessaire ;

- ± les parents doivent être écoutés. Des explications franches sur les différentes étapes de la prise en charge, à l'attention des parents mais aussi de l'enfant, permettent d'obtenir leur adhésion au projet thérapeutique et une diminution conséquente de leur anxiété. Cet entretien permet d'évaluer également la relation parent-enfant, afin de ne pas passer à côté de la possibilité de sévices ou d'automutilation.

### Épidémiologie

L'incidence globale des traumatismes oculaires de l'enfant varie selon la notion de gravité, la période de recueil des données et le pays d'où proviennent les statistiques. Les traumatismes oculaires sévères, qui sont ceux que l'on peut recenser facilement car nécessitant le plus souvent une hospitalisation, touchent entre

8 et 15/100 000 enfants/an [1 ±3] dans des études britanniques et américaines, et 14,6/100 000 enfants en Jamaïque dans une belle étude de Mowat [4] en 2012.

Une étude au Népal, datant de 2000, retrouve un chiffre de 300/100 000 enfants/an [5], mais en incluant les cas ne nécessitant pas d'hospitalisation. Or ces derniers cas représentent heureusement 95 % des traumatismes oculaires de l'enfant, suggérant que le nombre total de traumatismes oculaires de l'enfant est bien supérieur, entre 200 et 300/100000/an.

Si l'on s'en tient aux études les plus récentes [1, 2], 45 % des enfants vus aux urgences de nos services consultent pour un traumatisme oculaire.

Le sexe est le plus souvent masculin dans toutes les études, mais cette prépondérance est plus élevée dans certains pays ± Israël (sex-ratio homme/femme : 4:1), Afrique du Sud (2,3:1), Écosse (2,3:1) ± que dans d'autres ± Cameroun (1,8:1), États-Unis (1,7:1), France (1,6:1) [2]. Cette prépondérance a eu tendance à diminuer cependant au cours de ces dernières années.

L'âge moyen se situe autour de 7 ans [2], étant entendu que l'incidence est très faible en dessous de 2 ans [6, 7], qu'elle stagne entre 2 et 12 ans, puis qu'il y a un pic de fréquence entre 12 et 15 ans.

La plupart du temps [1, 2, 8], le traumatisme a lieu, en fréquence, au domicile (55 à 65 %) à l'école (14 à 18 %), puis dans la rue. L'âge est corrélé au lieu de la blessure, puisque seuls les enfants scolarisés (4 ±15 ans) peuvent être des victimes à l'école et, généralement, les plus grands (> 12 ans), des victimes de traumatismes dans la rue. Il est ainsi évident que la surveillance des parents est fréquemment mise en défaut.

Les agents responsables sont également corrélés à l'âge [6, 7]. Les produits chimiques représentent 30 % des causes d'accidents oculaires chez les petits enfants de moins de 3 ans, mais seulement 5 % après 8 ans. Inversement, les traumatismes en rapport aux activités sportives (football, squash, badminton, jeu de fléchettes) sont nuls en dessous de 2 ans et atteignent 30 % des causes après 10 ans. Les jouets (volontiers jetés à la tête de la sœur, du frère ou

camarade) sont impliqués entre 5 à 10 %, les fournitures de bureau ne dépassent pas 10 % des causes avec un pic vers 5-8 ans. Les pistolets (en jouet ou non), *paintballs* [9], armes à feu et feux d'artifice sont volontiers responsables de traumatismes sévères ± perforants ou brûlures ± et touchent les enfants au-delà de 8 ans, en général, sans dépasser 10 % des causes [6, 7]. Enfin, les projectiles lancés, en pierre ou métal, des boules de neige, concernent les enfants au-delà de 5 ans, avec une fréquence qui peut aller de 7 à 21 %.

Les lésions oculaires par airbag se sont développées avec l'augmentation de la sécurité de nos véhicules. L'explosion accidentelle ou l'ouverture occasionnée par un choc peut créer un traumatisme contusif sévère (hyphéma, éclatement du globe) si l'enfant est en face de l'airbag. Bien sûr, l'existence de ces airbags a diminué considérablement le niveau de mortalité et morbidité des accidents de voiture. Mais il faut positionner les sièges de nourrissons de telle façon qu'ils tournent le dos au tableau de bord et les sièges d'enfant plus grands toujours à l'arrière du véhicule [10].

Les blessures infligées représentent un problème aussi important que les accidents. Les coups de poing ou plaies par couteau ou autres objets tranchants, volontairement, à l'occasion de bagarre sont rares (5,66 %), mais très graves en ce qui concerne les perforations oculaires.

Les traumatismes par automutilation [11], chez certains enfants porteurs de retards mentaux, en particulier les syndromes de Lesch-Nyhan et de Gilles de la Tourette, consistent en des chocs répétés dans les yeux (doigt qui appuie fortement sur le globe et parfois autour) ou des blessures par aiguille : ces lésions sont responsables de cataracte, de décollement de rétine (DR) dont le pronostic est sombre. L'uvéïte ou *self-enucleation* peut exister chez des adolescents schizophrènes [12] et nécessite une force toute particulière dans les doigts, à moins qu'ils n'utilisent (plus rarement) des ciseaux ou couteaux. Enfin, les enfants secoués (avant 6 mois souvent) ou battus (syndrome de Silverman) peuvent présenter des lésions oculaires dont le diagnostic étiologique n'est pas toujours facile à faire [13]. Les hémorragies rétinovitréennes sont souvent associées à des hémorragies intracérébrales, voire des zones d'atrophie cérébrale. Des fractures et plaies, brûlures de cigarette, pourront nous orienter vers une maltraitance et nous permettre de séparer l'enfant de ses parents. Si le pronostic visuel est mauvais, le pronostic vital de ces enfants est engagé dans 13 à 30 % des cas. Les corrections punitives ou sévices se voient principalement dans certains pays où la répression physique est considérée comme un moyen d'éducation, avec parfois jusqu'à un quart des enfants qui présentent un traumatisme oculaire en raison de cette cause [14].

Dans une étude française de 2015 [2], l'étiologie principale du traumatisme oculaire de l'enfant était le coup d'ongle donné involontairement (12,45 %) suivi de corps étranger (10,95 %), de jouet (10,19 %) et de produit chimique ménager (10,19 %). Les causes sportives (7,55 %) dépassaient les causes par bagarre (5,66 %) et par fournitures de bureau (4,90 %). Il est intéressant de noter que sur 265 enfants examinés pour traumatisme oculaire sur 6 mois, deux enfants s'automutilaient (0,75 %). Cette cause n'est donc pas rare et mérite que nous soyons très vigilants dans nos interrogatoires.

## ■ Bilan lésionnel initial

Il est essentiel de se renseigner sur les pathologies préexistantes de l'enfant qui pourraient favoriser ou aggraver le traumatisme, comme un trouble de la coagulation, une fragilité sclérocornéenne (maladie d'Ehlers-Danlos par exemple), une chirurgie du globe comme la chirurgie de la cataracte ou greffe de cornée. En cas de

globe ouvert, la vaccination antitétanique devra être à jour, d'où l'intérêt de disposer du carnet de santé de l'enfant.

L'inspection permet de parler à l'enfant, de le rassurer et, en même temps, de poser des questions à l'enfant et à ses accompagnateurs, généralement les parents. Les circonstances de survenue sont détaillées si possible : existence ou non d'un corps étranger (CE) responsable du traumatisme ; heure du traumatisme ; date de la dernière prise alimentaire. Les signes fonctionnels sont précisés (douleur, baisse de vision, céphalées, douleurs abdominales, osseuses, etc.). L'examen ophtalmologique n'est conduit qu'après l'élimination de lésions générales qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital.

L'examen des pupilles, avec évaluation de la symétrie et du réflexe photomoteur direct et consensuel, est généralement analysable. Une évaluation des annexes et de la surface conjonctivale est faite avec un éclairage doux.

L'acuité visuelle a une valeur médico-légale mais demande la coopération de l'enfant. Elle peut se limiter à la perception ou non de la lumière, des doigts.

L'examen à la lampe à fente (LAF) se fait si possible, sans forcer sur l'ouverture des paupières surtout si l'on suspecte une plaie. Une goutte de collyre anesthésiant est systématiquement instillée pour soulager la douleur cornéenne. Une goutte de fluorescéine est également instillée dans la foulée pour mieux déterminer les lésions cornéennes. Le fond d'œil (FO) est réalisé avec douceur, en ophtalmoscopie directe ou indirecte selon les habitudes de l'ophtalmologiste.

L'échographie oculaire B n'est réalisée qu'en cas de globe fermé. Un scanner, ou imagerie par résonance magnétique (IRM), sera demandé en cas d'atteintes maxillofaciales ou neurologiques associées. En cas de suspicion de CE métallique intra-oculaire, l'IRM est contre-indiquée.

La tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT]) du SA permet d'obtenir de belles images sans contact oculaire dans le cas où il n'y a pas de trouble trop important des milieux.

Selon le contexte, afin de ne pas traumatiser encore plus l'enfant et de ne pas aggraver les lésions, un examen sous anesthésie générale peut être proposé, en prévenant les parents de la prise en charge chirurgicale qui en découlera si cela s'avère nécessaire (plaie).

Nous suivons la classification internationale de Birmingham qui permet de classer les différents types de traumatismes à globe ouvert et fermé. Cette classification appelée BETT (Birmingham Eye Trauma Terminology System) est adoptée par les sociétés savantes internationales [15].

## ■ Traumatismes à globe fermé ou traumatismes non perforants

Largement majoritaires dans la traumatologie oculaire de l'enfant, entre 75 et 99 % des cas, ces traumatismes, souvent des contusions, ne présentent aucune spécificité chez l'enfant par rapport à l'adulte. Le SA est touché comme le segment postérieur (SP).

### ■ AGENTS RESPONSABLES

Un coup d'ongle, un ballon ou une balle, un coup de poing et les traumatismes par branchage, par jet d'objets (jouets le plus souvent) sont le plus fréquemment responsables de ces lésions.

## ■ CONTUSION

Les hémorragies palpébrales, les œdèmes et les plaies superficielles palpébrales sont fréquents en cas de ballon reçu sur le globe oculaire.

Il ne faudra pas s'arrêter là dans l'examen, car souvent l'ouverture des paupières met en évidence une hémorragie sous-conjonctivale, parfois impressionnante, car elle distend les espaces et peut empêcher une fermeture correcte des paupières. Il n'y a pas de traitement particulier, la disparition de l'hémorragie se fera en 2 à 3 semaines, comme pour un hématome, et seul un traitement lubrifiant sera conseillé.

Un hyphéma témoigne du retentissement important du coup dans le SA, puisque l'hémorragie provient de l'iris ou du corps ciliaire distendus par l'expansion équatoriale induite par la compression antéropostérieure du globe. Dans ce cas, il est parfois nécessaire d'hospitaliser l'enfant pour un repos strict, en position semi-assise, avec un apport de boisson conséquent permettant la résorption de cet hyphéma via la filtration trabéculaire. Une hypertonie peut survenir de manière immédiate (un tiers des cas) ou retardée ; elle est observée dans 48,6 % des hyphémas, quelle que soit la période [16], conséquence d'un dommage trabéculaire qui peut devenir irréversible : déchirures angulaires (fig. 25-1), récession angulaire dans 60 % des cas, synéchies antérieures périphériques, fibrose trabéculaire. Cet hyphéma peut saigner de nouveau, quelques jours après le traumatisme initial, se surajoutant au sang sombre de la chambre antérieure. Il aura alors plus de difficulté à s'évacuer spontanément. Dans 14,3 % des hyphémas, un lavage chirurgical peut être indiqué, à l'aide d'un système bimanuel d'infusion-aspiration, en cas d'hypertonie non gérable par un traitement médical, de persistance d'un hyphéma de plus de 50 % du volume de la chambre antérieure après 1 semaine d'évolution, plus rarement lors d'hématocornée débutante [16].

Une iridodialyse ou une cyclodialyse peuvent également être évidentes avec une extension circonférentielle qu'il faudra préciser, ou visible uniquement en gonioscopie si limitée. L'OCT ou l'*ultrasound biomicroscopy* (UBM) permettent alors d'en apprécier la gravité. Une hypotonie peut accompagner la cyclodialyse, par hypoxie des corps ciliaires et augmentation de la résorption uvéosclérale de l'humeur aqueuse via l'espace sous-choroïdien. Dans toutes ces lésions iridociliaires, la prescription d'un cycloplégique est indispensable dans un premier temps.

Moins grave mais responsable d'une déformation pupillaire, voire d'une mydriase réflexique, la rupture du sphincter irien n'est pas rare dans ces traumatismes. Attention à ne pas la confondre à une anomalie du jeu pupillaire qui devra justifier une imagerie orbitaire et cérébrale.

Un œdème cornéen peut apparaître en raison d'une lésion de l'endothélium par déchirure de la membrane de Descemet lors de la distension excessive secondaire au raccourcissement antéropostérieur induit par le coup direct. Les lignes de rupture apparaissent sous la forme de lignes épaissies au niveau descémétique, facilement visibles en rétro-illumination, entourées d'œdème stromal. Une baisse de vision apparaît avec photophobie et perception de halos colorés. Ce traumatisme est connu lors d'un accouchement avec l'aide de forceps qui compriment le globe oculaire, avec apparition de vergetures endothéliodescémétiques bien visibles quelques mois ou années après la naissance (fig. 25-2). Un OCT de SA visualise la lésion et son importance [17]. Dans tous les cas, l'œdème initial disparaît progressivement grâce à la colonisation de la brèche par les cellules endothéliales avoisinantes. Seul un comptage endothélial secondaire permettra d'évaluer le pronostic de ce nouvel endothélio-descemet et de prédire la nécessité d'une greffe endothéliale dans l'avenir.

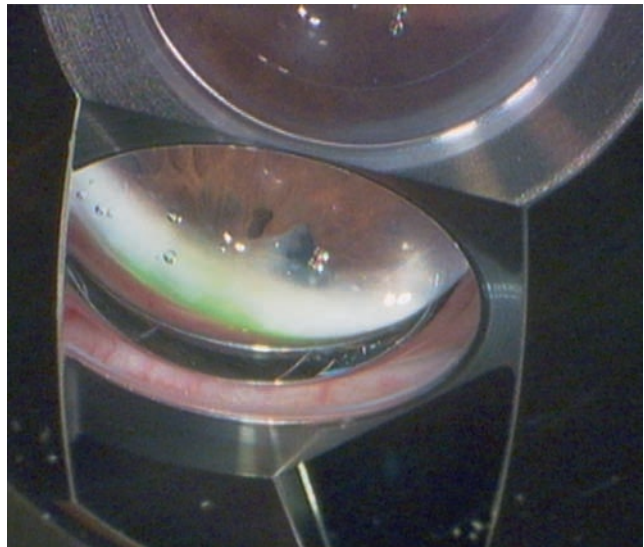


Fig. 25-1 Lésions angulaires post-contusives.

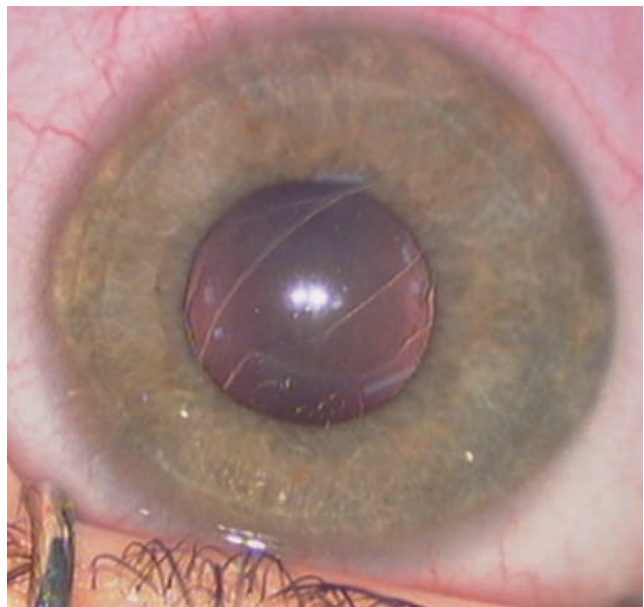


Fig. 25-2 Vergetures endothéliodescémétiques post-traumatiques.

La cataracte contusive est le plus souvent corticale postérieure ou sous-capsulaire postérieure, en rosace. L'apparition est volontiers retardée, entre un mois et plusieurs années après la contusion. Une zonulolyse partielle peut coexister, responsable d'une subluxation modérée ou franche avec l'existence d'un phacodonesis ou d'un iridodonesis. L'irrégularité de la profondeur de la chambre antérieure est un bon signe ainsi que la présence de vitré en chambre antérieure. La gonioscopie permet de faire le bon diagnostic et de préparer le geste chirurgical. La luxation antérieure du cristallin est rare, dans la chambre antérieure avec hypertonie par blocage pupillaire. La luxation postérieure totale est plus fréquente, souvent sans douleur, mais avec une baisse d'acuité visuelle en rapport avec l'aphaquie. Le retentissement dans le SP (vitré et rétine) doit être évalué avant la décision chirurgicale. La prise en charge chirurgicale pour enlever le cristallin est délicate, par voie antérieure ou postérieure, avec une implantation pas toujours possible dans le sac capsulaire, parfois possible dans le sulcus, et avec parfois un implant clippé

à l'iris ; l'implantation n'est pas réalisable si l'état oculaire n'est pas parfait : une correction par lentille de contact sera alors la plus sage des solutions.

### ■ LACÉRATIONS LAMELLAIRES

La plaie conjonctivale nécessite une exploration de la sclère afin d'éliminer toute perforation sclérale. Elle sera suturée par des points de Vicryl® 7/0 si elle dépasse 10 mm. La plaie cornéenne lamellaire est souvent très douloureuse et ne peut s'explorer que sous anesthésie générale chez l'enfant. Il faut nettoyer la partie postérieure du scalp cornéen et décider de le maintenir avec quelques points de monofilament 10/0 s'il est trop épais, ou s'il se rétracte, source de cicatrices vicieuses et d'astigmatisme irrégulier induit. Parfois, la pose d'une lentille cornéenne souple laissée pendant quelques jours, sous couverture antibiotique, dispense de la nécessité d'une suture. Les simples érosions cornéennes sont traitées par collyres et pommades antibiotiques et cicatrisants.

Les CE cornéens superficiels chez l'enfant sont rarement métalliques mais plutôt d'origine végétale. La cornée peut être criblée lors d'explosion. Le tableau est toujours bruyant avec douleur, photophobie, larmolement et spasme palpébral, et calmé par l'instillation d'un collyre anesthésique. L'ablation de tous les CE doit être réalisée sous anesthésie générale le plus souvent. Les tentatives d'ablation sont parfois laborieuses et il faut éviter de pousser le CE dans la profondeur de l'épaisseur cornéenne voire dans la chambre antérieure, maladroitement. En cas de CE stromal profond, le CE est abordé en réalisant un volet cornéen à base limbique, permettant un abord d'emblée profond et tunnelisé. Dans le cas particulier des poils de chenille processionnaire, il faut être patient et ne pas s'obstiner à enlever tous ces poils cassants et transparents. Ils migrent généralement dans la chambre antérieure et sont détruits au prix d'une réaction inflammatoire. Une corticothérapie locale est indiquée rapidement et permet également de diminuer l'édème palpébral volontiers associé.

## Traumatismes à globe ouvert ou traumatismes perforants

Le SA de l'œil est le plus souvent concerné par ce traumatisme ; 43 % des traumatismes perforants de l'œil apparaissent chez des enfants de moins de 18 ans [18].

Les agents responsables sont un objet tranchant ou contondant (lame de couteau, ciseaux, flèche, extrémité pointue d'un jouet, etc.) ou un CE entrant en contact avec l'œil à pleine vitesse (métal, plomb), qui va être responsable de lacérations pénétrantes pouvant s'associer à un orifice de sortie dans les lacérations perforantes. C'est le cas des CE intra-oculaires qui ressortent dans l'orbite parfois. La rupture du globe est secondaire à l'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) liée au traumatisme et a lieu au niveau de points de faiblesse du globe oculaire : cicatrices anciennes ± de chirurgie de cataracte, de greffe, (fig. 25-3), etc. ± ou zones saines limbique ou sclérale en arrière des muscles droits. La rupture est souvent plus grave que la lacération.

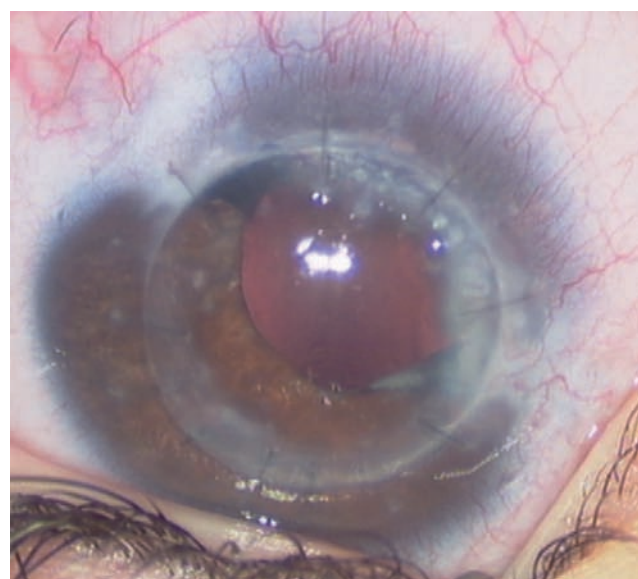
Contrairement aux érosions cornéennes, les plaies du globe sont rarement douloureuses.

Il s'agit d'une urgence chirurgicale avec risque infectieux majeur justifiant la mise immédiate sous antibioprofylaxie intra-veineuse à large spectre. Ici encore, le bilan des lésions est souvent fait sous anesthésie générale. Un Seidel peut confirmer préalablement l'ouverture ainsi qu'une chambre antérieure plate, une hypotonie majeure et une correctopie. Une hernie d'iris peut obstruer la plaie. Les berges de la plaie doivent être parfaitement nettoyées ± avant de les suturer par des points séparés, de façon étanche, en évitant une invasion épithéliale secondaire ± et le moins astigmatogène possible. Les tissus extériorisés sont le plus souvent réintégrés, sauf s'ils sont nécrosés.

S'il existe des CE intra-oculaires, mis en évidence par l'examen clinique et le scanner, il est nécessaire de les retirer mais pas toujours lors de la première chirurgie de parage des plaies. Un CE angulaire nécessite une reprise lorsqu'il n'y a plus d'hyphéma. L'OCT ou l'UBM permettent de mieux le localiser et l'abord limbique sous un volet scléral est souvent la technique la moins délétère. Le CE intracristallinien nécessite d'aborder également la chirurgie cristallinienne et il faudra apprécier auparavant l'état des capsules et de la zonule cristalliniennes.

La particularité de la cataracte des traumatismes à globe ouvert est la possibilité d'effraction des capsules par l'objet pénétrant. La présence de masses dans la chambre antérieure peut déclencher une réaction inflammatoire (cataracte phacolytique) avec hypertension oculaire nécessitant parfois une chirurgie rapide. Sinon, la prise en charge est volontairement retardée, après la cicatrisation correcte de la plaie cornéosclérale. L'implant intra-oculaire est alors positionné en fonction des résidus capsulaires et iriens, sauf s'il n'y a plus de tissu de maintien. L'implant Artisan® permet depuis plus de 15 ans de corriger l'aphaïque de ces enfants avec un bon résultat sur l'acuité visuelle et un comptage endothélial qui reste stable après 10 ans [19, 20].

Les endophtalmies ne présentent pas de spécificité chez l'enfant en dehors des retards de diagnostic. Le pronostic visuel peut être mauvais du fait d'une flore plus virulente (comme le *Bacillus cereus* ou comme un champignon) notamment si le traumatisme a lieu en milieu rural. L'antibioprofylaxie générale ne se discute plus et tout patient suspect d'infection bénéficie immédiatement de prélèvements vitréens (culture et *polymerase chain reaction* [PCR]), suivis d'injections intravitréennes d'antibiotiques et d'antifongiques.



**Fig. 25-3** Rupture cornéenne sur cicatrice de greffe de cornée antérieure.

Malgré toutes ces complications potentielles, la moitié des enfants récupèrent une acuité visuelle supérieure à 5/10 dans ces traumatismes perforants du SA [21]. Les facteurs de mauvais pronostic sont le jeune âge (< 5 ans), l'acuité visuelle basse et la présence immédiate d'une cataracte [18].

## I Séquelles

Les métalloses sont maintenant exceptionnelles car les CE intra-oculaires sont systématiquement enlevés. La sidérose, indiquant la présence d'ions ferreux dans l'ú il, se traduit par des anomalies à l'électrorétinogramme (ERG) très rapidement. La chalcose est liée à la libération de particules de cuivre ionisées : un anneau de Kayser-Fleischer peut permettre de faire le diagnostic, après élimination d'une maladie de Wilson. Les altérations ERG sont plus tardives et les ablations tardives des CE intra-oculaires sont alors difficiles et ne permettent pas un retour en arrière des lésions.

La phtisie oculaire est la complication d'un traumatisme très délabrant, avec parfois plusieurs chirurgies oculaires sans succès. L'ú il est alors hypotone, avec une cornée parfois excavée. Cet ú il non fonctionnel, au-delà de toute ressource thérapeutique, peut devenir douloureux. Pour cette raison, il faut expliquer aux parents et à l'enfant l'intérêt d'une chirurgie radicale (éviscération ou énucléation) en signalant le risque d'ophtalmie sympathique sur l'ú il sain et en insistant sur l'amélioration esthétique grâce aux équipements prothétiques : des photographies de patients avec prothèse seront alors les bienvenues pour rassurer et persuader de la nécessité de cette chirurgie qui inquiète toujours.

L'ophtalmie sympathique peut apparaître sur l'ú il sain, lorsque l'ú il traumatisé est inflammatoire, souvent non voyant et en phtyse. Une uvéite granulomateuse apparaît sournoisement et oblige à un traitement intensif par corticoïdes, localement, au niveau des deux yeux. Seule une éviscération correcte, ou une énucléation, de l'ú il traumatisé et perdu fonctionnellement, permet en amont, de prévenir cette complication rare mais grave.

Différents glaucomes peuvent apparaître après les traumatismes du SA. Outre les hypertopies oculaires immédiates déjà vues, une hypertonie oculaire séquellaire peut persister, traduisant les séquelles trabéculaires du traumatisme initial. Déchirure angulaire (récession), déchirure irienne, goniosynéchies, surcharges par cellules hématiques ou par protéines inflammatoires, débris de cristallin et présence de vitré sont autant de raisons pour développer une fibrose cicatricielle de l'angle iridocornéen qui rendra le traitement chirurgical difficile et souvent inefficace. La prévention de ces glaucomes passe par l'utilisation d'anti-inflammatoires très rapidement et la réalisation de chirurgie favorisant l'ouverture et le nettoyage angulaire.

Les opacités cornéennes séquellaires d'une plaie mal suturée ou à berges irrégulières (fig. 25-4) nécessitent la réalisation secondairement d'une greffe de cornée, avec parfois une chirurgie du cristallin associée. Chez l'enfant, il ne faut pas attendre trop longtemps après le traumatisme perforant pour supprimer cette cause majeure d'amblyopie organique.

L'amblyopie est la complication la plus spécifique de ces traumatismes du SA chez l'enfant. Elle nécessite une prise en charge la plus rapide possible et prolongée jusqu'à l'obtention du résultat optimal. Les parents doivent immédiatement être avertis de cette complication, qui apparaît même sur un ú il ne présentant plus aucune séquelle, quelque mois après le traumatisme, chez un enfant de moins de 6 ans.

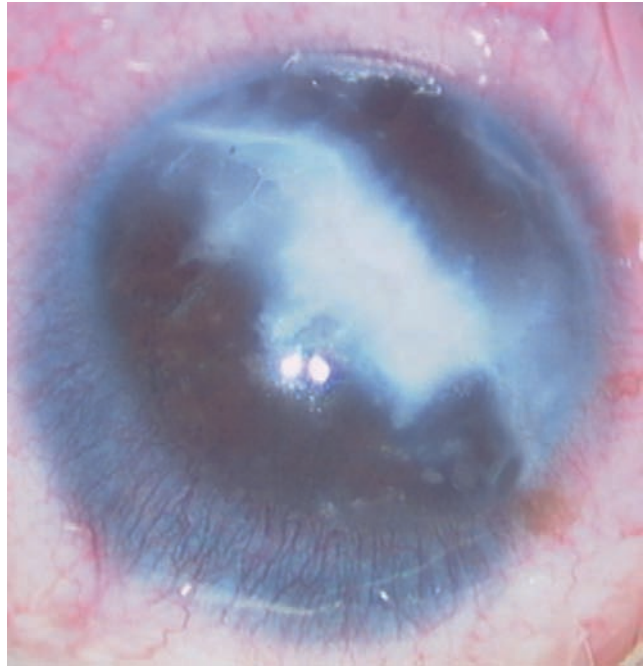


Fig. 25-4 Cicatrice opaque et vicieuse de plaie de cornée.

## I Moyens de prévention

La meilleure prévention reste l'éducation des enfants et de leurs parents, qui doit commencer à l'école, en insistant sur les dangers domestiques. Des campagnes publiques de prévention des accidents auxquels sont exposés les enfants devraient avoir lieu. La protection des yeux lors de sports ou activités à risque oculaire doit devenir systématique et obligatoire. Certains jouets devraient être interdits (jeux de fléchette à bout métallique effilé, pétards, pistolets à grenaille, etc.) et d'autres soumis de façon plus drastique aux normes de sécurité. Enfin, les enfants ne devraient pas avoir accès aux armes et devraient être éloignés de situation à risque, comme le jardinage avec tondeuse à gazon usagée (lame en acier rouillée se délitant en morceaux), le bricolage (avec utilisation de clous, marteau, perceuse, etc.) et la chasse. Cependant, il sera toujours difficile de lutter contre l'absence de surveillance, voire la négligence des parents.

## I Problèmes médico-légaux et sociaux

Un certificat descriptif des lésions doit être remis aux parents lors d'accidents scolaires ou de rixe, ou lors d'un traumatisme commis par un tiers sur l'enfant. Il doit rapporter les données objectives ainsi que les dires de l'enfant et des parents sans se les approprier. L'éventualité des complications et des séquelles doit être mentionnée sur ce certificat.

Enfin, toute suspicion de sévices doit nous inciter à hospitaliser l'enfant et faire intervenir un pédopsychiatre en même temps qu'un bilan lésionnel général est réalisé.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Abbott J, Shah P. The epidemiology and etiology of pediatric ocular trauma. *Surv Ophthalmol* 2013 ; 58 : 476-85.
- [2] Mayouego Kouam J, Epee E, Azria S, et al. Aspects épidémiologiques cliniques et thérapeutiques des traumatismes oculaires de l'enfant dans un service d'urgences ophtalmologiques en Ile-de-France. *J Fr Ophtalmol* 2015 ; 38 : 743-51.
- [3] Brophy M, Sinclair SA, Hosteltler SG, Xiang H. Pediatric eye injury-related hospitalizations in the United States. *Pediatrics* 2006 ; 117 : e1263-7.
- [4] Mowatt L, Mac Donald A, Ferron-Boothe D. Paediatric ocular trauma admission to the University Hospital of the West Indies 2000–2005. *West Indian Med J* 2012 ; 61 : 599-640.
- [5] Khattry SK. The epidemiology of ocular trauma in rural Nepal. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 129 : 639-42.
- [6] May DR, Kuhn FP, Morris RE, et al. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000 ; 238 : 153-7.
- [7] Moren Cross J, Griffin R, Owsley C, et al. Pediatric eye injuries related to consumer products in the United States. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 626-8.
- [8] Serrano JC, Chalela P, Arias JD. Epidemiology of childhood ocular trauma in a north-eastern, Colombian region. *Arch Ophthalmol* 2003 ; 121 : 1439-45.
- [9] Hargrave S, Weakley D, Wilson C. Complications of ocular paintball injuries in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000 ; 37 : 338-43.
- [10] Pearlman JA, Au Eong KG, Kuhn F, et al. Airbags and eye injuries : epidemiology, spectrum of injury, and analysis of risk factors. *Surv Ophthalmol* 2001 ; 46 : 234-42.
- [11] Patton N. Self-inflicted eye injuries : a review. *Eye* 2004 ; 18 : 867-72.
- [12] Lareg MM, Nielsens OB. Self-enucleation : forget Freud and Oedipus, it's all about untreated psychosis. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 1056-7.
- [13] Kivlin JD, Simons KB, Lazowitz S, et al. Shaken baby syndrome. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 1246-54.
- [14] Calzada JI, Kerr NC. Traumatic hyphemas in children secondary to corporal punishment with a belt. *Am J Ophthalmol* 2003 ; 135 : 719-20.
- [15] Burillon C, Cornut PL, Janin-Manificat H. Traumatisme du segment antérieur de l'œil. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-700-A-10. 2008.
- [16] Maia Rocha C, Nogueira Martins E, Melo LAS, Simeren Bueno de Moraes N. Out-patient management of traumatic hyphema in children : prospective evaluation. *J AAPOS* 2004 ; 8 : 357-61.
- [17] Levecq L, Francart D, Van Hollebeke I. Ruptures de la membrane de Descemet après utilisation de forceps : aspects cliniques et en tomographie à cohérence optique. *J Fr Ophtalmol* 2014 ; 37 : 173-5.
- [18] Gupta A, Rahman I, Leatherbarrow B. Open globe injuries in children : factors predictive of a poor final visual acuity. *Eye* 2009 ; 23 : 621-5.
- [19] Sminia ML, Odenthal MT, Wenniger-Prick LJ. Traumatic pediatric cataract : a decade of follow-up after Artisan aphakia intraocular lens implantation. *J AAPOS* 2007 ; 11 : 555-8.
- [20] Sminia ML, Odenthal MT, Gortzak-Moorstein N. Implantation of the Artisan iris reconstruction intraocular lens in 5 children with aphakia and partial aniridia caused by perforating ocular trauma. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 268-72.
- [21] Beby F, Kodjikian L, Roche O, et al. Traumatismes oculaires perforants de l'enfant. *J Fr Ophtalmol* 2006 ; 29 : 20-3.

## 2. TRAUMATOLOGIE DU SEGMENT POSTÉRIEUR

P. DUREAU, F. METGE-GALATOIRE, G. CAPUTO

Parmi les traumatismes pouvant toucher l'œil de l'enfant, ceux qui intéressent le segment postérieur (SP) sont les plus pourvoyeurs de mauvais résultat visuel en raison des lésions rétiniennes souvent irréversibles. Plusieurs caractéristiques sont communes à ces yeux en développement :

- ± la brièveté de la pars plana avant l'âge de 3-4 ans, qui oblige à un positionnement plus antérieur des orifices de sclérotomie en cas de vitrectomie ;

- ± le caractère cohérent, non liquéfié du vitré et la hyaloïde postérieure non décollée. Ces caractéristiques impliquent une résorption plus lente des hémorragies intravitréennes, des tractions vitréorétiniennes plus importantes et une chirurgie plus difficile ;

- ± le fréquent retard au diagnostic et à la prise en charge, entraînant une prolifération vitréorétinienne.

Comme dans toutes les affections ophtalmopédiatriques, l'amblyopie conditionne souvent le pronostic visuel, même en cas de bon résultat anatomique.

### Épidémiologie

Il existe une surreprésentation des enfants dans les traumatismes oculaires [1], vraisemblablement multifactorielle : moindre conscience du danger, jeux, petite taille mettant l'œil à la hauteur

de nombreux agents vulnérants, etc. Comme dans tous les traumatismes, les garçons sont le plus fréquemment touchés.

Les circonstances du traumatisme, importantes à connaître pour avoir une idée des lésions potentielles, sont les accidents domestiques, les jeux, les sports. Un cas particulier est celui des traumatismes auto-infligés (automutilation) chez des enfants souffrant d'un retard ou d'une maladie mentale.

Les traumatismes à globe ouvert représentent environ la moitié des cas des traumatismes oculaires de l'enfant, et probablement plus en cas d'atteinte du SP.

### Classification

Il faut distinguer les traumatismes à globe fermé (contusions) de ceux à globe ouvert. La classification des traumatismes oculaires à globe ouvert habituellement utilisée pour décrire ce groupe hétérogène de lésions est celle de Birmingham [2]. Elle distingue :

- ± les traumatismes pénétrants (une porte d'entrée, c'est-à-dire une plaie) ;

- ± les traumatismes perforants (une porte d'entrée et une porte de sortie) ;

- ± les traumatismes avec CE intra-oculaire ;

- ± les éclatements du globe.

Cette classification a une valeur pronostique.

## Prise en charge en urgence

Comme chez l'adulte, le principe de la prise en charge en urgence est de fermer la plaie et de traiter les lésions associées secondairement.

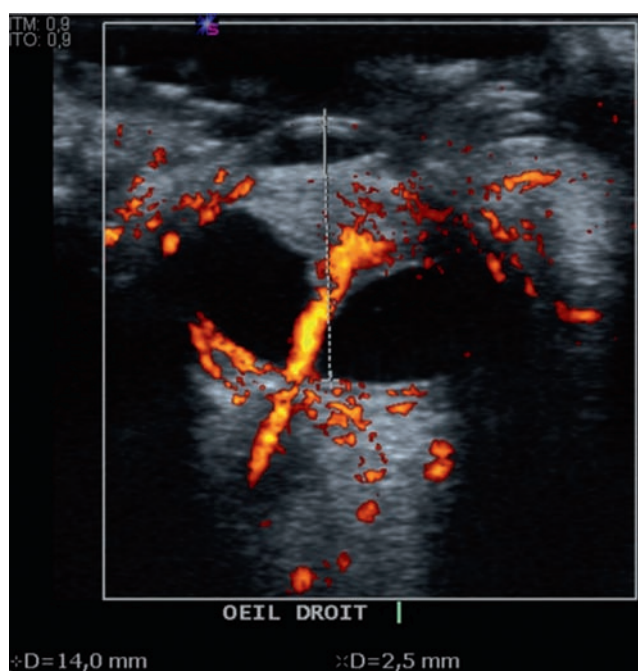
L'interrogatoire de l'enfant et des parents permet généralement (mais pas toujours) de préciser les circonstances de l'accident et l'agent vulnérant, donnant une idée des lésions à rechercher.

Quand l'âge de l'enfant et les lésions le permettent, l'examen doit être le plus complet possible (valeur médico-légale) : mesure de l'acuité visuelle, oculomotricité intrinsèque et extrinsèque, examen du SA, FO. Un scanner orbitaire peut révéler les lésions osseuses associées ou un CE intra-oculaire. L'échographie (fig. 25-5) doit être maniée avec prudence en cas de suspicion de plaie du globe.

Chez l'enfant, l'examen en consultation éveillée n'est pas toujours facile et il faut éviter de forcer l'ouverture palpébrale pour ne pas aggraver l'issue de tissus intra-oculaires. Il est préférable de faire d'emblée un examen sous anesthésie générale qui sera associé si nécessaire au premier geste chirurgical.

Une antibioprofylaxie parentérale est indispensable dans les plaies du globe chez l'enfant, en évitant l'utilisation des fluoroquinolones. Les antibiotiques habituellement utilisés sont l'imipénème (Tienam<sup>®</sup>) ou la ceftazidime (Fortum<sup>®</sup>) associés ou non à de la fosfomycine. Une corticothérapie générale est souvent associée au traitement local en raison de la réaction inflammatoire plus importante chez l'enfant.

En cas de plaie, le principe est la suture la plus soignée possible en urgence. Des points séparés de Nylon 10/0 de pleine épaisseur sont plus simples à réaliser et assurent une meilleure étanchéité de la cornée. La sclère peut éventuellement être suturée au Vicryl<sup>®</sup>. Les prolongements très postérieurs doivent parfois être laissés non suturés, le risque de la manipulation du globe étant supérieur au bénéfice



**Fig. 25-5** Décollement de rétine total objectivé par l'échographie. Le Doppler montre les vaisseaux centraux. (Remerciements au Dr O. Bergès.)

de la suture. Les hernies de tissu intra-oculaire doivent être réséquées avec parcimonie : nettoyage du vitré au vitréotome, réintégration autant que possible de la choroïde, de l'iris, de la rétine. Parfois, si la capsule cristallinienne est ouverte avec issue de masses, l'aspiration du contenu cristallinien et le nettoyage des capsules évitent l'apparition rapide d'une inflammation et d'une intumescence.

## Types de lésions

### ■ HÉMORRAGIE INTRAVITRÉENNE

L'hémorragie intravitréenne est rarement secondaire à une contusion du globe, mais est le plus souvent due à la plaie elle-même, atteignant diversement l'iris, le corps ciliaire ou les vaisseaux rétinien. Sa principale caractéristique est sa lenteur de résorption en raison du caractère cohérent et non décollé du vitré et le risque d'organisation secondaire. Le plus souvent, le vitré ne se décolle pas dans les jours qui suivent la constitution de l'hémorragie, et il existe donc un risque de tractions et de DR. Ces risques sont en faveur d'une vitrectomie précoce devant toute hémorragie intravitréenne dans un contexte de plaie. Celle-ci masque en effet souvent un point d'impact rétinien susceptible de s'organiser et d'occasionner un DR secondaire. Par ailleurs, la persistance prolongée d'une hémorragie intravitréenne expose au risque d'amblyopie chez les enfants les plus jeunes. Ces risques sont en faveur d'une vitrectomie précoce si l'hémorragie est dense.

### ■ HÉMATOMES CHOROÏDIENS

Parfois massifs, les hématomes choroïdiens doivent faire retarder une éventuelle vitrectomie. Leur résorption peut favoriser des tractions au sein du vitré préalablement comprimé et un DR tractionnel secondaire.

### ■ RÉTINOPATHIE CONTUSIVE

La rétinopathie contusive (ou *ú dème de Berlin* ou *commotio retinae*) est secondaire à une contusion du globe. Elle se caractérise par un *ú dème* blanc siégeant au niveau de la rétine externe [3]. Cet *ú dème* n'est pas visible en OCT (fig. 25-6). Le retentissement visuel est variable selon le siège de l'atteinte. Un trou maculaire secondaire peut se former. Il n'y a pas de traitement spécifique.

### ■ TROU MACULAIRE

Un trou maculaire peut compliquer la rétinopathie contusive, en raison de la fragilisation de la rétine maculaire *ú* dématée et des tractions vitréorétiniennes tangentielles. Les traumatismes sont la première cause de trou maculaire chez l'enfant. Les trous maculaires post-contusifs peuvent se fermer spontanément dans plus de 30 % des cas, c'est pourquoi une chirurgie n'est envisagée qu'après un délai de 3 mois suivant le traumatisme initial. Cette chirurgie est plus délicate que chez l'adulte en raison du caractère cohérent du vitré et de la difficulté à décoller la hyaloïde postérieure. De plus, le positionnement éventuel après chirurgie et utilisation de gaz n'est pas toujours possible chez l'enfant.

### ■ RUPTURES CHOROÏDIENNES

Les ruptures choroïdiennes sont souvent secondaires à une contusion violente. Elles peuvent être masquées au début par une hémorragie intravitréenne et/ou un DR. Leur localisation est volon-



tiers maculaire avec un risque de conséquences visuelles. Histologiquement, elles se situent au niveau de la choroïde interne et de l'épithélium pigmentaire. Elles apparaissent comme des lignes irrégulières, blanches et/ou pigmentées. Il existe un risque de néovascularisation secondaire, parfois accessible à une photocoagulation ou des injections intravitréennes d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF).

## ■ DÉCOLLEMENTS DE RÉTINE

Les décollements de rétine de l'enfant sont, dans la moitié des cas, d'origine traumatique. Les mécanismes possibles à l'origine du décollement sont :

± en cas de plaie perforante :

± déchirure rétinienne en regard d'une plaie pénétrante, avec ou sans CE intra-oculaire (fig. 25-7) ;

± point d'impact rétinien de CE (intra-oculaire ou entré et sorti de l'œil) avec hémorragie intravitréenne qui, en s'organisant, est constamment à l'origine d'une traction (fig. 25-8) ;

± incarceration de vitré dans une plaie postérieure et traction secondaire ;

± dans ces trois cas, une vitrectomie précoce limite le risque de décollement secondaire.

± en cas de contusion : dialyse à l'ora, le plus souvent temporelle inférieure.

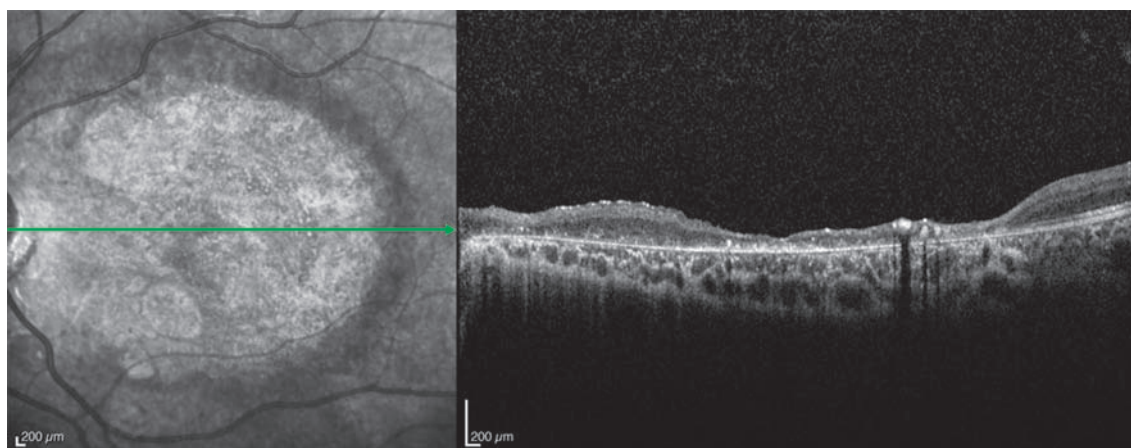
La prise en charge chirurgicale privilégie la chirurgie ab externo, en particulier le cerclage, en raison du caractère cohérent du vitré favorisant les tractions. Chez les enfants les plus petits, ce cerclage doit être coupé après quelques mois pour ne pas entraver la croissance du globe. Mais en cas de prolifération vitréorétinienne de stade C, de déchirures multiples, de déchirure géante, d'hémorragie intravitréenne, une vitrectomie est nécessaire [4].

## ■ PLAIES INTÉRESSANT LE SEGMENT POSTÉRIEUR

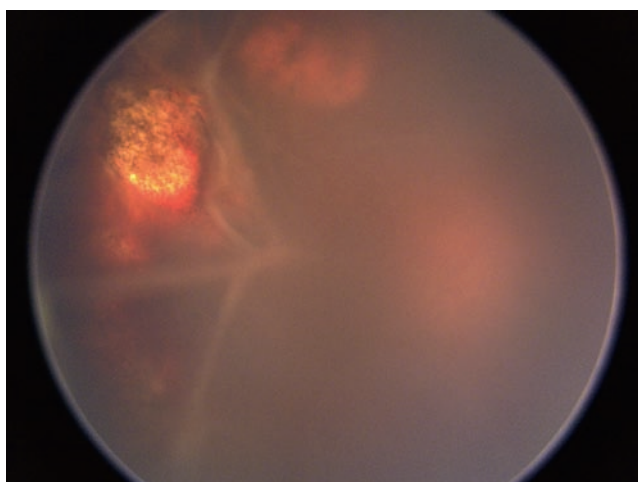
Ces plaies doivent être suturées d'emblée le plus soigneusement possible (voir plus haut). L'incarcération de vitré et de rétine dans la plaie comporte un risque élevé de décollement, d'emblée ou secondairement.

## ■ CORPS ÉTRANGER INTRA-OCULAIRE

En cas de CE intra-oculaire, l'extraction se fait en général secondairement mais de façon précoce au cours d'une vitrectomie. L'antibioprophylaxie est primordiale, particulièrement en cas de CE végétal. La conservation du cristallin n'est pas toujours possible.



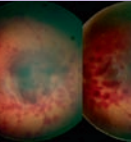
**Fig. 25-6** Contusion du pôle postérieur : œdème blanc peu visible en OCT.



**Fig. 25-7** Décollement de rétine à partir des bords d'une grande déchirure au niveau d'un point d'impact rétinien.



**Fig. 25-8** Point d'impact maculaire avec membrane épitréinienne secondaire.



## ■ ÉCLATEMENT DU GLOBE

En cas d'éclatement du globe, la suture initiale vise à rendre la meilleure étanchéité possible et à nettoyer soigneusement tous les débris uvéaux, source d'inflammation et d'ophtalmie sympathique.

## ■ NEUROPATHIES OPTIQUES TRAUMATIQUES

Ces neuropathies peuvent résulter de plusieurs mécanismes :

- ± avulsion du nerf optique, avec une absence ou un recul de la papille si le FO est visualisable ;
- ± neuropathie optique ischémique par occlusion des artères ciliaires antérieures ;
- ± hématome rétrobulbaire ;
- ± cisaillement du nerf optique ;
- ± section ou blessure dans un foyer de fracture.

La baisse profonde de vision, le déficit pupillaire afférent, le scanner et l'IRM sont les éléments clés du diagnostic. La corticothérapie générale n'améliore que rarement un pronostic très défavorable.

# Évolution et pronostic

Le suivi est généralement prolongé avec des contrôles répétés sous anesthésie générale pour ablation des fils, traitement des lésions secondaires (cataracte, décollement, CE, etc.), mesure du tonus oculaire, examen du FO, réfraction, etc. Dès que les lésions sont stabilisées, si l'axe visuel est dégagé et la macula saine, la correction optique totale doit être prescrite et la rééducation d'amblyopie entreprise chez les enfants les plus petits.

Les complications les plus redoutables à distance du traumatisme sont le glaucome, souvent difficile à équilibrer même après chirurgie, et l'ophtalmie sympathique.

Les facteurs de mauvais pronostic sont le jeune âge, la mauvaise acuité visuelle initiale, les traumatismes par projectile, les plaies postérieures, les hémorragies intravitréennes, la nécessité d'une vitrectomie, le DR [5].

# Cas particuliers

## ■ TRAUMATISMES OBSTÉTRICAUX

Environ un quart des nouveau-nés par voie basse présentent des hémorragies rétiniennes [6]. Celles-ci sont liées à la compression thoracique avec trouble du retour veineux lors de l'accouchement. Elles sont plus fréquentes en cas de travail prolongé et d'utilisation de forceps. Elles sont beaucoup plus rares après césarienne. Les hémorragies peuvent être pré-, intra- ou sous-rétiniennes. Elles disparaissent en 2 semaines au maximum. Leur persistance au-delà doit faire suspecter une maltraitance. Les autres traumatismes obstétricaux du SP sont exceptionnels et généralement secondaires au mauvais positionnement d'une cuillère de forceps.

## ■ ENFANTS SECOUÉS ET HÉMORRAGIES RÉTINIENNES

Voir plus loin, chapitre 25.5.

## ■ RÉTINOPATHIE DE PURTSCHER

La rétinopathie de Purtscher apparaît après un traumatisme thoracique grave, une embolie graisseuse ou aérienne. La région péri-maculaire comporte des plages blanches correspondant à des zones ischémiques et/ou des exsudats, et des hémorragies. Il n'y a pas de traitement spécifique.

## ■ PHOTOTRAUMATISMES

Les phototraumatismes peuvent être consécutifs à l'utilisation par l'enfant d'un pointeur laser. Les modèles en vente dans les circuits contrôlés sont d'une puissance limitée et peu dangereuse, mais il est facile de se procurer sur Internet ou auprès de vendeurs à la sauvette des lasers beaucoup plus puissants. Leurs effets sur la rétine sont des brûlures, des ruptures de la membrane de Bruch éventuellement compliquées de néovascularisation, des zones atrophiques ou pigmentées. La localisation maculaire peut être à l'origine de baisses profondes de l'acuité visuelle.

## ■ AUTOMUTILATION

Chez les enfants présentant un retard ou une maladie mentale, les comportements de coups auto-infligés sur les yeux peuvent être à l'origine d'un DR (fig. 25-9). En cas de cataracte totale dans ce contexte, il faut se méfier des fréquentes lésions associées du SP. L'absence de communication aggrave le retard diagnostique et la



**Fig. 25-9** Décollement de rétine bilatéral à progression lente (a : œil droit ; b : œil gauche) chez un enfant autiste avec comportement d'automutilation.

prise en charge. On peut en rapprocher le frottement des yeux chez les enfants atopiques favorisant les kératocônes et peut-être les DR.

## I Prévention

La prévention reste le principal traitement des traumatismes oculaires chez l'enfant. L'éviction des objets dangereux et les explications sur les risques sont essentielles. Chez un enfant ayant été victime d'un traumatisme sans atteinte postérieure, l'occlusion régulière de l'autre œil permettra de dépister précocement l'apparition d'un décollement secondaire. De même, chez les enfants ayant perdu un œil par maladie ou accident, toutes les activités

comportant un risque de traumatisme de l'autre œil (sports de combat, sports violents type rugby, bricolage, etc.) sont à proscrire.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Denion E. Spécificités des traumatismes oculaires chez l'enfant. In : Goberville M, Dureau P. Ophthalmologie pédiatrique et strabismes. Vol. 3. Paris : Lavoisier ; 2014, p. 98-105.
- [2] Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, et al. A standardized classification of ocular trauma. *Ophthalmology* 1996 ; 103 : 240-3.
- [3] Good WV. Accidental trauma in children. In : Taylor D, Hoyt CS. Pediatric ophthalmology and strabismus. London : Elsevier ; 2005, p. 754-68.
- [4] Becquet F. Décollements de rétine rhégmato-gènes de l'enfant. In : Goberville M, Dureau P. Ophthalmologie pédiatrique et strabismes. Vol. 3. Paris : Lavoisier ; 2014, p. 64-75.
- [5] Liu X, Liu Z, Liu Y, et al. Determination of visual prognosis in children with open globe injuries. *Eye* 2014 ; 28 : 852-6.
- [6] Watts P, Maguire S, Kwok T, et al. Newborn retinal hemorrhages : a systematic review. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 70-8.

## 3. TRAUMATOLOGIE ORBITOPALPÉBRALE ET DES VOIES LACRYMALES

E. BUI QUOC, B. FAYET

### TRAUMATOLOGIE ORBITOPALPÉBRALE

E. Bui Quoc

La traumatologie orbitopalpébrale de l'enfant est vaste, les conditions traumatiques très variables : contusion, lacération, arrachement, présence d'un CE (inerte ou organique), caractère septique ou non, etc.

Le bilan évalue les lésions et les priorités thérapeutiques en cas de traumatisme orbitopalpébral : contexte neurochirurgical (qui prime), atteinte oculaire, atteinte palpébrale, atteinte des voies lacrymales, atteinte des annexes, autres atteintes faciales, fractures orbitaires, etc. Ce bilan est clinique et paraclinique (imagerie), pouvant nécessiter une anesthésie chez un enfant.

Les principes thérapeutiques sont simples :

± en urgence :

± priorité au pronostic neurochirurgical selon le contexte en cas de traumatisme crânien sévère associé ;

± priorité à la réparation d'une plaie oculaire ;

± restauration anatomique des structures palpébrales, annexielles, lacrymales et traitement d'une éventuelle fracture associée.

± à moyen terme : préservation fonctionnelle de la vision, de la statique palpébrale, de la fonction lacrymale, de la fonction oculomotrice ;

± à long terme : traitement à distance des éventuelles séquelles.

### Épidémiologie

Les données épidémiologiques sur la traumatologie orbitopalpébrale chez l'enfant sont très peu nombreuses, et il est difficile de préciser l'incidence et la prévalence de cette pathologie.

Quelques articles évoquent des données parcellaires dans des populations particulières, mais pas spécifiquement pédiatriques, dont l'intérêt est de souligner les circonstances de traumatisme, afin de développer des moyens de prévention ou d'amélioration des circuits de prise en charge en cas de mise en évidence de retard thérapeutique.

Par exemple, Khan [1] décrit la fréquence des antécédents de traumatisme oculaire chez 8283 sujets bengalais (enfants et adultes) de zones rurales, mettant en évidence que 167 d'entre eux, soit 2 %, auraient déjà eu un antécédent de traumatisme oculaire, soit une incidence annuelle de 6,2/1000. On note une majorité d'hommes (sex-ratio de 4:5), et une moyenne d'âge au premier traumatisme de 20 ans. Quarante pour cent des traumatismes sont causés par un instrument non tranchant, 22 % par un objet pénétrant, 18 % par un instrument pointu. La maison est majoritairement le lieu du traumatisme (55 %). Le traumatisme concerne la paupière dans 15 % des cas, la conjonctive dans 11 % des cas, la cornée dans 10 % des cas. Le délai avant traitement est très long : 5 jours pour une prise en charge médicale, 18 jours pour une prise en charge ophtalmologique. Un traumatisme sur seize conduit à la cécité.

En Centrafrique, une étude prospective a montré que sur une période de 3 ans, 194 traumatismes oculaires chez des enfants de 0 à 15 ans avait été relevés [2]. On retrouve 191 cas unilatéraux et 3 cas bilatéraux soit 197 yeux. Une majorité de garçons est retrouvée (59 %), soit un sex-ratio de 1,3. À noter que les causes traumatiques sont très majoritairement évitables, puisqu'on relève 18,8 % de bagarres, 19,3 % de jeux et 25,9 % de traumatismes oculaires secondaires à des punitions infligées, etc. Autre fait notable, montrant que la cécité, la malvoyance ou les séquelles dues au traumatisme demeurent évitables, est que le retard de prise en charge demeure : 2 % de prise en charge dans les 6 heures, mais 44,7 % de prise en charge entre 48 heures et 1 semaine. La majorité des cas a consisté en un mécanisme traumatique contusif. Il était noté 15 cas de plaie palpébrale avec ou sans atteinte des voies lacrymales (7,6 %), le reste des contusions conduisant à 25 cas d'hyp'héma (12,7 %), 19 cas de plaie conjonctivale (9,6 %), 18 cas de cataracte traumatique (9,4 %), 19 cas d'ectopie acquise/luxation du cristallin (9,6 %). Très souvent, les atteintes peuvent être associées entre elles. Les plaies transfixiantes de cornée représentaient 19,8 % des cas et les ruptures du globe 4,5 %. Ainsi, cet article montre bien que les traumatismes palpébraux sont minoritaires par rapport aux traumatismes oculaires purs, même s'ils peuvent être associés, mais surtout que les causes sont évitables.

Autre cause évitable de traumatisme oculaire et orbitopalpébral, les tirs de balle en caoutchouc : une étude de 2003 [3] a rapporté sur une population jeune (moyenne 25 ans ; 4 à 60 ans) 42 cas de traumatismes vus sur une période de 3 mois, avec suivi d'au moins 6 mois, et encore une fois une grande majorité de garçons (90 %). Dans cette cohorte, on a retrouvé une majorité d'atteinte cutanée ou palpébrale (54 %), avec dans 21 % des cas la balle toujours logée dans l'orbite et dans 33 % des cas une fracture orbitaire associée. Les autres atteintes oculaires associées représentaient, par ordre de fréquence : 40 % d'hyp'héma, 38 % de rupture du globe et 26 % d'atteinte rétinienne. Cette traumatologie est très sévère : à la fin du suivi, on note une majorité de patients ayant une vision de moins de 1/10 (53 %), et seulement 40 % ont plus de 3/10 (6/18 précisément). Cette étude montre que ce type de traumatisme par balle ne lèse pas que l'œil mais aussi le cadre osseux, les tissus « mous » intra-orbitaires et les paupières.

## Bilan lésionnel

Le bilan lésionnel clinique et paraclinique en cas de traumatisme orbitopalpébral chez l'enfant doit être complet, précis, raisonné, systématique ; il porte sur : le cadre osseux, l'enveloppe cutanée et palpébrale, le contenant « mou » oculaire/orbitaire. L'examen étant parfois malaisé chez un enfant traumatisé, la sédation est le plus souvent requise. Dans tous les cas, le bilan lésionnel est renouvelé sous anesthésie générale en préopératoire immédiat.

L'ordre des priorités est à échelonner : parfois le pronostic vital peut être engagé (contexte neurochirurgical, nécessité d'une imagerie rapide à la recherche d'un hématome sous-dural ou d'un hématome extradural, lésions cardiothoraciques, etc.). Le pronostic visuel peut être en jeu à court ou long terme selon le type de lésions pouvant être traité ou pas (plaie oculaire, DR, compression du nerf optique hémorragique ou arrachement, etc.). Il en est de même pour le pronostic de la statique palpébrale, de la fonction lacrymale et de l'esthétique.

## CIRCONSTANCES

Le contexte traumatique peut être contusif, perforant, mixte, localisé ou plus ou moins étendu à l'orbite et aux voies lacrymales, avec ou sans CE.

Parfois, il peut être curieux et inattendu, ainsi cet enfant courant dans la cour de récréation avec un pinceau, chutant avec son pinceau entrant dans sa narine, sortant du cartilage à proximité du sac lacrymal et se plantant dans la paupière supérieure, avec épargne (« miraculeuse » ?) de toute structure « noble », et la situation se résolvant par de simples sutures cutanées et palpébrales (fig. 25-10).

Le contexte de morsure par des chiens chez l'enfant est propice à des lésions annexielles et des voies lacrymales. Gonnering rapporte par exemple 16 cas dont deux tiers de moins de 10 ans et la moitié de moins de 5 ans [4]. Ces traumatismes sont aussi pourvoyeurs de lésions multiples superficielles, profondes et osseuses.

Parfois, il ne faut pas oublier une possible maltraitance, et on note dans l'article de Yaya et al. [2] une proportion non négligeable de traumatismes secondaires à des punitions, etc.

## BILAN CLINIQUE

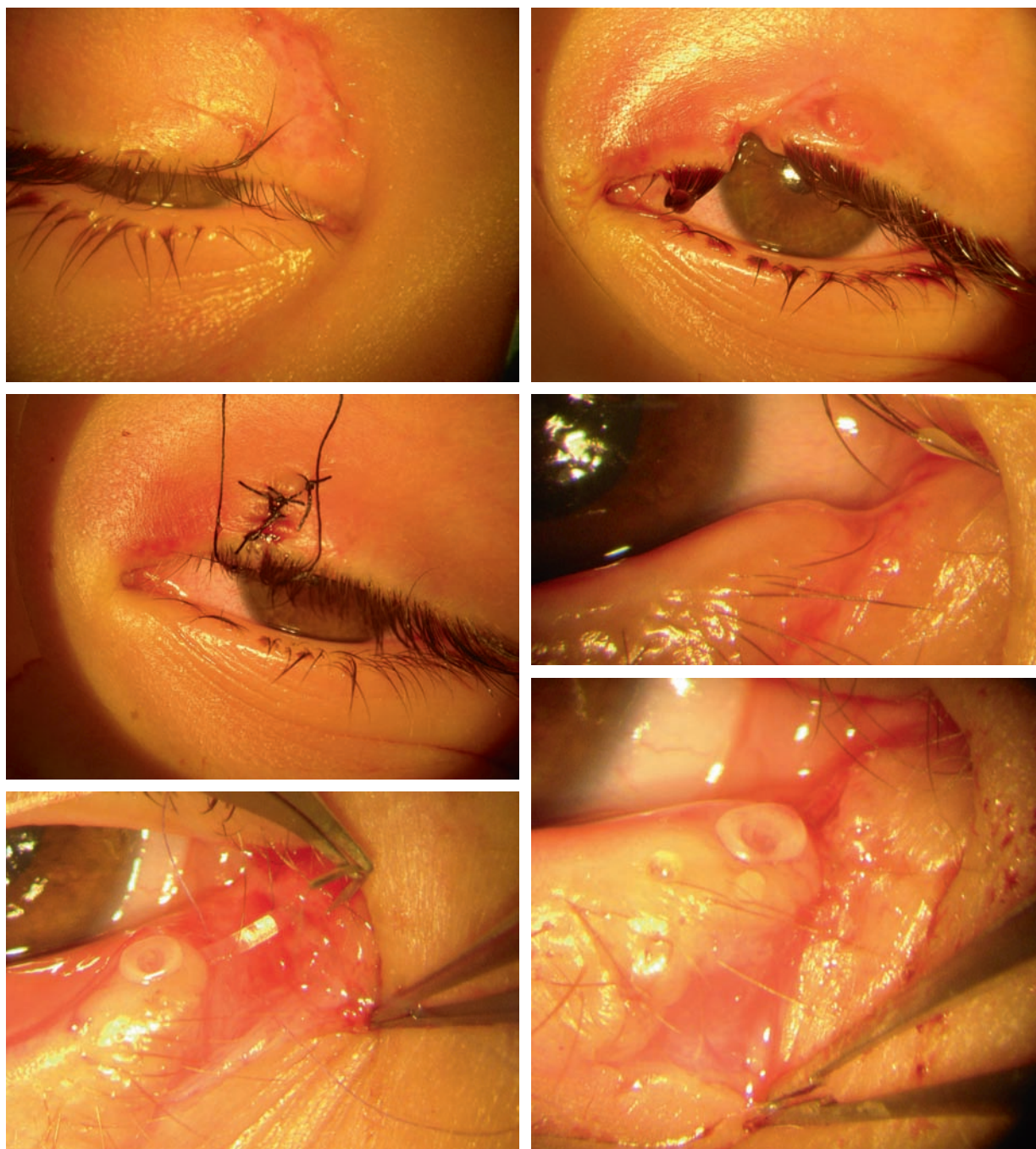
Les plaies sont extrêmement variables, avec perte de substance possible (fig. 25-11a) et atteinte du bord libre (fig. 25-11b et c). L'atteinte des voies lacrymales est à rechercher et à traiter (fig. 25-11d à f) (voir article spécifique suivant).

Une étude bavaroise de 2001 [5] relève les données cliniques de 180 patients présentant une atteinte orbitopalpébrale pris en



Fig. 25-10 a-c. Traumatisme à corps étranger.

a | b  
c



**Fig. 25-11** Plaies.

a. Palpébrale avec perte de substance. b, c. Du bord libre. d-f. De la voie lacrymale.

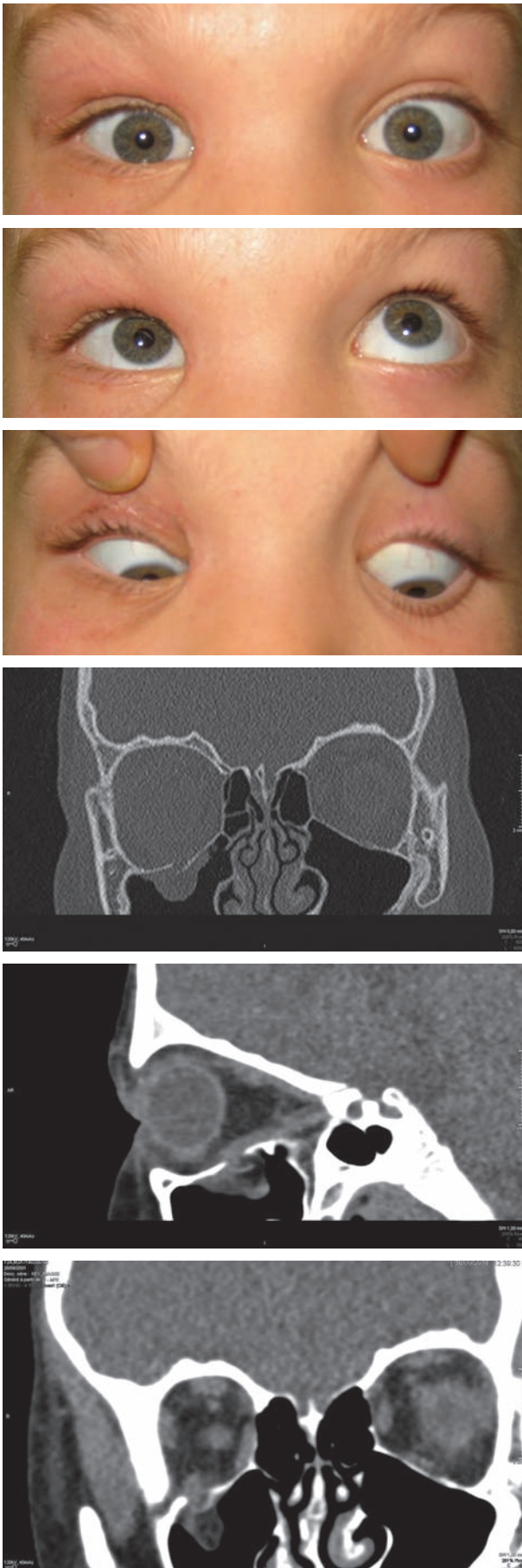
a	b
c	d
e	f

charge entre 1997 et 1999, dont 22 enfants de moins de 20 ans. Le traumatisme était contusif dans 140 cas, avec 66 cas du fait d'un travail manuel, 38 cas de chutes, 23 cas secondaires à des violences physiques, 7 cas d'accident automobile ou de deux roues, et 6 cas ayant une cause sportive. Sur le plan anatomique, la plaie était supérieure dans 85 cas, inférieure dans 55 cas et mixte dans 40 cas, avec 43 plaies du bord libre (24 %) et 28 plaies des voies lacrymales d'excrétion (16 %). Les plaies étaient septiques dans 24 cas, avec CE dans 19 cas et perte de substance dans 13 cas. L'atteinte palpébrale était associée à une atteinte faciale dans 16 cas, une atteinte superficielle de l'œil dans 31 cas, un traumatisme contusif dans 36 cas, un traumatisme perforant dans 12 cas, une fracture dans 4 cas.

Les fractures du plancher sont évocatrices cliniquement, avec limitation de l'élévation et de l'abaissement de l'œil, témoignant d'une incarceration musculaire nécessitant une intervention chirurgicale (fig. 25-12). En cas de contusion oculaire, une fracture de la lame papyracée (mur interne et antérieur de l'orbite) peut être suspectée par une épistaxis et un emphysème sous-cutané palpébral.

Une classification des fractures orbitaires de l'enfant a été proposée par Losee et al. [6] :

± type 1 : fractures purement orbitaires ne requérant pas de chirurgie en l'absence d'énophtalmie aiguë, de dystopie orbitaire verticale, d'incarcération musculaire ;



a  
b  
c  
d  
e  
f

**Fig. 25-12** Fracture du plancher de l'orbite droite : limitation de l'élévation et de l'abaissement (a-c) et scanner (d-f).

±type 2 : fractures complexes craniofaciales requérant une analyse radiologique précise pour proposer le traitement maxillofacial et/ou neurochirurgical approprié ;

±type 3 : fractures osseuses du cadre requérant une chirurgie.

Selon le mécanisme traumatique, il faut avoir le souci constant de la recherche CE, qui se fera de façon clinique et au moyen de l'imagerie en pré- et peropératoire. Il faut se souvenir que le scanner peut passer à côté d'un CE visible uniquement par l'échographie ou l'IRM.

## ■ BILAN PARACLINIQUE

L'imagerie permet la mise en évidence d'un CE, mais également d'une fracture du cadre osseux. Une fracture du toit peut ne pas avoir de conséquence clinique immédiate et n'être diagnostiquée que par l'imagerie, par exemple dans ce cas de chute sur la voie publique en skateboard avec abrasions cutanées majeures et fracture du toit de l'orbite (fig. 25-13). Ces fractures du toit peuvent être isolées et ne sont pas exceptionnelles chez le petit enfant, comme le montre cette série américaine de 36 cas chez 32 enfants, sur 5 ans, où on note 16 cas isolés et 20 cas associés à un dégât crânien plus important [7]. Les cas isolés surviennent chez des enfants d'âge moyen de 2,8 ans, après un traumatisme relativement mineur, de moins de 3 mètres environ (10 pieds) ; elles ne requièrent pas toujours de traitement neurochirurgical en l'absence de déplacement d'une esquille osseuse dans le lobe frontal.

## Principes thérapeutiques

La thérapeutique reprend l'ordre de priorité : pronostic vital neurochirurgical, cardiopulmonaire dans un contexte multitraumatique ; pronostic anatomique et fonctionnel de l'œil et des annexes ; pronostic esthétique [8±10].

D'emblée, quelques questions sont à poser portant sur :

±le vaccin antitétanique : il faut se méfier des modes antivaccinaux et de l'inconscience de certains parents voire de soignants, etc. ;

±le risque rabique en cas de morsure de chien : c'est rare en France, mais il faut savoir y penser car le traumatisme a pu avoir lieu à l'étranger ;

±le risque infectieux en cas de plaie souillée : cela requiert un nettoyage rapide, une antibiothérapie préventive, une éventuelle chirurgie de parage. Les morsures de chiens sont pourvoyeuses d'infections spécifiques à bacilles à Gram négatif et sont à traiter avec l'avis d'un spécialiste en infectiologie [6].

Concernant la chirurgie prioritaire des traumatismes du SA et du SP, le lecteur peut se référer aux chapitres 25.1 et 25.2. Quant à la prise en charge des traumatismes des voies lacrymales d'excrétion, elle est traitée ci-après.

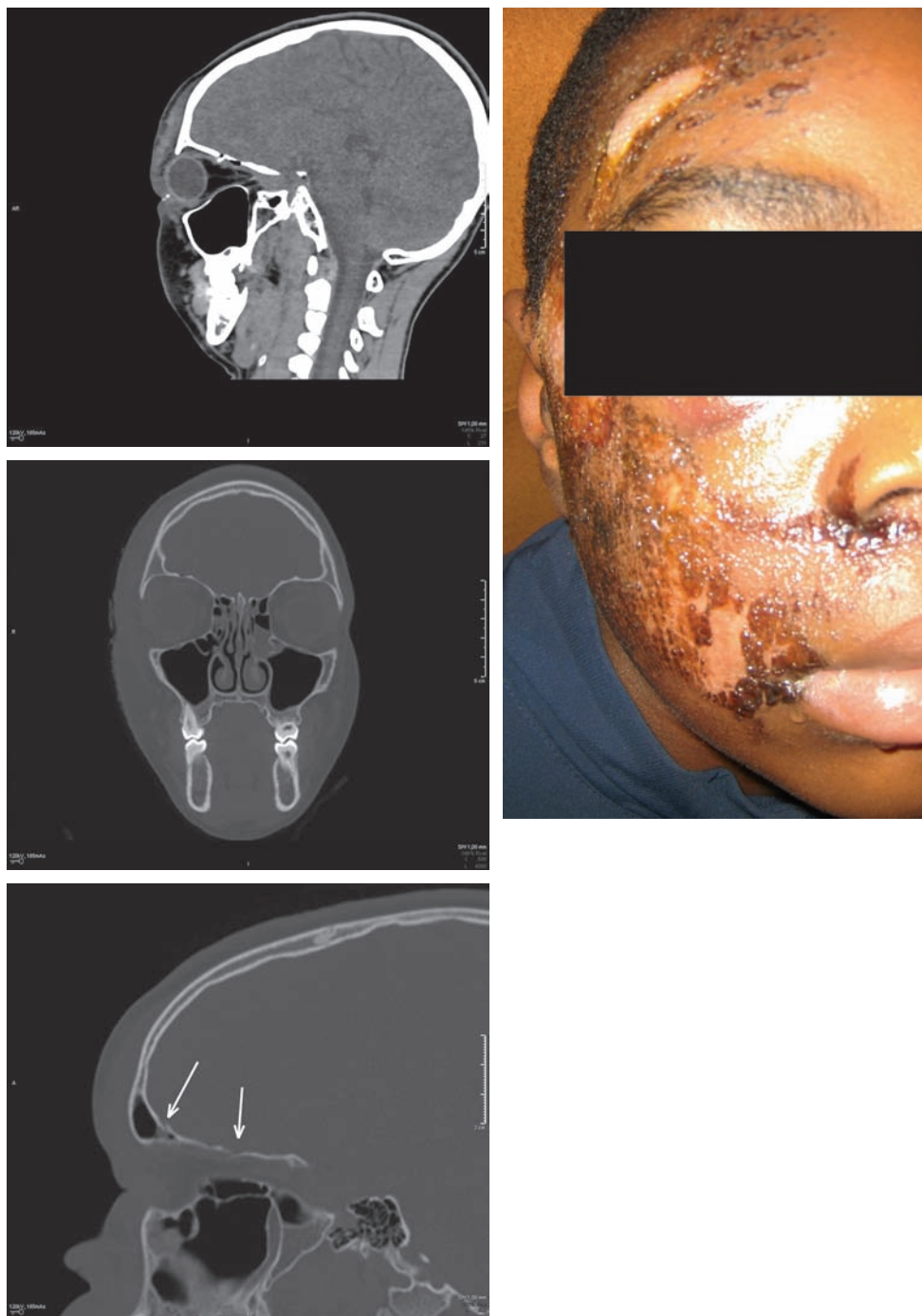
Les principes thérapeutiques en chirurgie orbitopalpébrale traumatique chez l'enfant sont :

±sous anesthésie générale : confirmer le bilan lésionnel, rechercher un CE ;

±procéder à l'ablation des tissus nécrosés ;

±suturer plan par plan : muscles, tissu sous-cutané, tissu cutané ; sutures sans tension ; si besoin procéder par cicatrisation dirigée, voire greffe/lambeau ;

±préservier la statique palpébrale, avec mise en continuité de la paupière en cas de plaie du bord libre : un repère et la ligne grise qui doit être affrontée soigneusement ;



**Fig. 25-13** Fracture du toit de l'orbite droite.

±traiter une fracture osseuse, avec ou sans l'aide d'une équipe maxillofaciale ; en urgence différée, la désincarcération musculaire d'un droit inférieur permet la restauration immédiate (fig. 25-14a à c) et à long terme (fig. 25-14d à f) de la fonction d'élévation ; les éventuelles séquelles oculomotrices sont traitées ultérieurement s'il existe une déviation résiduelle ;

±préserver l'esthétique avec des sutures cutanées soigneuses. La question des sutures pose le choix du type de fils à employer, qui doit tenir compte de la cicatrisation et des questions esthétiques propres à l'enfant ;

±du Vicryl® 6/0 ou 7/0 peut être employé pour le tarse, les plans musculaires orbiculaire et releveur de la paupière supérieure ;

±la soie 6/0 est la meilleure option ; le Prolene® ou l'Ethilon® 6/0 peuvent être également utilisés, tous non résorbables, ce qui requiert une ablation des fils à distance parfois malaisée chez l'enfant ;

±exceptionnellement, du fil résorbable de Monocryl® 6/0 incolore, par exemple, est une option mais la réaction inflammatoire peut être majorée.

La suture peut se faire par points séparés ou par surjet intradermique.

Dans tous les cas, la cicatrice est protégée, par exemple, par des SteriStrips® et de l'exposition solaire.



**Fig. 25-14** Fracture du plancher de l'orbite droite : restauration de l'élévation et de l'abaissement à court (a-c) et long (d-f) terme.

a	d
b	e
c	f

Une précision concernant une plaie du bord libre : la ligne grise affrontée bord à bord est suturée à la soie 6/0, à enlever après 1 à 2 semaines.

On peut citer pour exemple la prise en charge rapportée dans l'étude bavaroise [5], où il existe une très grande rapidité de la prise en charge (temps moyen de 3,3 heures entre le traumatisme et la chirurgie), et dans laquelle il y a eu nécessité de recourir à : une suture cutanée simple (100 cas) ; des sutures cutanée et profonde concernant l'orbiculaire ou le releveur de la paupière supérieure (26 cas) ; une plastie de la marge palpébrale (43 cas) ; une suture du système lacrymal (24 cas), la fonction lacrymale requérant la continuité des voies lacrymales d'excrétion et une statique palpébrale satisfaisante. La prise en charge rapide dans cette étude explique qu'il n'y a eu qu'un cas de nécrose postopératoire et qu'un cas d'infection.

## Conclusion

La traumatologie orbitopalpébrale de l'enfant est multiple, avec des associations lésionnelles oculaires, osseuses, des voies

lacrymales fréquentes. Le bilan minutieux et hiérarchisé est clinique et paraclinique, afin de vérifier l'intégrité ou l'atteinte de chacune des structures du contenant et du contenu de l'orbite. Le traitement chirurgical est urgent, conditionnant le pronostic anatomique, fonctionnel et esthétique.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Khan AK. Ocular injury : prevalence in different rural population of Bangladesh. Bangladesh Med Res Counc Bull 2013 ; 39 : 130-8.
- [2] Yaya G, Bobossi Serengbe G, Gaudeuille A. Les traumatismes oculaires chez les enfants âgés de 0 à 15 ans. Aspects épidémiologiques et cliniques au Centre national hospitalier universitaire de Bangui. J Fr Ophtalmol 2005 ; 28 : 708-12.
- [3] Lavy T, Asleh SA. Ocular rubber bullet injuries. Eye (Lond) 2003 ; 17 : 821-4.
- [4] Gonnering RS. Ocular adnexal injury and complications in orbital dog bites. Ophthalmol Plast Reconstr Surg 1987 ; 3 : 231-5.
- [5] Herzum H, Holle P, Hintschich C. Lidverletzungen. Epidemiologische Aspekte. Ophthalmologie 2001 ; 98 : 1079-82.
- [6] Losee JE, Afifi A, Jiang S, et al. Pediatric orbital fractures : classification, management, and early follow-up. Plast Reconstr Surg 2008 ; 122 : 886-97.
- [7] Greenwald MJ, Boston D, Pensler JM, Radkowski MA. Orbital roof fractures in childhood. Ophthalmology 1989 ; 96 : 491-6 ; discussion 496-7.
- [8] Murchison AP, Bilyk JR. Management of eyelid injuries. Facial Plast Surg 2010 ; 26 : 464-81.
- [9] Lipke KJ, Gümbel HO. Management of injuries of the eye and its adnexa. Facial Plast Surg 2013 ; 29 : 310-5.



# TRAUMATOLOGIE DES VOIES LACRYMALES

B. FAVET, E. RACY

Les principales étiologies des traumatismes des voies lacrymales sont les morsures canines et la traumatologie accidentelle (chutes, accidents de la voie publique).

Les lésions du *segment horizontal* des voies lacrymales sont plus fréquentes que les lésions du segment vertical.

La traumatologie du *segment vertical* des voies lacrymales (sac lacrymonasal et canal lacrymonasal) est plus rare et complique une contusion faciale directe, très violente, avec une dislocation des structures osseuses avoisinantes.

La pathologie traumatique des voies lacrymales d'excrétion est une pathologie rare. La problématique de la prise en charge a pour souci une restauration anatomique et fonctionnelle parfaite, avec également le souci de l'esthétique du regard et du visage.

## Données épidémiologiques

La traumatologie lacrymale de l'enfant représente moins de 1 % des interventions pratiquées dans les centres d'urgence chirurgicale ophtalmologique.

La prédominance de l'atteinte des garçons est une constante dans les données épidémiologiques publiées (75 %), avec une fréquence encore plus importante après chutes (82 %).

Il existe une prédominance pour le côté gauche (60 %) toutes étiologies confondues sauf en cas de morsure canine [1].

## Étiologies

Trois circonstances principales sont responsables d'un traumatisme des voies lacrymales. Elles varient en fonction de l'âge de l'enfant :

± en période néonatale, il s'agit d'une conséquence éventuelle de l'utilisation de forceps ;

± chez le petit enfant, il s'agit majoritairement des conséquences d'une chute ou de morsures canines. Il existe en France 1 cas de morsure grave pour 1000 chiens [2]. Elles sont, dans la majorité des cas, le fait d'un chien proche de la famille. Les données sont indicatives car il semble que de nombreux cas ne soient pas déclarés. Il est important de savoir si le chien est primo-mordant ou récidiviste. Il existe des procédures d'euthanasie contraignantes face à un animal dangereux ;

± chez le grand enfant, la traumatologie classique domine : chutes, accidents de la voie publique, accidents domestiques, etc.

## Données cliniques (fig. 25-15)

### PLAIES DE LA VOIE LACRYMALE

#### SIÈGE DE LA PLAIE

L'atteinte isolée du canalicule inférieur domine nettement (60 %) quels que soient l'âge, le côté atteint ou le sexe de l'enfant, etc. Les autres atteintes possibles sont par ordre de fréquence :

± la section isolée du canalicule supérieur (18 %) ;

± les plaies doubles (14 %) ;

± les plaies du canalicule commun (8 %).

Les plaies du méat sont exceptionnelles, comme les plaies bilatérales.

Cet ordre de fréquence est retrouvé dans toutes les séries publiées, et ce de façon indépendante de l'étiologie. Cela s'explique par l'anatomie orbitopalpébrale et les deux mécanismes possibles d'une lésion traumatique des voies lacrymales d'excrétion : la contusion et l'arrachement.

### MÉCANISMES TRAUMATIQUES

#### Contusion des voies lacrymales

Les traumatismes directs des voies lacrymales entraînent des lésions avec ou sans systématisation, avec une protection relative des saillies osseuses frontales et nasales. Le canalicule inférieur demeure la partie la moins protégée, particulièrement dans son tiers externe à proximité du méat (voir fig. 25-11). Les plaies du segment vertical des voies d'excrétion sont rares et sont la conséquence d'une contusion directe.

#### Arrachement des voies lacrymales

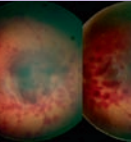
Les tractions palpébrales rompent la paupière au niveau sa plus grande faiblesse anatomique : entre le tarse en dehors et la bifurcation du tendon canthal médial en dedans. La plaie lacrymale est alors obligatoirement située à la jonction entre la portion externe et la portion moyenne du canalicule.

### PLAIES OCULAIRES ASSOCIÉES

Chez l'enfant, l'association d'une plaie oculaire à une plaie lacrymale est rare avec une fréquence inférieure à 10 % [3, 4]. Aucune cause particulière n'est retrouvée à une association de ces plaies et aucune étiologie ne se détache, à l'inverse de l'adulte.



Fig. 25-15 Plaie de la voie lacrymale.



Notons que la première complication oculaire des forceps est les ruptures descémétiques, caractéristiques par leur orientation parallèle au limbe ; les plaies lacrymales sont possibles mais plus rares.

## I Diagnostic

### ■ LÉSIONS DU SEGMENT HORIZONTAL DES VOIES LACRYMALES (CANALICULES)

#### DIAGNOSTIC EN URGENCE

Le diagnostic d'une lésion du segment horizontal des voies lacrymales peut être évident lorsque la statique palpébrale médio-canthale est modifiée avec décalage anormal des méats lacrymaux homolatéraux. Une avulsion du canalicule commun de ses attaches sacculaires est à redouter devant un télécanthus associé à un arrondissement de l'angle de raccordement des paupières [5].

Le diagnostic d'une plaie des canalicules horizontaux est moins évident lorsque la statique palpébrale interne est intacte. L'exploration instrumentale prudente est indispensable devant toute plaie palpébrale passant en dedans du méat. Chez l'enfant, une anesthésie générale est souvent indispensable.

#### DIAGNOSTIC TARDIF, AU STADE DE SÉQUELLES

À distance d'un traumatisme, l'inspection peut retrouver une anomalie acquise de la position de la rivière lacrymale (ectropion, antéposition) ou une fistule canaliculaire.

Parfois, c'est l'exploration instrumentale qui fera le diagnostic. La sonde s'arrête en regard d'une cicatrice. L'anamnèse retrouvera le traumatisme causal.

### ■ LÉSIONS DU SEGMENT VERTICAL DES VOIES LACRYMALES

Au moment du traumatisme, une lésion du segment vertical des voies lacrymales est suspectée lorsqu'il existe une lésion ou une plaie en regard du sac lacrymal et par l'association d'une épistaxis et d'un emphysème sous-cutané [6], qui sont deux signes inconstants.

Un hématome médiocanthal important peut se compliquer de compression extrinsèque de la voie lacrymale verticale.

Une lésion du segment vertical des voies lacrymales est souvent présente dans un contexte traumatique violent, par exemple une morsure par un chien de grande taille, la canine du chien se plantant dans la gouttière lacrymale, tandis que le reste de la mâchoire prend son appui sur l'autre côté de la face. La répartition des plaies sur le visage, de part et d'autre du nez, doit faire soupçonner ce mécanisme.

Par ailleurs, les traumatismes balistiques du massif facial ainsi que la traumatologie lourde de type Lefort 1 (au niveau de la partie inférieure du canal lacrymonasal au niveau du cornet inférieur et de la paroi inter-sinuso-nasale), Lefort 2 (gouttière lacrymale), Lefort 3 et disjonction orbito-naso-ethmoïdo-frontale (DORNF) peuvent se compliquer d'une compression ou d'une section des voies lacrymales verticales non seulement au moment du traumatisme, mais également lors des efforts de reconstruction chirurgicale initiaux ou secondaires.

Non traitées, ces lésions du segment vertical se compliquent de mucocele du sac lacrymal, dont le développement se fait très rapidement après le traumatisme et parfois en quelques

heures. Cette dacryocystite chronique ne présente pas de particularité clinique particulière par rapport aux étiologies non traumatiques.

Le traitement sera, sans urgence, une dacryocystorhinostomie [7].

## I Traitement

### ■ PRINCIPES

Les principes thérapeutiques en traumatologie lacrymale de l'enfant ne sont pas fondamentalement différents de ceux de l'adulte. Le lecteur trouvera tous les détails dans les traités d'oculoplastique. Nous ne ferons que relater ici les points fondamentaux.

La traumatologie lacrymale n'est pas en soi une urgence thérapeutique immédiate. Différer une intervention de quelques heures pour réunir de bonnes conditions est souhaitable. Cependant, il ne faut pas dépasser un délai thérapeutique de 24 à 36 heures. En effet, avec le temps apparaissent de moins bonnes conditions locales, en particulier une possible nécrose tissulaire, ce qui augmentera la difficulté technique. Au-delà d'une prise en charge chirurgicale à 48 heures, le pronostic anatomique et fonctionnel peut s'aggraver significativement.

L'intervention de réparation chirurgicale peut devenir une urgence quasi immédiate, surtout en cas de lésions associées :

- ± les pertes de substances palpébrales associées posent le problème particulier de la couverture cornéenne ;
- ± l'existence d'une plaie oculaire associée requiert en priorité le traitement de celle-ci ;
- ± les morsures canines posent un problème infectieux et esthétique. Elles nécessitent une gestion particulière.

### ■ ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Le choix de l'anesthésie dépend en grande partie des gestes qui doivent être effectués.

Le masque facial et la ventilation spontanée sont parfois compatibles avec l'examen oculaire, une suture simple, une intubation canaliculaire.

La protection laryngée (intubation avec ballonnet), est recommandée pour les chirurgies plus complexes et lorsqu'une intubation lacrymonasale poussée est indiquée. Un masque laryngé n'est pas toujours étanche avec risque en cas de saignement d'inondation bronchopulmonaire.

### ■ PROBLÈMES SPÉCIFIQUES DE MORSURES CANINES

Sur le plan infectieux, il faut redouter dans tous les cas : la rage, le tétanos et les pasteurelloses. Une prise en charge spécifique est requise.

Les infections tissulaires secondaires sont d'autant plus rares que les plaies ont été bien irriguées avec de la Bétadine®, débridées voire drainées.

Il faut récupérer le carnet de vaccination du chien et déclarer en mairie ou dans un poste de police le cas de morsure.

Le chien doit être obligatoirement présenté à un vétérinaire pour une étude comportementale. L'euthanasie canine est parfois requise.

À distance, il faut anticiper les séquelles psycho-affectives et esthétiques qui peuvent être dramatiques.

## ■ RÉPARATION PALPÉBRALE

La réparation palpébrale est capitale car de la bonne position de la rivière lacrymale dépend le premier temps du drainage lacrymal. Les impératifs de la réparation anatomique sont :

± la continuité de la rivière lacrymale qui doit être au contact du globe ;

± le quasi-alignement vertical des méats lacrymaux ;

± l'arrondi des paupières qui doit suivre le globe oculaire sans antéposition.

Cette réparation palpébrale doit supporter toute la tension tissulaire qui ne peut être laissée ni au canalicule ni à l'intubation.

## ■ TRAITEMENT D'UNE PLAIE DE LA PORTION HORIZONTALE DES VOIES LACRYMALES

L'exploration au microscope permet de retrouver les deux fragments d'un canalicule sectionné, et il faut faire des sutures directes terminotermiales de ce canalicule, au monofilament de Nylon [8]. Les points transfixants chargent toute l'épaisseur du canalicule avec un peu d'orbiculaire adjacent pour réaliser un affrontement terminoterminal sans tension. Le diamètre du fil de Nylon est 9/0 ou 8/0. Le nombre de points est variable selon les conditions locales : de 3 à 8, en pratique déterminé par l'affrontement des berges qui doit être parfait.

## ■ QUESTION DE L'INTUBATION

L'intubation est contre-indiquée dans les plaies méatique et juxtaméatique.

Elle est indiquée pour les plaies contuses :

± on utilise une intubation par une sonde à fixation autostable type Mini-Monoka® [9] pour les sections monocanaliculaires des deux tiers externes du segment horizontal ; l'intubation est laissée en place 2 mois environ ;

± une intubation bi-canaliculo-nasale est indiquée pour les autres localisations traumatiques des voies lacrymales. La durée de l'intubation est de 2 à 4 mois si l'exploration a été normale. Elle est prolongée à au moins 1 an, dans le cas contraire.

## ■ TRAITEMENT D'UNE PLAIE DE LA PORTION VERTICALE DES VOIES LACRYMALES

La plaie est suturée en trois plans (muqueux, orbiculaire et cutané). La suture de la face latérale du sac se fait à nus externes en restant dans l'épaisseur de la paroi muqueuse. Il existe un risque de synéchie si la plaie intéresse simultanément les deux parois du sac. Dans cette situation, associer une sonde Bika® est logique.

## Points thérapeutiques essentiels

- ▶ La prévention des plaies lacrymales impose des recommandations : généralisation du port de la ceinture de sécurité, nécessité d'éduquer le comportement des enfants vis-à-vis des chiens mais aussi, et plus encore, éduquer autant que faire se peut les propriétaires, etc.
- ▶ La réparation palpébrale est capitale.
- ▶ La réparation canaliculaire avec affrontement des berges canaliculaires se fait à l'aide de points transfixants de Nylon 8/0 ou 9/0. L'absence de tension dans cette suture est indispensable et est assurée par les points péri-canaliculaires du temps palpébral.
- ▶ L'intubation lacrymale est facultative. Le choix de la méthode d'intubation est déterminé par le montage le plus simple à réaliser, et occasionnant le moins d'effets indésirables. L'intubation est contre-indiquée dans les plaies méatique et juxtaméatique. L'intubation est principalement indiquée pour les plaies contuses et anciennes. La mini-Monoka® est idéale pour les sections monocanaliculaires situées au tiers moyen. Pour les autres cas, l'intubation bi-canaliculo-nasale est préférable. La durée de l'intubation varie de 2 à 4 mois si l'exploration des voies lacrymales est normale, mais doit être plus prolongée dans le cas contraire.
- ▶ Le seul traitement efficace de la mucocèle est la dacryocystorhinostomie qu'il faut en règle différer de 6 mois au minimum.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Billson FA, Taylor HR, Hoyt CS. Trauma to the lacrimal system in children. *Am J Ophthalmol* 1978 ; 86 : 828-33.
- [2] Gonnering RS. Ocular adnexal injury and complications in orbital dog bites. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1987 ; 3 : 231-5.
- [3] Ducasse A, Valle D, Scholtes F, et al. Plaies palpébro-lacrymales de l'enfant. *J Fr Ophthalmol* 2009 ; 32 : 374-9.
- [4] Sharma B, Gupta R, Anand R, Ingle R. Ocular manifestations of head injury and incidence of post-traumatic ocular motor nerve involvement in cases of head injury : a clinical review. *Int Ophthalmol* 2014 ; 34 : 893-900.
- [5] Hurwitz JJ, Avram D, Kratky V. Avulsion of the canalicular system. *Ophthalmic Surg* 1989 ; 20 : 726-8.
- [6] Morax S, Bernard JA. Chirurgie des voies lacrymales au cours des enfoncements et des dislocations orbito-nasales. *Ann Chir Plast Esthet* 1983 ; 28 : 307-13.
- [7] Adenis JP, Mathon C, Lebraud P, Franco JL. La dacryocystorhinostomie. Étude rétrospective de 165 cas. Indications. Technique. Résultats. Étude comparée de 25 cas traumatiques à 165 cas toutes étiologies confondues. *J Fr Ophthalmol* 1987 ; 10 : 323-9.
- [8] Adenis JP, Robin A. La réparation des plaies canaliculaires au monofilament = avec ou sans intubation ? Premiers résultats. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1981 ; 81 : 681-2.
- [9] Fayet B, Bernard JA, Pouliquen Y. Réparation des plaies canaliculaires récentes avec une sonde mono-canaliculaire à fixation méatique. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1989 ; 89 : 819-25.

## 4. BRÛLURES OCULAIRES CHEZ L'ENFANT

L. VERA, E. BUI QUOC

Les brûlures oculaires, en particulier d'origine chimique, sont des urgences ophtalmologiques qui requièrent un traitement immédiat et une évaluation soigneuse des lésions rapidement après l'accident. Si les premières victimes sont la plupart du temps des adultes jeunes lors d'accidents du travail, les enfants sont concernés dans 7 % des cas, en particulier dans le cadre d'accidents domestiques. Comme chez l'adulte, le degré d'ischémie limbique et l'étendue des lésions cornéennes et conjonctivales conditionnent le pronostic. Le traitement démarre par des mesures simples, et se poursuit par des procédures chirurgicales de plus en plus complexes en fonction de la sévérité de l'atteinte, en particulier en cas de déficit limbique en cellules souches. L'objectif de la prise en charge est de freiner la progression des lésions, puis de restaurer l'anatomie et la fonction de la surface oculaire et des tissus adjacents (paupières et voies lacrymales).

### ■ Brûlures chimiques

Ce sont les plus fréquentes. Elles sont responsables de lésions de l'épithélium de toute la surface oculaire, de la cornée et du SA.

Le degré d'atteinte limbique, cornéenne et conjonctivale dans les premières heures de l'accident, ainsi que la rapidité de la prise en charge sont déterminants pour le pronostic. Les brûlures chimiques sévères peuvent conduire à une destruction complète de la surface oculaire, une opacification de la cornée, une perte définitive de la vision, voire plus rarement une perte anatomique de l'œil.

### ■ ÉPIDÉMIOLOGIE

Les enfants sont concernés dans 7 % des cas [1], avec deux tiers de garçons impliqués [2, 3]. Aux États-Unis, les produits d'entretien domestiques sont le plus souvent en cause, et la majorité des enfants ont entre 1 et 3 ans [4]. La France ne dispose pas de données statistiques disponibles à l'échelle du territoire national. Dans les pays en voie de développement, l'incidence des brûlures chimiques varie de 1,25 à 4,4 % [5]. Les explosions des sachets de *chuna*, pâte alcaline comestible utilisée comme additif de tabac à mâcher, sont responsables en Inde de la majorité des accidents par brûlure de l'enfant [2].

### ■ PHYSIOPATHOLOGIE

Les bases sont responsables de lésions plus sévères que les acides, car d'emblée plus profondes et surtout évolutives. Les bases sont lipophiles et pénètrent dans l'œil plus rapidement que les acides en dissolvant les lipides des membranes cellulaires. Elles peuvent pénétrer dans la chambre antérieure en lésant les corps ciliaires, l'angle iridocornéen et le cristallin. Ce processus est très rapide et les lésions peuvent être irréversibles dès les 15 premières minutes. Bien que les bases (ammoniac, eau de Javel, soude caustique contenus dans les produits ménagers) engendrent des lésions plus sévères que les acides, un acide tel que l'acide fluorhydrique, que l'on trouve dans les antirouilles, est responsable de lésions très sévères en raison de sa pénétration rapide à travers les membranes cellulaires.

Les acides entraînent une coagulation des protéines de l'épithélium, formant une barrière qui empêche le produit de se propager en profondeur.

Les brûlures chimiques prises en charge rapidement par un lavage abondant de la surface oculaire, des culs-de-sac et éventuellement des voies lacrymales et une ablation soigneuse des débris nécrotiques et des CE ont plus de chances de conserver une bonne acuité visuelle [6].

La chirurgie peut être utile en phase aiguë en cas de cicatrisation inadaptée de la surface oculaire. En phase chronique, des signes d'insuffisance limbique peuvent apparaître.

### ■ CLASSIFICATION

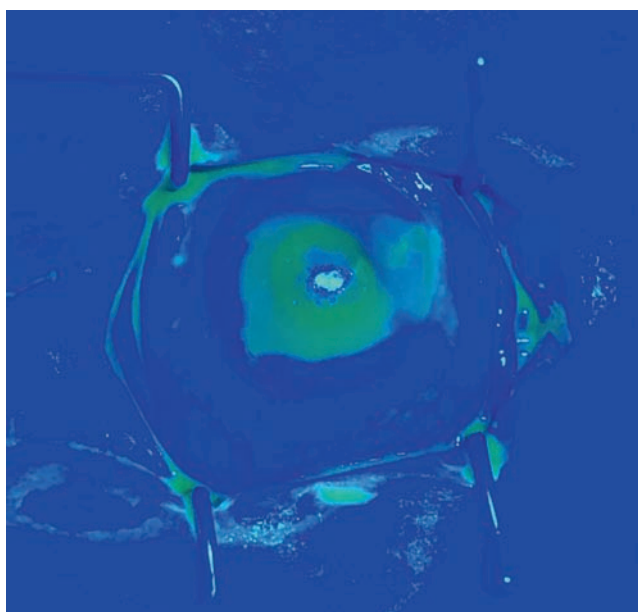
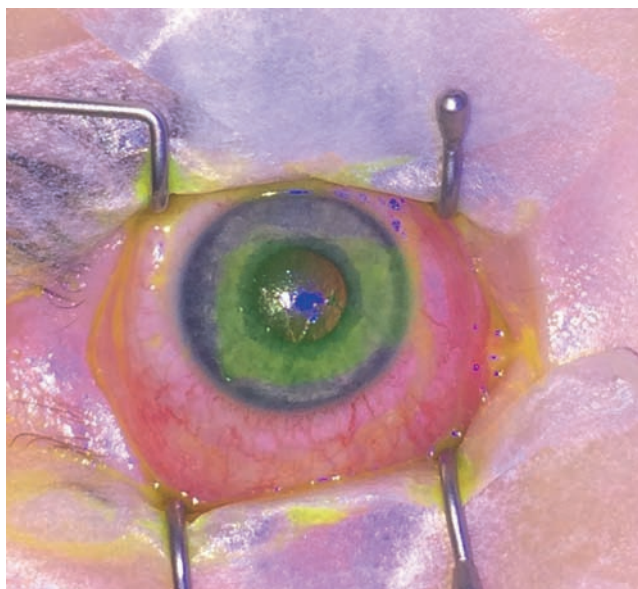
La classification de Roper-Hall en quatre grades de gravité croissante, développée dans les années 1960, permet d'établir un pronostic dès la phase initiale, en prenant en compte l'importance de l'opacité cornéenne et l'étendue d'une éventuelle ischémie limbique (tableau 25-1) [7].

Cependant du fait de l'imprécision de cette classification en particulier pour les formes sévères (grade 4), Dua a établi une nouvelle classification [8] comportant six grades (tableau 25-2), en fonction de l'atteinte du limbe (quantifiée en quadrants horaires) et de la conjonctive (quantifiée en pourcentage de surface). Cette classification de Dua a été établie grâce aux progrès chirurgicaux de reconstruction de la surface oculaire (auto- ou allogreffe de cellules souches limbiques en particulier). À l'aide de cette classification, on peut établir par exemple qu'une ischémie de 50 % du limbe a davantage de chances de récupérer qu'un déficit de 100 %.

Tableau 25-1 ± Classification clinique de Roper-Hall en quatre grades.

Grades	Cornée	Conjonctive/limbe	Pronostic
Grade I	Atteinte épithéliale pure	Absence d'ischémie limbique	Excellent pronostic
Grade II	Cornée trouble, détails de l'iris visibles	Ischémie limbique < 1/3 de la surface	Bon pronostic
Grade III	Désépithélialisation totale, opacité stromale, détails de l'iris peu visibles	Ischémie limbique entre 1/3 et 1/2 de la surface	Pronostic réservé
Grade IV	Cornée opaque, iris non visible	Ischémie limbique > 1/2 de la surface	Mauvais pronostic

En recherche clinique, un nouvel élément de pronostic de survie du greffon est l'évaluation de la survie des cellules conjonctivales à l'aide des empreintes conjonctivales.



**Fig. 25-16** a, b. Ulcère diffus sur 360° à la phase aiguë d'une projection de liquide vaisselle (base) chez un garçon de 4 ans, ayant bénéficié d'une greffe de membrane amniotique ; une cicatrisation totale avec récupération visuelle maximale a été obtenue. (Remerciements au Dr A. Aziz.)

## ■ TABLEAU CLINIQUE

Le patient se présente avec une douleur aiguë, un larmoiement, un blépharospasme et une photophobie importants. Les premiers signes d'une brûlure sont un ūdème et un érythème cutanés péri-oculaires, une désépithélialisation de la peau, et une perte des cils et des sourcils. Puis survient une perte de l'épithélium cornéen et de la conjonctive (fig. 25-16), un chémosis, une inflammation conjonctivale, une ischémie limbique, une opacification et un ūdème de la cornée et, dans les cas les plus sévères, une perforation. En cas d'atteinte étendue du limbe, un tableau de déficit en cellules souches limbiques peut s'installer, avec un échec de la réépithélialisation cornéenne, puis une néovascularisation et une conjonctivalisation de la cornée. Une lagophtalmie peut apparaître secondairement à une modification de la mécanique d'ouverture et de fermeture palpébrale, les paupières pouvant être remaniées par l'ūdème ou les cicatrices. Cette lagophtalmie peut aussi retarder la réépithélialisation. L'inflammation conjonctivale majeure est responsable de la perte des cellules à mucus, et peut conduire à la constitution d'un syndrome sec. Cela peut être mis en évidence en recherche par des empreintes prélevées sur la conjonctive du patient (fig. 25-17). Les brûlures étendues peuvent aussi se compliquer de la formation de symblépharons, d'entropion ou d'ectropion et de trichiasis. Une augmentation rapide de la pression intra-oculaire peut survenir par contraction au niveau de la jonction cornéosclérale. Par la suite, l'hypertonie peut apparaître secondairement à la présence de débris dans l'angle iridocornéen, ou à l'inflammation puis à la fibrose de l'angle. Chez l'enfant, le recours à une anesthésie générale est le plus souvent nécessaire dans les cas sévères afin d'évaluer au mieux l'étendue des lésions.

## ■ CONDUITE À TENIR LORS DE L'ACCIDENT

La précocité du traitement influence favorablement le résultat final [9]. Une irrigation immédiate et abondante permet de laver l'agent chimique. Elle doit être d'une durée au moins égale à 10 minutes. Il faut retirer minutieusement tous les CE, sans oublier les culs-de-sac, avec une pince ou un coton-tige humide selon les disponibilités.

## ■ TRAITEMENT EN PHASE AIGUË

À ce stade, les soins ont pour but de promouvoir la repousse épithéliale, de prévenir l'infection et de maîtriser la réaction inflammatoire.

## TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médical commun à tous les grades de brûlure comprend :

± des substituts lacrymaux sans conservateur à volonté, en privilégiant les agents riches en acide hyaluronique [10]. Ils favo-

**Tableau 25-2** ± Classification de Dua.

Grade	Pronostic	Atteinte limbique	Atteinte conjonctivale	Échelle analogique
I	Très bon	0 h	0 %	0/0 %
II	Bon	≤ 3 h	≤ 30 %	0,1–3/1–29,9 %
III	Bon	> 3–6 h	> 30–50 %	3,1–6/31–50 %
IV	Bon à réservé	> 6–9 h	> 50–75 %	6,1–9/51–75 %
V	Bon à mauvais	> 9 h et < 12 h	> 75 % et < 100 %	9,1–11,9/75,1–99,9 %
VI	Très mauvais	12 h	100 %	12/100 %

risent la réépithélialisation en améliorant l'adhérence du film lacrymal ;

± un collyre cycloplégique (atropine en concentration adaptée à l'âge de l'enfant) : il peut être prescrit pour la douleur liée aux spasmes ciliaires ;

± un collyre antibiotique à large spectre ;

± des antalgiques per os.

Les enfants atteints de brûlures graves (grades III à VI) doivent être hospitalisés. En plus du traitement de base, on prescrira :

± des corticoïdes locaux en instillation horaire, afin d'éviter la destruction secondaire des tissus en limitant la réaction inflammatoire. Ils doivent être progressivement arrêtés en moins de 10 jours au risque de ralentir la repousse épithéliale et la synthèse de collagène [11, 12]. Ils peuvent être réintroduits si nécessaire après la 6<sup>e</sup> semaine pour lutter contre l'inflammation chronique [13] ;

± des antalgiques par voie intraveineuse ;

± des tétracyclines par voie générale après l'âge de 8 ans, pour leur action inhibitrice sur les collagénases [14] ;

± de la vitamine C en topique : elle a une action anti-oxydante limitant l'action des radicaux libres libérés durant l'agression chimique. Elle est utile dès le grade III pour remplacer la vitamine C naturellement sécrétée par les corps ciliaires, mais rapidement consommée dans les brûlures sévères [15] ;

± du sérum de cordon ombilical qui, tout comme la membrane amniotique, est riche en facteurs de croissance (*epithelial growth factor* [EGF], *nerve growth factor* [NGF], *fibroblast growth factor* [FGF], *transforming growth factor β* ou TGF-β, vitamine A, fibronectine) [16] et qui serait aussi efficace que cette dernière dans les brûlures de grades III, IV ou V [17]. Son utilisation en France n'a pas encore été rapportée.

## TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les tissus nécrotiques doivent être débridés, car ils constituent un facteur chimiotactique pour les cellules inflammatoires.

En cas de nécrose conjonctivale étendue, on peut avoir recours de façon précoce à la plastie ténionienne (rapprochement au limbe de lambeaux ténioniens) afin d'éviter la nécrose du SA et la perforation sclérale. L'intervention n'empêche pas la constitution du déficit limbique, mais la greffe de cellules souches limbiques pourra être réalisée dans un second temps (encadré 25-1).

La greffe de membrane amniotique peut être utilisée en *overlay* sur toute la surface, elle agit alors comme un pansement. Son application dans les premiers jours d'une brûlure chimique réduit la douleur et accélère la réépithélialisation dans les grades II et III [18]. En cas de préperforation, elle est utilisée en multicouches comme bouchon et sert de support à la repousse épithéliale.

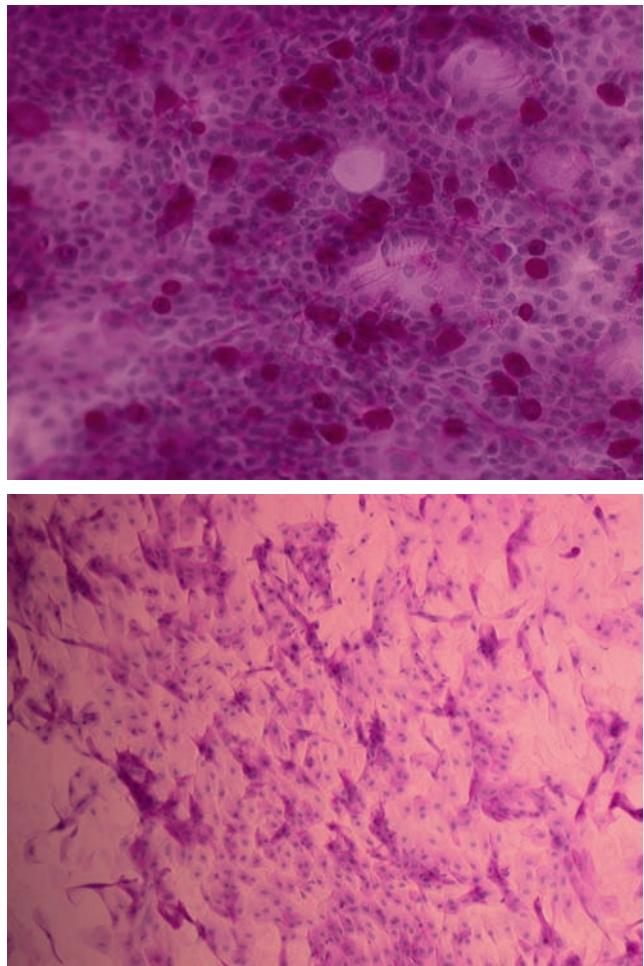
Elle est efficace sur la douleur, permet de diminuer l'inflammation associée au traitement médical et donc limite les séquelles. Son application peut être répétée, car elle se délite au bout d'une semaine en moyenne.

La greffe de cornée à chaud peut être inévitable dans les cas d'amincissement cornéen sévère ou de perforation de diamètre important.

## ■ TRAITEMENT EN PHASE CHRONIQUE

La prise en charge à long terme vise à restaurer la fonction visuelle en préservant la qualité du film lacrymal, en prenant en charge l'insuffisance limbique, la malposition du bord libre, la cataracte, le glaucome.

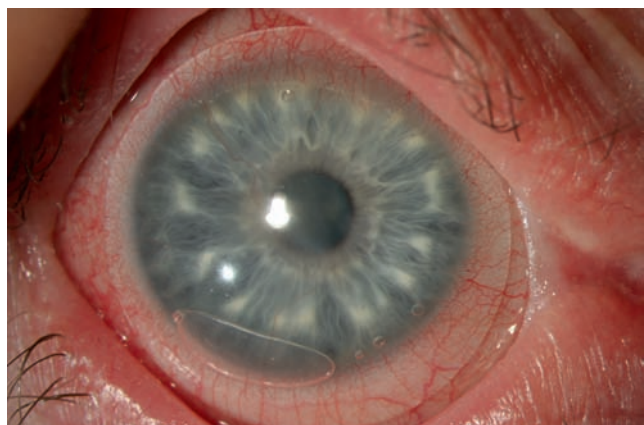
La lentille sclérale de large diamètre perméable au gaz (*prosthetic replacement of ocular surface ecosystem* [PROSE]), anciennement lentille de Boston, peut aider la cicatrisation cornéenne, notamment en protégeant la cornée des microtraumatismes liés au clignement lorsque les paupières sont lésées (fig. 25-18) [19].



**Fig. 25-17 Empreintes conjonctivales.**

a. Normales : nombreuses cellules à mucus et cellules épithéliales de densité et de morphologie normales. b. Au stade aigu d'une brûlure oculaire : disparition des cellules à mucus et cellules épithéliales désorganisées, allongées.

a  
b



**Fig. 25-18 Séquelles de brûlures cornéennes avec néovascularisation cornéenne et mise en place d'un verre scléral.** (Remerciements au Pr M. Muraine.)

## Encadré 25-1

## Traitement de l'insuffisance limbique acquise

C. BURILLON

Le traitement de l'insuffisance en cellules souches limbiques faisant suite à une brûlure cornéenne est un long chemin qu'il faut savoir parcourir rapidement chez l'enfant, afin de diminuer le risque d'amblyopie chez le petit enfant et de permettre les acquisitions scolaires correctes chez le plus grand.

Lors de brûlure unilatérale, dès que la surface oculaire est cicatrisée et non inflammatoire, en général 6 mois après le traumatisme, parfois après la réalisation d'une greffe de membrane amniotique, l'autogreffe limbique doit être privilégiée.

Cette autogreffe cornéosclérale, d'environ un quart de la circonférence de la cornée saine controlatérale, contient de nombreuses cellules souches épithéliales qui vont proliférer facilement sur la surface cornéenne nettoyée de la prolifération conjonctivale. L'apport d'un morceau de conjonctive en arrière de la cornée prélevée permet de greffer des cellules conjonctivales calciformes qui ont un rôle dans la restitution du film lacrymal.

Quelques mois après, la cornée éclaircie autorise parfois une récupération visuelle incroyable, si le stroma sous-jacent est clair. Dans le cas contraire, la greffe de cornée est proposée avec un risque de rejet amoindri par la diminution voire l'absence de néovaisseaux<sup>1</sup>.

Dans le cas de brûlures cornéennes bilatérales, il n'y a parfois que très peu de limbe sain sur l'œil le moins atteint et l'autogreffe tissulaire est impossible. En revanche, le prélèvement de cellules limbiques est possible, avec culture ex vivo, par l'intermédiaire de la thérapie cellulaire, réalisée depuis 1997 par Pellegrini<sup>2</sup>. La greffe d'un feuillet de cellules épithéliales limbiques est alors possible sur toute la surface de la cornée la plus atteinte, avec une restitution d'un épithélium de bonne qualité.

Si les brûlures cornéennes sont bilatérales et totales, seules les greffes de cellules souches épithéliales provenant de divers tissus, en cours d'expérimentation actuellement, sont possibles. L'autogreffe de cellules épithéliales de la muqueuse orale cultivées ex vivo a donné de très bons résultats dans une série lyonnaise récente, mais aucun enfant n'avait pu être inclus<sup>3</sup>.

Une prochaine étude prospective devrait voir le jour prochainement avec une série d'enfants atteints de façon bilatérale.

Dans tous les cas, ces autogreffes de tissu ou de cellules permettent de s'affranchir des risques de rejet et d'éviter la mise sous immunosuppresseurs à vie, à la différence des allogreffes, même de donneurs apparentés. Ces autogreffes ne présentent que très peu de complications, qui relèvent plus de la qualité du geste chirurgical que de la technique en elle-même. Par ailleurs, si l'acuité visuelle n'est pas toujours satisfaisante, les signes fonctionnels extrêmement invalidants que présente l'enfant  $\pm$  douleurs, photophobie, spasmes palpébraux  $\pm$  diminuent considérablement après ces chirurgies de réparation de la surface oculaire, ce qui justifie largement leur indication systématique dans les suites de brûlures oculaires avec déficit en cellules souches limbiques.

<sup>1</sup> Durand L, Fages F, Burillon C. Greffe lamellaire cornéo-conjonctivale « inlay », premier temps préparatoire du traitement chirurgical des séquelles de brûlures de cornée. J Fr Ophthalmol 1990 ; 13 : 17-23.

<sup>2</sup> Pellegrini G, Traverso CE, Franzl AT, et al. Long term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. Lancet 1997 ; 349 : 990-3.

<sup>3</sup> Burillon C, Huot L, Justin V, et al. Cultured autologous oral mucosal epithelial cell sheet transplantation for the treatment of corneal limbal epithelial stem cell deficiency. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012 ; 53 : 1325-31.

La greffe de membrane amniotique peut être utilisée lors de la phase de réparation comme adjuvant de différentes techniques de greffe de cellules souches limbiques [20  $\pm$  22].

La transplantation de cellules souches limbiques (expansion in vivo ou ex vivo) peut être envisagée à distance de la phase aiguë, lorsque l'inflammation est bien contrôlée, et après avoir traité les facteurs irritatifs (trichiasis, symblépharons).

L'autogreffe de cellules limbiques n'est possible qu'en cas d'atteinte unilatérale. Elle ne nécessite pas d'immunosuppression par voie générale en postopératoire, en raison de la compatibilité immunitaire complète.

Une technique relativement récente nommée *simple limbal epithelial transplantation* (SLET) consiste à greffer un petit fragment de limbe de l'œil sain du patient, sans nécessité d'expandre les cellules ex vivo [23] : des résultats encourageants ont été rapportés y compris sur une cohorte d'enfants [24].

Le traitement des déficits bilatéraux est plus complexe. L'allogreffe conjonctiv limbique de donneur apparenté et l'allogreffe kératolimbique de donneur décédé imposent une immunosup-

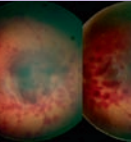
pression locale et générale pour prévenir le rejet. Leur indication doit être bien pesée chez l'enfant en raison de la iatrogénie des immunosuppresseurs et du pronostic parfois sombre des allogreffes [25].

La pratique des greffes après expansion ex vivo de cellules épithéliales de muqueuse buccale ou de progéniteurs limbiques du patient est encore limitée par le coût humain et matériel et par la réglementation.

À distance de la reconstruction limbique et après réépithélialisation cornéenne, une kératoplastie transfixiante ou une kératoplastie lamellaire profonde peuvent être envisagées, si le résultat obtenu n'est pas suffisant.

## Brûlures thermiques

Les brûlures thermiques sont essentiellement observées après projection d'eau ou d'huile chaudes. La sévérité des lésions



dépend de la durée du contact. Lors des brûlures par flamme, le réflexe de fermeture des paupières limite les lésions oculaires. Le pronostic dépend alors de l'atteinte associée de la face et des paupières. Les brûlures par cigarette sont fréquentes. Elles provoquent une ulcération épithéliale, voire stromale peu profonde, localisée. La cicatrisation est rapide et le plus souvent sans séquelles visuelles.

Plus récemment, des brûlures thermiques et chimiques ont été rapportées suite à l'explosion de cigarettes électroniques [26].

## Brûlures par rayonnement

Les rayons ultraviolets du soleil sont responsables de kératite ponctuée superficielle dans l'aire de la fente palpébrale, d'apparition retardée (6 à 12 heures).

Les rayonnements infrarouges provoquent des lésions oculaires par effet thermique, par exemple lors des expositions solaires prolongées (éclipses). La cornée peut être atteinte (kératite ponctuée superficielle), mais des opacités cristalliniennes ou une atteinte rétinienne sont possibles (maculopathie solaire).

## Conclusion

Les brûlures oculaires chez l'enfant sont des accidents rares mais souvent graves. Le traitement peut être long et s'étendre sur plusieurs années. Il ne faudra pas négliger, en particulier chez les enfants de moins de 6 ans, le traitement de l'amblyopie.

Le but du traitement est de restaurer l'anatomie et la fonction de l'œil. Le traitement débute sur les lieux de l'accident par des gestes simples et peut nécessiter des chirurgies complexes en phase séquellaire.

Les progrès constants de la thérapie cellulaire font espérer une réhabilitation visuelle de qualité même dans les cas les plus sévères. Cependant le premier « traitement » reste avant tout préventif par l'éducation des parents et des enfants sur la dangerosité des accidents domestiques en particulier.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kuckerlorn R, Luft I, Kottek AA. Chemical and thermal eye burns in the residential area of RWTH Aachen. Analysis of accidents in 1 year using a new automated documentation of findings. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993 ; 203 : 34-42.
- [2] Vaipayee RP, Shekhar H, Sharma N, Jhanji V. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 377-80.
- [3] El-Mekawey, HE, Abu El Einen AG, Abdelmamoud M, et al. Epidemiology of ocular emergencies in the Egyptian population : a five-year retrospective study. *Clin Ophthalmol* 2011 ; 5 : 955-60.
- [4] D'Souza AL, Nelson NG, Mc Kenzie LB. Pediatric burn injuries treated in US emergency departments between 1990 and 2006. *Pediatrics* 2009 ; 124 : 1424-30.
- [5] Xie YF, Tan YY, Tang S. Epidemiology of 377 patients with chemical burn in Guangdong province. *Burns* 2004 ; 30 : 569-72.
- [6] Arffa R. Grayson's diseases of the cornea. In : Arffa R. Ed. *Chemical injuries*. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis : Mosby-Year Book ; 1991, p. 649-65.
- [7] Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom* 1965 ; 85 : 631-53.
- [8] Dua HS, King AJ, Joseph A. A new classification of ocular surface burns. *Br J Ophthalmol* 2001 ; 85 : 1379-83.
- [9] Shrage NF, Langefeld S, Zschocke J, et al. Eye burns : an emergency and continuing problem. *Burns* 2000 ; 26 : 689-99.
- [10] Aragona P, Papa V, Micali A, et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 181-4.
- [11] Donshik PC, Berman NB, Dohlman CH, et al. Effect of topical corticosteroids on ulceration in alkali-burned corneas. *Arch Ophthalmol* 1978 ; 96 : 2117-20.
- [12] Beams R, Linabery L, Grayson M. Effect of topical corticosteroids on corneal wounds strength. *Am J Ophthalmol* 1968 ; 66 : 1131-33.
- [13] Davis AR, Ali QH, Aclimandos WA, Hunter PA. Topical steroid use in the treatment of ocular alkali burns. *Br J Ophthalmol* 1997 ; 81 : 732-4.
- [14] Hoang-Xuan T, Hannouche D. Medical treatment of ocular burns. *J Fr Ophthalmol* 2004 ; 27 : 1175-8.
- [15] Brodovsky SC, Mc Carthy CA, Snibson G, et al. Management of alkali burns : an 11-year retrospective review. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 1829-35.
- [16] Sharma N, Goel M, Velpandian T, et al. Evaluation of umbilical cord serum therapy in acute ocular chemical burns. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 1087-92.
- [17] Sharma N, Singh D, Maharana PK, et al. Comparison of amniotic membrane transplantation and umbilical cord serum in acute ocular chemical burns : a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol* 2016 ; 168 : 157-63.
- [18] Meller D, Pires RTF, Mack RJS, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 980-90.
- [19] Rosenthal P, Cotter J. The Boston scleral lens in the management of severe ocular surface disease. *Ophthalmology Clinics of North America* 2003 ; 16 : 89-93.
- [20] Kheirkhah A, Casas V, Raju VK, Tseng SCG. Sutureless amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol* 2008 ; 145 : 787-94.
- [21] Javadi M, Baradaran-Rafii A. Living-related conjunctival-limbal allograft for chronic or delayed-onset mustard gas keratopathy. *Cornea* 2009 ; 28 : 51-7.
- [22] Liang L, Sheha H, Tseng SC. Long-term outcomes of keratolimbal allograft for total limbal stem cell deficiency using combined immunosuppressive agents and correction of ocular surface deficits. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 1428-34.
- [23] Sangwan VS, Basu S, MaxNeil S, Balasubramanian D. Simple limbal epithelial transplantation (SLET) : a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 2012 ; 96 : 931-4.
- [24] Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS, et al. Long-term clinical outcomes in 125 cases of unilateral chronic ocular surface burns. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 1000-10.
- [25] Miri A, Al-Deiri B, Dua HS. Long-term outcomes of autolimbal and allolimbal transplants. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1207-13.
- [26] Paley GL, Echalié E, Eck TW, et al. Corneoscleral laceration and ocular burns caused by electronic cigarette explosions. *Cornea* 2016 ; 35 : 1015-8.



## 5. SYNDROME DE L'ENFANT SECOUÉ

G. PECH-GOURG

Le syndrome de l'enfant secoué constitue une forme particulière de maltraitance, également qualifiée de traumatisme crânien non accidentel, touchant essentiellement les enfants de moins de 1 an. Malgré les campagnes d'information et de prévention, son incidence ne semble pas diminuer. Le chiffre de 200 enfants touchés chaque année en France sous-estime vraisemblablement la réalité. La maltraitance touche toutes les couches de la société. Les principaux facteurs de risque identifiés pour l'enfant sont le sexe masculin, un antécédent de prématurité, une gémellité, un contexte d'hospitalisation prolongée ou de maladie chronique.

### ■ Physiopathologie

Les lésions sont consécutives à des mouvements de secouements importants administrés par un adulte sur un nourrisson en le tenant généralement par le tronc et sans lui soutenir la tête [1]. Du fait de l'hypotonie axiale à ce stade de développement et d'un rapport de poids tête/corps élevé chez le nourrisson, ces mouvements entraînent un balancement d'avant en arrière de l'extrémité céphalique. Cette alternance d'accélération-décélération est responsable des lésions vasculaires cérébrales et ophtalmologiques par arrachement veineux ou thrombose post-traumatiques : hématomes sous-duraux souvent bilatéraux à prédominance interhémisphérique, hémorragies sous-arachnoïdiennes, thrombophlébites cérébrales, contusions parenchymateuses, hémorragies rétinienne (généralement bilatérales).

### ■ Présentation clinique

Les motifs d'admission aux urgences sont variés : macrocraïne évolutive et/ou tension de la fontanelle constatées par le pédiatre, épisode de malaise, vomissements itératifs, convulsions, trouble de la vigilance, coma. Le diagnostic d'enfant secoué doit être évoqué devant un décès inexplicable d'un nourrisson et, d'une façon générale, devant toute suspicion de maltraitance sur un enfant de moins de 1 an (fractures non expliquées, lésions cutanées ou viscérales post-traumatiques, etc.) même en absence de symptomatologie neurologique.

Classiquement, les parents ne rapportent aucun traumatisme crânien ou éventuellement un traumatisme banal sans rapport avec les conséquences observées.

### ■ Bilan paraclinique

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale est réalisée en urgence et montre essentiellement les lésions hémorragiques intracrâniennes. L'hématome sous-dural bilatéral est le plus classiquement

retrouvé (fig. 25-19). Il peut être hyperdense, témoignant du caractère aigu de l'hémorragie, iso- ou hypodense en cas de lésions plus anciennes chronicisées, ou de densité mixte faisant évoquer des lésions d'âges différents [2, 3]. Une injection de produit de contraste doit être effectuée à la recherche de thrombose veineuse.

L'IRM cérébrale peut également être réalisée à la phase initiale de la prise en charge (fig. 25-20), mais elle devra surtout être répétée à distance dans un but de surveillance des lésions cérébrales et à visée pronostique [4]. Elle permet de décrire les lésions parenchymateuses secondaires aux phénomènes ischémiques et contusifs. Elle étudie également la jonction craniocervicale qui peut être lésée par les secouements.

Un bilan hématologique doit être effectué à la recherche d'une anomalie de l'hémostase ou de la coagulation qui pourrait constituer le diagnostic différentiel d'une maltraitance.

De façon systématique, il convient de compléter ces examens par un bilan général de maltraitance : radiographies du squelette corps entier, scintigraphie osseuse si nécessaire, échographie abdominale.

### ■ Examen ophtalmologique

L'examen ophtalmologique est d'une importance capitale [5]. Il doit être effectué par un ophtalmologiste thésé dans les meilleurs délais en raison du caractère fugace des lésions les plus frustes. La description des hémorragies rétinienne selon trois types à partir des recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) (encadré 25-2) revêt un caractère médico-légal.

On considère que les hémorragies rétinienne sont pathognomoniques du syndrome de l'enfant secoué lorsqu'elles sont bilatérales.

#### Encadré 25-2

##### Classification des hémorragies rétinienne

- Type 1 : hémorragies intrarétinienne, en flammèches, en taches ou ponctiformes, situées au pôle postérieur de l'œil.
- Type 2 : hémorragies en dôme prérétinienne, de petite taille, localisées au pôle postérieur de l'œil, autour de la papille et le long des arcades vasculaires, ou en moyenne périphérie. Elles sont isolées ou associées à des hémorragies rétinienne de type 1.
- Type 3 : hémorragies multiples de tous types (intra-, pré- ou sous-rétinienne), profuses, tapissant toute la rétine ou l'éclaboussant jusqu'à la périphérie, associées à un placard hémorragique prémaculaire, uni- ou bilatéral.

(Source : HAS, 2011.)

rales, nombreuses, de la rétine jusqu'à la périphérie avec parfois rétinoshchis hémorragique, pli rétinien périmaculaire (fig. 25-21). Mais des formes plus frustes peuvent se voir. L'absence d'hémorragie rétinienne (20 % des cas) n'élimine pas le diagnostic.

## Mesures de protection de l'enfant

En parallèle à la prise en charge médico-chirurgicale des conséquences du traumatisme (drainage d'un hématome sous-dural, traitement médicamenteux d'une épilepsie, etc.), des mesures de protection de l'enfant s'imposent en urgence du fait du haut risque de récurrence de maltraitance. L'enfant doit toujours être hospitalisé. Un signalement judiciaire au procureur de la République doit être effectué

par les médecins ayant l'enfant en charge lorsque le diagnostic de syndrome de l'enfant secoué est considéré comme probable (tableau 25-3). L'officier de police judiciaire délivre alors un ordre de garde provisoire au service dans lequel l'enfant est hospitalisé et une enquête pénale est ouverte. Lorsque le diagnostic est considéré comme possible (tableau 25-3), la HAS recommande de transmettre une information préoccupante au conseil départemental [6].

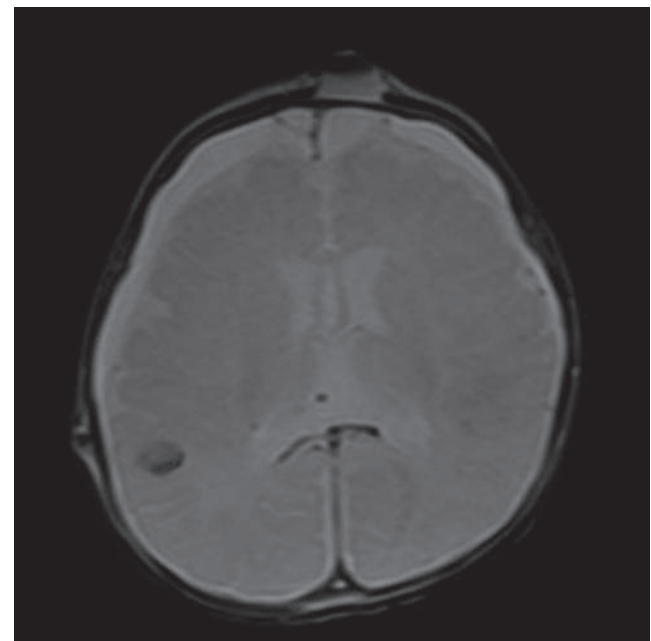
## Pronostic

La mortalité globale en rapport avec le syndrome de l'enfant secoué varie selon les études entre 10 et 40 % [7]. D'après une étude canadienne [8], sur 295 enfants survivants évalués à la sortie de l'hôpital, 22 % étaient considérés comme indemnes, 55 % avaient des signes neurologiques et 65 % un déficit visuel.



**Fig. 25-19** Coupe axiale de TDM cérébrale d'un nourrisson de 3 mois avec diagnostic de syndrome de l'enfant secoué.

Présence d'un hématome sous-dural bilatéral de la convexité (flèche a) et d'éléments hémorragiques plus récents à prédominance postérieure et inter-hémisphérique (flèche b).



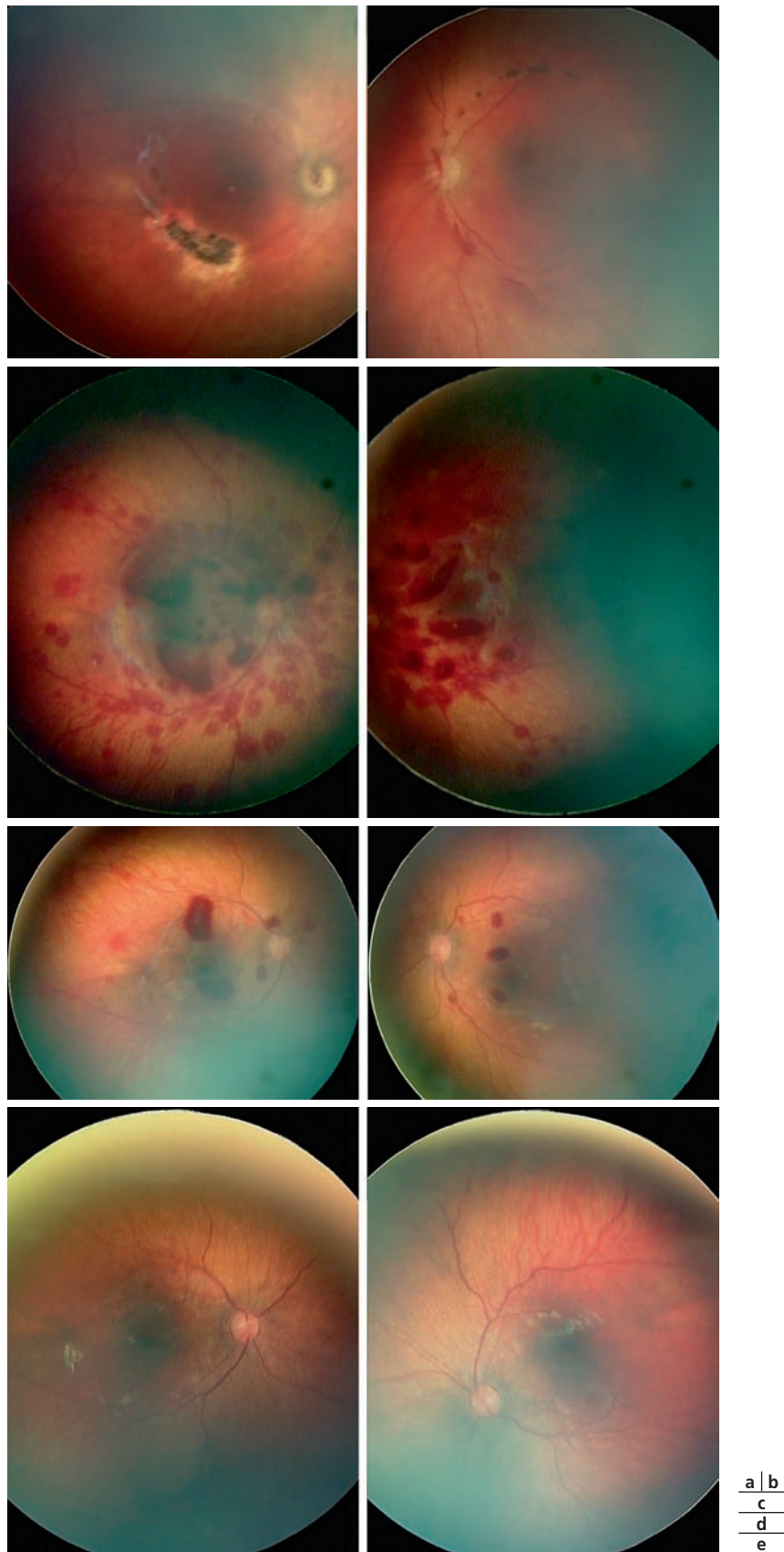
**Fig. 25-20** Coupe axiale d'IRM cérébrale en séquence T2 écho de gradient.

Les lésions hémorragiques cortico-sous-corticales apparaissent sous la forme d'hyposignaux punctiformes.

**Tableau 25-3** ± Critères diagnostiques de syndrome de l'enfant secoué.

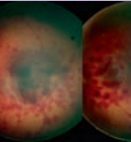
Diagnostic hautement probable, voire certain	Diagnostic probable	Diagnostic possible	Diagnostic écarté
Hémorragies intracrâniennes extra-axiales (hématome sous-dural, hémorragies sous-arachnoïdiennes) plurifocales	Hémorragies intracrâniennes extra-axiales plurifocales, avec ou sans hémorragies rétinienne de tous les types	Hématome sous-dural unifocal	Hématome sous-dural unifocal, avec éventuellement fracture linéaire et ecchymose en regard
ET hémorragies rétinienne profuses ou éclaboussant la rétine jusqu'à la périphérie	OU hémorragie extra-axiale unifocale avec hémorragies rétinienne de type 2 ou 3	ET histoire clinique absente, fluctuante ou incompatible avec les lésions constatées ou avec l'âge de l'enfant	ET histoire clinique constante, compatible avec les lésions et avec l'âge de l'enfant, et décrivant un traumatisme crânien accidentel violent
ET histoire clinique absente, fluctuante ou incompatible avec les lésions cliniques ou l'âge de l'enfant	ET histoire clinique absente, fluctuante ou incompatible avec les lésions constatées ou avec l'âge de l'enfant		

(Source : HAS, 2011.)



**Fig. 25-21** Rétinophotographies de nouveau-nés victimes du syndrome de l'enfant secoué.

Œil droit (a) et œil gauche (b). Lésions initiales de type 3 bilatérales selon la classification de la HAS (2011) avec vastes hémorragies prémaculaires ayant nécessité une vitrectomie d'évacuation. Séquelles à 3 mois : persistance d'hémorragies intravitréennes et rétinéennes sur les bords de l'hématome maculaire, cicatrices rétinéennes atrophiques et pigmentées en regard des hémorragies et des tractions rétinéennes les plus importantes, atrophie optique bilatérale par section axonale des voies visuelles. c-e. Autre enfant : examen initial montrant de multiples hémorragies bilatérales intrarétiniennes et préretiniennes en dômes maculaires de type 3 à droite et 2 à gauche selon la classification de la HAS (2011) (c) ; évolution à 15 jours du traumatisme initial (d) ; évolution à 2 mois avec régression quasi complète des hémorragies, apparition d'une discrète pâleur papillaire (e). (Remerciements au Pr D. Denis et collaborateurs.)



À plus long terme, les séquelles rapportées sont un retard de développement psychomoteur, des déficits moteurs d'origine cérébrale, une épilepsie, des troubles du comportement, des troubles des apprentissages et des déficits visuels [9]. Un suivi pluridisciplinaire prolongé est donc indispensable.

#### BIBLIOGRAPHIE

[1] Caffey J. The whiplash shaken infant syndrome : manual shaking by the extremities with whiplash-induced intracranial and intraocular bleedings, linked with residual permanent brain damage and mental retardation. *Pediatrics* 1974 ; 54 : 396-403.  
[2] Girard N, Brunel H, Dory-Lautrec P, Chabrol B. Neuroimaging differential diagnoses to abusive head trauma. *Pediatr Radiol* 2016 ; 46 : 603-14.

[3] Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, Zimmerman RA. Nonaccidental head injury in infants—the “shaken-baby syndrome”. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1822-9.  
[4] Bonnier C, Nassogne MC, Saint-Martin C, et al. Neuroimaging of intraparenchymal lesions predicts outcome in shaken baby syndrome. *Pediatrics* 2003 ; 112 : 808-14.  
[5] Levin AV. Ocular manifestation of child abuse. *Ophthalmology Clinics of North America* 1990 ; 3 : 249-64.  
[6] Laurent-Vannier A, Nathanson M, Quiriau F, et al. A public hearing « shaken baby syndrome : guidelines on establishing a robust diagnosis and the procedures to be adopted by healthcare and social services staff ». Guidelines issued by the Hearing Commission. *Ann Phys Rehabil Med* 2011 ; 54 : 600-25.  
[7] Barlow K, Thompson E, Johnson D. The neurological outcome of non-accidental head injury. *Dev Neurorehabil* 2004 ; 7 : 195-203.  
[8] King WJ, MacKay M, Sirnack A, et al. Shaken baby syndrome in Canada : clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *Can Med Assoc J* 2003 ; 168 : 155-9.  
[9] Jayawant S, Parr J. Outcome following subdural haemorrhages in infancy. *Arch Dis Child* 2007 ; 92 : 343-7.



# Principales pathologies systémiques responsables de troubles ophtalmologiques

COORDONNÉ PAR M. ROBERT, C. SPEEG-SCHATZ

## 1. ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

C. ORSSAUD, M. ROBERT

Les anomalies chromosomiques sont favorisées par l'âge avancé de la mère, contrairement aux néomutations génétiques liées à l'âge avancé du père.

### ■ Trisomie 13

La trisomie 13, ou syndrome de Bartholin-Patau, est caractérisée par l'association d'une microcéphalie avec holoprosencéphalie responsable d'un déficit intellectuel sévère, d'une dysmorphie faciale, d'une polydactylie postaxiale, d'une cardiopathie et de malformations oculaires. Environ 90 % des enfants nés vivants décèdent avant l'âge de 1 an. À l'extrême, la dysmorphie faciale réalise une cébocéphalie, avec un œil unique et malformé au bout d'un proboscis (trompe) à la place du nez. Le syndrome est connu des ophtalmologistes pour être la cause principale de la dysplasie rétinienne de Reese, qui constitue une forme particulière de persistance de la vascularisation fœtale où la rétine neurosensorielle, plissée, avec un aspect histologique en pseudo-rosettes multicellulaires (par opposition aux rosettes de Flexner-Wintersteiner), est séparée de l'épithélium pigmentaire et collée au vitré primitif en arrière du cristallin, réalisant un tableau de « pseudo-gliome » [1]. Devant ce tableau, les diagnostics différentiels de la trisomie 13 sont la maladie de Norrie, le syndrome de Walker-Warburg et le syndrome de Meckel. Il existe généralement une microphthalmie variable (de minime à extrême). Les autres atteintes oculaires possibles sont : opacités cornéennes, colobomes, cataractes, dysplasies des nerfs optiques.

### ■ Trisomie 18

La trisomie 18, encore appelée syndrome d'Edwards, est souvent incompatible avec une survie prolongée du fait des malformations cardiaques associées. La plupart des décès ont lieu avant l'âge de 1 an. Les enfants présentent une dysmorphie faciale avec micrognathie, implantation anormale des sourcils et parfois microcéphalie.

Les mosaïques représentent 5 % des observations de trisomie 18. Le tableau clinique est variable. Certains enfants ont un phénotype proche de la normale, sans dysmorphie ni retard mental et compatible avec une survie longue. D'autres ont un phénotype peu différent du syndrome d'Edwards complet.

Les malformations oculaires sont rares dans la trisomie 18. Elles consistent le plus souvent en des plis rétiens dans le cadre d'une dysplasie rétinienne. Plus rarement, des colobomes chorioretiniens ou du nerf optique ont été rapportés.

### ■ Trisomie 21

#### ■ PHYSIOPATHOLOGIE

La trisomie 21 est caractérisée d'un point de vue génétique par l'existence d'un chromosome 21 surnuméraire. L'ensemble des mécanismes physiopathogéniques permettant de comprendre cette affection reste encore mal compris.

Une partie du phénotype de ces patients est due à la surexpression de certains gènes localisés sur l'ensemble de ce chromosome 21.



En effet, certains gènes ont une expression qui représente 1,5 fois la normale, traduisant leur activation sur le chromosome surnuméraire. Il est probable que ces gènes participent au phénotype des patients trisomiques. D'autres ont une expression discrètement augmentée, alors qu'un troisième groupe de gènes n'est pas surexprimé. Ces derniers ne participent probablement pas au phénotype de ces patients.

Il existe des régions critiques, telle la région 21q22.12/21q22.13, au sein desquelles sont localisés des gènes impliqués dans certains traits phénotypiques de ces patients. La surexpression du gène *DYRK1A* (qui code pour l'enzyme *Dual specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1A*), localisé dans cette région d'intérêt, associée à celle du gène *DSCR1* (*down region critical region*), également localisé dans cette région du chromosome 21, aboutit à une dérégulation de différentes voies de signalisation du fait de l'inhibition ou de l'altération de la réponse de différents facteurs de transcription, tels que *NFATc* (*nuclear factor of activated T-cells*), impliqué dans le développement des vertébrés dans leur ensemble, ou *NRSF/REST* (*neuron-restrictive silencer factor/RE1-silencing transcription factor*). La dérégulation de ce dernier entraîne des conséquences pathologiques précoces et sévères, perturbant le développement des différentes lignées tissulaires de l'embryon.

D'autres mécanismes de dérégulation de l'expression des gènes sont également retrouvés. Il est suspecté que la surexpression d'un ou plusieurs gènes du chromosome 21 entraîne des modifications de la chromatine nucléaire, aboutissant à des perturbations du transcriptome au sein des cellules de ces patients. Enfin, l'expression du facteur de transcription *AIRE* (*auto-immune regulator*), localisé sur le chromosome 21, est réduite dans le thymus de ces patients, malgré la présence d'un chromosome surnuméraire. Cette altération permet d'expliquer la prédisposition aux pathologies auto-immunes observées.

Le phénotype des patients porteurs d'une trisomie 21 relève donc d'un ensemble de dérégulations de facteurs de transcription et de leurs voies de contrôle, perturbant le développement des différents tissus tout au long de l'embryogenèse.

## ■ EXPRESSION CLINIQUE EXTRA-OPHTALMOLOGIQUE

Le tableau clinique associe variablement : dysmorphie (fentes palpébrales dites mongoloïdes, épicanthus, nuque plate, visage arrondi, petit nez, pli palmaire unique bilatéral, petite taille) ; malformations (cardiaque : canal atrioventriculaire, digestive : atrésie duodénale) ; déficit intellectuel variable ; épilepsie ; maladie de Hirschsprung ; fréquence accrue des leucémies et des cancers solides, des affections auto-immunes et endocrines ; vieillissement précoce.

## ■ EXPRESSION CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

### ATTEINTES DES PAUPIÈRES ET DES VOIES LACRYMALES

Une meibomite chronique est présente chez la moitié des patients. Elle entraîne une sécheresse oculaire, des chalazions récidivants, et favorise les frottements oculaires, eux-mêmes impliqués dans la physiopathologie du kératocône. Elle doit donc être systématiquement recherchée et traitée.

L'obstruction lacrymonasale est très fréquente et entraîne souvent un épiphora. Ses causes sont multiples : imperforation de la valvule de Hasner, agénésie des points lacrymaux, stricturotomie, atrésie du canalicule, mais surtout étroitesse du nez avec údème de la muqueuse nasale à l'occasion des fréquents épisodes de rhinite, avec larmoiement et stase lacrymale très fréquents dans la petite enfance. La prise en charge est donc adaptée à chacune de ces situations en fonction du mécanisme suspecté.

## STRABISMES ET NYSTAGMUS

Les syndromes du strabisme précoce sont rares ; les ésootropies accommodatives sont en revanche très fréquentes si elles ne sont pas prévenues par le port de la correction optique totale dans l'enfance [2].

Les nystagmus sont présents chez environ un quart des enfants ; on rencontre les trois principales variétés de nystagmus : syndrome du nystagmus précoce ; nystagmus de type latent ; nystagmus de type spasmodique nutans [3].

## TROUBLES DE LA RÉFRACTION ET DE L'ACCOMMODATION

Les troubles de la réfraction sont la règle dans la trisomie 21 : hypermétropie (36 %), myopie (64 %), astigmatisme (64 %) [4]. L'accommodation des enfants avec trisomie 21 est retrouvée dans environ 75 % des cas. Cette parésie voire paralysie de l'accommodation doit donc être systématiquement recherchée et prise en charge par le port de verres à double foyer puis progressifs, qui permettront aux enfants de voir net de près et de ne pas aggraver ainsi leurs difficultés scolaires [5]. La skiascopie dynamique était une technique utilisée au  $xx^e$  siècle permettant d'évaluer cliniquement l'accommodation et ce même chez les tout petits, mais elle n'est plus d'actualité dans la pratique courante<sup>1</sup>. Ce trouble de l'accommodation explique aussi pourquoi le « seuil de correction » de l'hypermétropie (degré d'hypermétropie justifiant d'une correction optique) doit être très bas chez ces enfants. Cette parésie de l'accommodation, constitutive de la trisomie 21, a été historiquement attribuée à l'atropine qui avait été instillée pour réaliser des cycloplégies. C'est pourquoi l'atropine a été longtemps réputée  $\pm$  à tort  $\pm$  contre-indiquée dans la trisomie 21. L'usage d'une cycloplégie est au contraire essentiel, car la parésie de l'accommodation est inconstante et souvent partielle, tandis que le port de la correction optique totale  $\pm$  ou même chez le tout petit « surtotale »  $\pm$  est indiqué [6]. Le choix du collyre cycloplégiant est en revanche guidé par l'âge de l'enfant et tient compte des affections possiblement associées, cérébrales ou cardiaques.

## ATTEINTES CORNÉENNES

Le kératocône est rare chez l'enfant ; il apparaît généralement à l'adolescence ou chez l'adulte, où sa prévalence est comprise entre 3 et 20 %. Il est très probablement favorisé par les frottements itératifs des paupières, qui sont prévenus par le traitement précoce des blépharites chroniques et le port de la correction optique. Sa prise en charge est d'autant plus difficile que la déficience intellectuelle est importante.

## ATTEINTES IRIENNES

Les taches de Brushfield sont présentes chez environ trois quarts des patients avec trisomie 21 (contre un quart des cas dans la population générale). Elles résultent en fait d'une hypoplasie du stroma irien situé autour de la tache, elle-même constituée de tissu irien normal ou hypercellulaire.

## ATTEINTES CRISTALLINIENNES

La fréquence des cataractes congénitales ou précoces (environ 5 %) justifie un examen ophtalmologique systématique des nourrissons avec un diagnostic de trisomie 21 dans les premiers mois de vie. Les cataractes blanches obturantes sont chirurgicales, contrairement

1. Le lecteur trouvera de plus amples informations sur la skiascopie en consultant les liens Internet suivants : <https://www.larefraction.net/Telechargement/TelechTexte/files/Skiascopie.pdf> [http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/RefEnft\\_Skiascopie/RefEnft\\_Skiascopie.html](http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/RefEnft_Skiascopie/RefEnft_Skiascopie.html)



aux cataractes céculeuses. Un lenticône ou un lentiglobe bilatéral peuvent parfois être observés dans la trisomie 21 (il s'agit d'une déformation du cristallin respectivement conique ou hémisphérique).

## ATTEINTES DU PÔLE POSTÉRIEUR

Il existe des hyperplasies de l'épithélium pigmentaire de la rétine chez environ un tiers des enfants avec trisomie 21 [7].

La morphologie de la papille optique dans la trisomie 21 est particulière dans environ 70 % des cas : la division des vaisseaux se fait très précocement, de sorte que le nombre de vaisseaux émergeant des limites du disque est excessif [8]. Dans certains cas, cette dysgénésie vasculaire s'accompagne d'un pseudo-édème papillaire caractéristique, qui ne doit pas être confondu avec un édème de stase vrai.

L'épaisseur fovéale est plus importante chez les enfants avec trisomie 21 que dans la population générale, ce qui suggère un développement fovéal anormal dans cette pathologie [9].

## Syndrome de Turner

Le syndrome de Turner est dû à l'absence du second chromosome sexuel. Il s'agit d'une monosomie X avec un caryotype 45,X (dans les formes en mosaïque, le caryotype est 45,X/46,XX ou 45,X/46,XY). Le phénotype est féminin ; les patientes atteintes n'ont qu'un chromosome X. Elles ont néanmoins une carence en hormones et sont stériles. Il est constamment retrouvé une dysmorphie avec une micrognathie, une petite taille, un cou palmé, une implantation anormale des cheveux, des oreilles mal ourlées, un palais étroit, une poitrine large et un cubitus valgus. Mais d'autres anomalies congénitales du visage et des oreilles ont été

rapportées. L'âge osseux est retardé avec une diminution de la minéralisation osseuse. Il existe un risque accru de malformations cardiaques et urinaires. Enfin, ces patientes développent volontiers des infections de l'oreille moyenne, des pathologies cardiovasculaires (notamment une hypertension artérielle), hépatiques (élévation des enzymes hépatiques ou cirrhose du foie) ou endocriniennes (hypothyroïdie, diabète, etc.).

Les patientes ont des capacités intellectuelles normales et une aptitude verbale préservée. En revanche, elles peuvent présenter des déficits dans certaines tâches dites « visuo-spatiales » et dans les interactions sociales.

Dans les formes en mosaïque, il existe souvent des dysgénésies du segment antérieur avec un risque de glaucome [10].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Reese AB, Blodi FC. Retinal dysplasia. *Am J Ophthalmol* 1950 ; 33 : 23-32, illust.
- [2] Haugen OH, Hovding G. Strabismus and binocular function in children with Down syndrome. A population-based, longitudinal study. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 2001 ; 79 : 133-9.
- [3] Wagner RS, Caputo AR, Reynolds RD. Nystagmus in Down's syndrome. *Ophthalmology* 1990 ; 97 : 1439-44.
- [4] Clegg M, Woodhouse JM, Pakeman VH, et al. Accommodation and refractive error in children with Down syndrome : cross-sectional and longitudinal studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 ; 42 : 55-63.
- [5] Stewart RE, Margaret Woodhouse J, Trojanowska LD. In focus : the use of bifocal spectacles with children with Down's syndrome. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005 ; 25 : 514-22.
- [6] Parsa CF, Adyanthaya R. Why atropine drops should be used in Down syndrome. *Br J Ophthalmol* 2008 ; 92 : 295-6.
- [7] Stirn Kranjc B. Ocular abnormalities and systemic disease in Down syndrome. *Strabismus* 2012 ; 20 : 74-7.
- [8] Sherk MC, Williams TD. Disc vascularity in Down's syndrome. *Am J Optom Physiol Opt* 1979 ; 56 : 509-11.
- [9] O'Brien S, Wang J, Smith HA, et al. Macular structural characteristics in children with Down syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015 ; 253 : 2317-23.
- [10] Lloyd IC, Haigh PM, Clayton-Smith J, et al. Anterior segment dysgenesis in mosaic Turner syndrome. *Br J Ophthalmol* 1997 ; 81 : 639-43.

## 2. SYNDROMES OCULORÉNAUX

### G. LE MEUR

Des pathologies de l'appareil rénal et urogénital peuvent avoir un lien avec l'ophtalmologie en associant, aux atteintes rénales ou des voies urinaires, une atteinte des divers tissus oculaires. Nous décrivons ici certains syndromes qui présentent notamment une atteinte cornéenne, cristallinienne ou rétinienne. Pour certaines pathologies, le lecteur pourra se référer au chapitre 26.7 sur les maladies métaboliques.

## Atteintes cornéennes

### ■ CYSTINOSE

La cystinose est une maladie héréditaire, à transmission autosomique récessive (gène *CTNS* en position 17p13.2), qui est liée à un défaut de transport de la cystine hors des lysosomes. Ceci entraîne une accumulation lysosomale de cet acide aminé dans différents

organes. La cystine accumulée induit la formation de cristaux caractéristiques au sein de nombreux tissus : les reins, les yeux, la moelle osseuse, le foie, la rate, le pancréas, la thyroïde, les muscles et le cerveau [1]. La prévalence est estimée à 1 sur 26 000 naissances en France [1]. Il existe trois formes cliniques : la cystinose néphropathique infantile (la plus fréquente), la cystinose juvénile et la cystinose bénigne oculaire [1]. L'atteinte oculaire, qui commence dès l'enfance sauf pour la cystinose bénigne oculaire où elle démarre plus tard, entraîne, dans la première décennie, un larmoiement et une photophobie en raison de l'accumulation de cristaux dans la conjonctive et la cornée. Ces dépôts apparaissent lors de l'examen à la lampe à fente comme une myriade de petits dépôts blancs brillants, réfringents (fig. 26-1) [2]. Le dépôt des cristaux commence dans la cornée périphérique, progressant de manière centripète avec l'âge [3]. Il a également été décrit une atteinte rétinienne avec l'apparition de zones de dépigmentation et des dépôts pigmentés rétinien à plus long terme [4]. La formulation orale de cystéamine



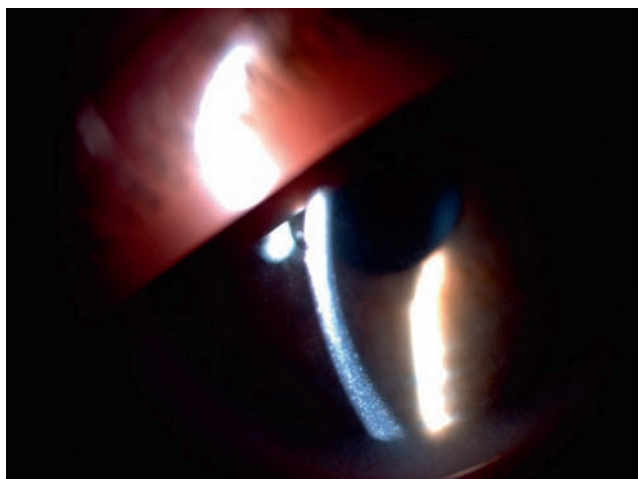


Fig. 26-1 Cystinose cornéenne.

ne semble pas avoir un effet sur les cristaux de cystine cornéens [2]. En France, le Cystadrops® 0,55 (Orphan Europe, Paris, France) peut être utilisé avec 4 instillations par jour, chez les enfants âgés de plus de 2 ans, mais uniquement par prescription hospitalière dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) [5].

### ■ MALADIE DE FABRY

La maladie de Fabry est une maladie héréditaire de surcharge lysosomale liée à la déficience de l'activité de l'alpha-galactosidase A lysosomale secondaire à des mutations dans le gène *GLA* (Xq21.3-q22) qui code pour l'enzyme alpha-galactosidase A. Les hommes et les femmes peuvent être atteints. Sa fréquence est estimée à 1 sur 40 000 à 117 000 naissances [6]. C'est une maladie progressive, multisystémique, d'expression variable, qui touche le cerveau, le cœur, les vaisseaux, les reins, les poumons, la peau et le tube digestif [6]. Trois signes oculaires sont associés : la cornea verticillata (fig. 26-2), la présence de vaisseaux conjonctivaux et/ou rétinien tortueux et la cataracte sous-capsulaire [7]. Les signes ophtalmologiques ne sont retrouvés que dans environ 55 % des cas avec de manière plus fréquente l'atteinte cornéenne [7]. Ces dépôts verticillés sont présents dans la partie inférieure de la cornée au niveau de l'épithélium et du stroma antérieur. Une enzymothérapie substitutive utilisant une alpha-galactosidase A recombinante est actuellement utilisée.

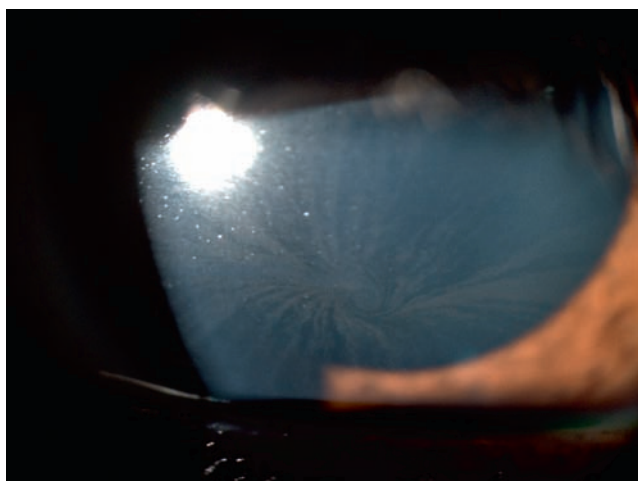


Fig. 26-2 Cornée verticillée.

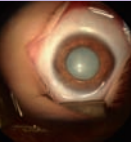
## Atteintes iriennes et cristalliniennes

### ■ SYNDROME D'ALPORT

Le syndrome d'Alport est une maladie génétique marquée par la survenue d'une néphropathie glomérulaire avec hématurie, puis d'une insuffisance rénale progressive associée à une surdité de perception ainsi qu'à des anomalies ophtalmologiques [8]. Sa fréquence est de 1 sur 10 000. Son mode de transmission est dans 85 % des cas lié à l'X avec une mutation du gène *COL4A5* et dans 15 % des cas autosomique récessif avec une mutation des gènes *COL4A3* ou *COL4A4* [8]. De rares cas de transmission autosomique dominante ont été décrits [8]. Les anomalies ophtalmologiques surviennent par absence du collagène IV au niveau des membranes basales de la cornée, de la capsule cristallinienne ou de la rétine. Les manifestations ophtalmologiques sont des opacités cornéennes liées à des érosions récidivantes, un lenticône antérieur ou postérieur, une rétinopathie maculaire avec mouchetures ou *flecks*, un amincissement de la rétine temporale ou la survenue d'un trou maculaire [9]. Le risque de manifestations ophtalmologiques est estimé de 30 à 50 % pour la rétinopathie et de 15 à 30 % pour le lenticône, avec une fréquence plus importante chez les hommes [8]. Le diagnostic est important car la mise en place d'un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II permet de retarder l'apparition de l'insuffisance rénale [10].

### ■ SYNDROME DE LOWE

Le syndrome de Lowe ou syndrome oculo-cérébro-rénal est un syndrome multiviscéral rare, où est présente la triade clinique : cataracte bilatérale, déficience intellectuelle et dysfonction tubulaire rénale proximale [11]. La maladie, de transmission récessive liée au chromosome X, est due à une mutation du gène *OCRL1*, situé en Xq26.1 qui code pour une phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate-5-phosphatase [12]. Sa prévalence est estimée à 1 sur 50 000 dans la population générale [11]. Dès la naissance, une hypotonie sévère ainsi qu'une cataracte bilatérale dense sont retrouvées puis, dans les mois qui suivent, une tubulopathie rénale proximale apparaît. Un peu plus tard dans l'enfance sont notés un retard psychomoteur et un retard de croissance. Des troubles du comportement ainsi qu'une insuffisance rénale marquent l'adolescence [13]. De nombreux patients développent, en plus, une arthropathie invalidante, des nodules sous-cutanés ou une aréflexie. Au niveau ophtalmologique, un glaucome sévère peut survenir la première année voire dans les deux premières décennies. La cataracte est liée à une dégénérescence des fibres primitives postérieures du cristallin embryonnaires. Une atteinte cornéenne avec des cicatrices chéloïdes sans notion de traumatisme peut survenir chez 25 % des enfants avant l'âge de 5 ans. L'acuité visuelle est rarement supérieure à 20/100 notamment à cause d'une atteinte rétinienne primitive [11]. La prise en charge comprend une chirurgie précoce de la cataracte avec une correction de l'aphaquie par lunettes s'il n'y a pas eu mise en place d'un implant intra-oculaire ; l'implantation est classiquement discutée chez ces patients fragiles (même si désormais la chirurgie de la cataracte est moins pourvoyeuse d'inflammation et de cataractes secondaires qui requièrent des anesthésies itératives chez le petit enfant) ; l'adaptation en lentilles de contact est difficile à cause de la fragilité cornéenne [11]. Le traitement est symptomatique et l'espérance de vie dépasse rarement la quarantaine.



## ■ SYNDROME WAGR

Le syndrome WAGR (*Wilms tumor, aniridia, genital anomalies, mental retardation*) associe tumeur de Wilms, aniridie, anomalies génito-urinaires et retard mental [14]. Le terme aniridie (voir chapitre 11) désigne en fait un ensemble de malformations oculaires complexes impliquant notamment le limbe, l'iris et la fovéa. La prévalence du syndrome WAGR est inférieure à 1 pour 100 000 personnes. Le syndrome est la conséquence d'une microdélétion de la région 11p13 du chromosome 11 englobant les gènes *WT1* et *PAX6* [15, 16]. La microdélétion survient de novo dans la plupart des cas. La tumeur de Wilms, ou néphroblastome, est la tumeur rénale de l'enfant la plus fréquente et peut survenir à tout âge [17]. À celle-ci, qui se développe entre 42,5 et 77 % des cas en fonction de la grandeur de la délétion [18], peuvent être associés une aniridie totale ou partielle avec éventuellement une cataracte ou un glaucome, des anomalies génito-urinaires allant de l'ambiguïté sexuelle à l'ectopie testiculaire, ainsi qu'un déficit intellectuel de degré variable. Le risque qu'une aniridie sporadique entre dans le cadre d'un syndrome WAGR est de 30 % ; il est donc essentiel de rechercher ce syndrome devant tout nouveau cas sporadique d'aniridie [19]. Les patients porteurs d'un syndrome WAGR doivent bénéficier d'une surveillance trimestrielle par une échographie rénale jusqu'à leurs 6 ans au moins [18]. Outre le dépistage du néphroblastome par ces échographies régulières, la surveillance de la fonction rénale et la recherche d'une hypertension artérielle doivent être débutées dès l'enfance et se poursuivre tout au long de la vie, car le risque d'insuffisance rénale à 20 ans est estimé à 38 % [20].



**Fig. 26-3** Anomalie du nerf optique dans le cadre d'un syndrome oculorénal.

## Atteintes du pôle postérieur de l'œil

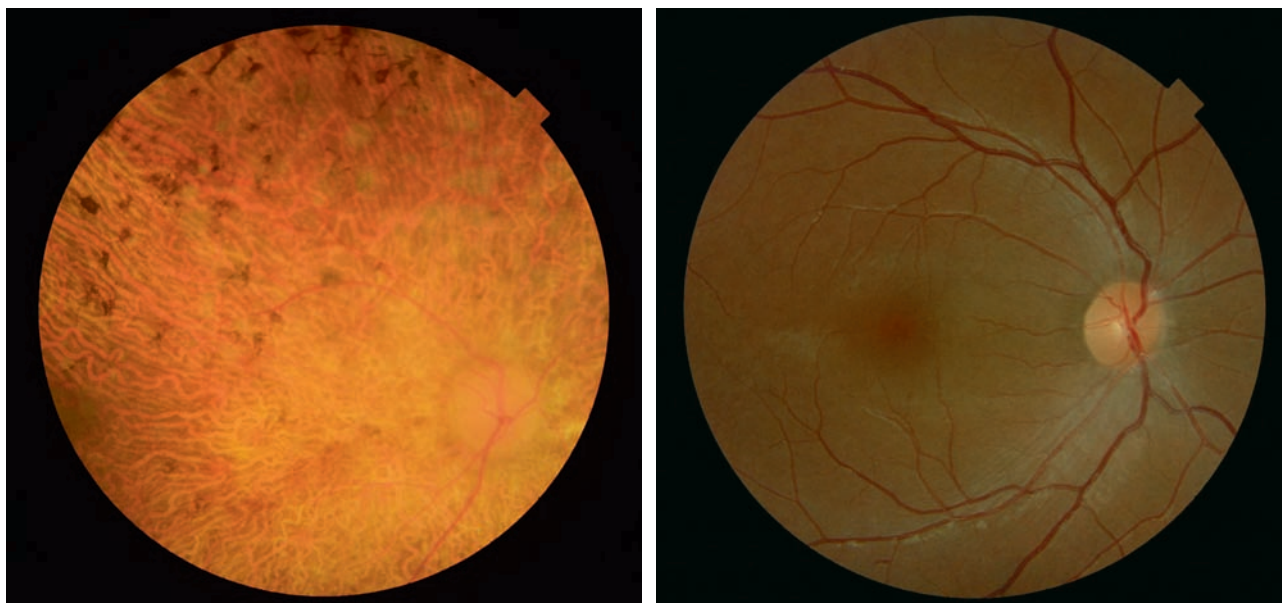
### ■ SYNDROME REIN-COLOBOME, SYNDROME PAPILLO-RÉNAL

Le syndrome rein-colobome (SRC) également appelé syndrome papillo-rénal est une anomalie génétique, de transmission autosomique dominante liée au gène *PAX2*, qui induit une dysplasie du nerf optique et une hypodysplasie rénale [21]. Des signes oculaires sont présents dans 77 % des cas, des signes rénaux dans 92 % des cas et des signes auditifs dans 7 % des cas avec diminution de l'acuité auditive [22]. Les anomalies oculaires se traduisent, majoritairement, par une atteinte du nerf optique : nerf optique dysplasique, colobome papillaire ou *morning glory* (fig. 26-3) [21]. D'autres anomalies oculaires, comme un colobome rétinien, une microcornée, un staphylome scléral, un kyste du nerf optique, une microphthalmie, une hypoplasie fovéale ou une anomalie maculaire de pigmentation, ont été décrites [21]. Les malformations rénales (hypoplasie rénale, hypodysplasie rénale ou reins multikystiques) sont retrouvées,

fréquemment avant la découverte des anomalies ophtalmologiques, en se manifestant par une hypertension artérielle, une protéinurie ou un reflux vésico-urétéral, voire une insuffisance rénale [21]. Le lecteur peut se référer sur le sujet également au chapitre 21.

### ■ CILIOPATHIES

Les ciliopathies représentent un nouveau groupe de maladies génétiques causées par un dysfonctionnement de deux organites fonctionnellement et physiquement associés, le centrosome et le cil [23]. Elles comprennent notamment le syndrome de Bardet-Biedl et les néphronophtises, dont le syndrome de Senior-Loken. La néphronophtise est une néphropathie tubulointerstitielle chronique qui évolue vers l'insuffisance rénale terminale. Il y a trois formes de néphronophtises suivant l'âge de survenue de l'atteinte rénale : infantile, juvénile ou adolescente. C'est dans la forme juvénile que l'atteinte rétinienne est la plus fréquente. Une dystrophie rétinienne de type périphérique (*rod-cone*) est retrouvée lors d'une mutation des gènes *NPHP3*, *NPHP4*, *NPHP5* et *NPHP6* [24]. La description initiale du syndrome de Senior-Loken est l'association d'une atteinte dégénérative rétinienne sévère et précoce (à type d'amaurose congénitale de Leber) à une néphronophtise juvénile. Actuellement, le spectre d'atteinte rétinienne qui rentre dans ce syndrome va de l'atteinte sévère rétinienne à une atteinte modérée et plus tardive (fig. 26-4).



**Fig. 26-4** Atteinte rétinienne associée à une néphronophthise.

a. Atteinte sévère avec ostéoblastes périphériques. b. Atteinte modérée avec maculopathie modérée.

a | b

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Elmonem MA, Veys KR, Soliman NA, et al. Cystinosis : a review. *Orphanet J Rare Dis* 2016 ; 11 : 47.
- [2] Shams F, Livingstone I, Oladiwura D, Ramaesh K. Treatment of corneal cystine crystal accumulation in patients with cystinosis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2014 ; 8 : 2077-84.
- [3] Tsilou E, Zhou M, Gahl W, et al. Ophthalmic manifestations and histopathology of infantile nephropathic cystinosis : report of a case and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2007 ; 52 : 97-105.
- [4] Tsilou ET, Rubin BI, Reed G, et al. Nephropathic cystinosis: posterior segment manifestations and effects of cysteamine therapy. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 1002-9.
- [5] Labbé A, Baudouin C, Deschênes G, et al. A new gel formulation of topical cysteamine for the treatment of corneal cystine crystals in cystinosis : the Cystadrops OCT-1 study. *Mol Genet Metab* 2014 ; 111 : 314-20.
- [6] Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA* 1999 ; 281 : 249-54.
- [7] Pitz S, Kalkum G, Arash L, et al. Ocular signs correlate well with disease severity and genotype in Fabry disease. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0120814.
- [8] Hertz JM, Thomassen M, Storey H, Flinter F. Clinical utility gene card for : Alport syndrome – update 2014. *Eur J Hum Genet* 2015 ; 23(9).
- [9] Savige J, Sheth S, Leys A, et al. Ocular features in Alport syndrome : pathogenesis and clinical significance. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015 ; 10 : 703-9.
- [10] Kashtan CE, Ding J, Gregory M, et al. Clinical practice recommendations for the treatment of Alport syndrome : a statement of the Alport Syndrome Research Collaborative. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2013 ; 28 : 5-11.
- [11] Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe : an update. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2016 ; 31 : 2201-2212.
- [12] Attree O, Olivos IM, Okabe I, et al. The Lowe's oculocerebrorenal syndrome gene encodes a protein highly homologous to inositol polyphosphate-5-phosphatase. *Nature* 1992 ; 358 : 239-42.
- [13] Loi M. Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006 ; 1 : 16.
- [14] Miller RW, Fraumeni JF, Manning MD. Association of Wilms's tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. *N Engl J Med* 1964 ; 270 : 922-7.
- [15] Muto R, Yamamori S, Ohashi H, Osawa M. Prediction by FISH analysis of the occurrence of Wilms tumor in aniridia patients. *Am J Med Genet* 2002 ; 108 : 285-9.
- [16] Xu S, Han JC, Morales A, et al. Characterization of 11p14-p12 deletion in WAGR syndrome by array CGH for identifying genes contributing to mental retardation and autism. *Cytogenet Genome Res* 2008 ; 122 : 181-7.
- [17] Dumoucel S, Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D, et al. Malformations, genetic abnormalities, and Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2014 ; 61 : 140-4.
- [18] Clericuzio C, Hingorani M, Crolla JA, et al. Clinical utility gene card for : WAGR syndrome. *Eur J Hum Genet* 2011 ; 19(4).
- [19] Grønsvov K, Olsen JH, Sand A, et al. Population-based risk estimates of Wilms tumor in sporadic aniridia. A comprehensive mutation screening procedure of PAX6 identifies 80 % of mutations in aniridia. *Hum Genet* 2001 ; 109 : 11-8.
- [20] Breslow NE, Norris R, Norkool PA, et al. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome : a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4579-85.
- [21] Schimmenti LA. Renal coloboma syndrome. *Eur J Hum Genet* 2011 ; 19 : 1207-12.
- [22] Bower M, Salomon R, Allanson J, et al. Update of PAX2 mutations in renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. *Hum Mutat* 2012 ; 33 : 457-66.
- [23] Hurd TW, Hildebrandt F. Mechanisms of nephronophthisis and related ciliopathies. *Nephron Exp Nephrol* 2010 ; 118 : e9-14.
- [24] Ronquillo CC, Bernstein PS, Baehr W. Senior-Løken Syndrome : A syndromic form of retinal dystrophy associated with nephronophthisis. *Vision Res* 2012 ; 75 : 88-97.

## 3. SYNDROMES OCULO-AUDITIFS

### C. ORSSAUD

L'œil et l'oreille sont parfois, du fait de certaines similitudes embryologiques ou histologiques, affectés par un même processus, qu'il soit polymalformatif (dysgénésique, comme le syndrome CHARGE, ou disruptif, comme la rubéole congénitale) ou dégénératif (comme dans les syndromes d'Usher, de Wolfram, Kearns-Sayre ou d'Alport). Il est absolument fondamental pour l'ophtalmolo-

giste, devant certains tableaux plus ou moins spécifiques, de s'assurer de la normalité de la fonction auditive, afin que soient alors pris en charge au plus vite et de façon concertée les deux aspects de ce double handicap, que tout retard au diagnostic est susceptible d'aggraver. Les différentes caractéristiques des principaux syndromes oculo-auditifs sont récapitulées dans le tableau 26-1.



Tableau 26-1 ± Les différentes caractéristiques des principaux syndromes oculo-auditifs.

Gènes	Syndrome d'Usher			Syndrome de Wolfram			Syndrome de Kearns-Sayre	Syndrome d'Alport	Syndrome de Waardenburg				Syndrome CHARGE	Rubéole
	Type I			Type II					Type I	Type III	Type II	Type IV		
	Type I	Type II	Type III	Type I	Type II	Type III								
MYO7A USH1C CDH23 USH2E PCDH15 USH1G	USH2a USH2b GPR98 WHRN	CLRN1 HARS	WFS1	WFS2	WFS1	WFS1	COL4A3 (DAI) COL4A4 (RA) COL4A5 (DLX)	PAX3	PAX3 (50 %)	MITF WS2B WS2C SNAI2	SOX10 EDN3	SEMA3E CHD7		
Mycosine VIIa Harmonine Otocadhérine Protocadhérine 15 SANS	Usherine VLGR1	?	Wolfra- mine	Wolfra- mine			Chaines du collagène IV							
AR	AR	AR	AR	AR	AR	Mito	DLX/DA/RA	AD	AD	AD/AR	AD/AR	AD		
RP Anomalies du FO et ERG dès la naissance	RP ERG → onde a présente	RP	AO Cataracte	AO Cataracte	AO Cataracte	POM progressive Rétinopathie sans BAV	Lenticône antérieur et postérieur Taches rétiniennees blanches ou jaunes TM	Synophrisie Trouble de l'iris Iris bleus	Hétérochro- mie Synophrisie (inconstant) (inconstant)	Hétéro- chromie Iris bleus	Colobomes	Cataracte, Rétinopa- thie poivre et sel		
Avant 10 ans	Avant 20 ans	Puberté	10-15 ans	10-15 ans	10-15 ans	Avant 10 ans	Précoce					Congénitale	Congénitale	
Surdi-mutité Troubles de l'équilibre Difficultés d'acquisition de la marche	Surdité Difficulté de l'acqui- sition du langage Pas de trouble de l'équilibre	Surdité	Surdité souvent infra- cli- nique	Surdité souvent infra- cli- nique	Surdité souvent infra- cli- nique	Surdité	Surdité de perception appareillée	Surdité neurosensorielle souvent profonde et bilatérale	Surdité neurosensorielle	Surdité	Surdité	Surdité Hypoplasie des canaux semi-circu- laires Troubles olfactifs	Surdité	
Congénitale	Congéni- tale	Progres- sive Tardive	Âge scolaire	Progressive tardive	Progressive tardive	Avant 20 ans	Âge scolaire							
Stérilité Retard mental et psychose (1/4 des cas)	Stérilité Retard mental	Stérilité Retard mental	DID D insip. Déficit neuro- logique Patho uro- logique	DID Déficit neuro- logique Patho uro- logique Hémorra- gie diges- tive	DID D insip. Déficit neuro- logique Patho uro- logique	Parésie facio- pharyngée BdB Ataxie Hyperprotéino- rachie	Glomérulo-et tubulopathie Hématurie Insuffisance rénale HTA	Dystopie canthale Blépharo- phimosis Trouble de pigmen- tation de la peau et des phanères	Autres mani- festations iden- tiques à celles du type I + Anomalie des membres : hypoplasie, HTA et des contractures, syndactylies	Trouble de pigmen- tation de la peau et des phanères	Trouble de pig- mentation de la peau et des phanères Maladie de Hir- schsprung	Anomalies cardiaques Retard de croissance Anomalie des choanes Anomalies génitales	Troubles cardiaques, neurolo- giques avec des calcifi- cations Dysmorphie	

AD : autosomique dominant ; AO : atrophie optique ; AR : autosomique récessif ; BAV : baisse d'acuité visuelle ; BdB : bloc de branche ; D insip. : diabète insipide ; DID : diabète insulino-dépendant ; DLX : dominant liée au chromosome X ; CHARGE : *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*; ERG : électrorétinogramme ; FO : fond d'œil ; HTA : hypertension artérielle ; Mito : mitochondrial ; POM : paralysie oculomotrice ; RP : rétinopathie pigmentaire ; SW : syndrome de Wolfram ; TM : trou maculaire.

## 4. SYNDROMES CUTANÉS

G. LE MEUR, C. ORSSAUD, M. ROBERT

L'appellation « syndromes cutanés » désigne parfois un groupe de syndromes, d'associations et de maladies variées, aux limites floues, dont l'ú il constitue toujours évidemment, du fait de ses origines embryologiques, un élément central.

### I Phacomatoses

Les phacomatoses sont des affections génétiques neurocutanées, parfois aussi appelées dysplasies neuro-ectodermiques ou neurocristopathies. Elles sont classiquement divisées en trois grands sous-groupes : les phacomatoses classiques (neurofibromatoses de type 1 et 2 ; sclérose tubéreuse de Bourneville ; syndromes de von Hippel-Lindau, de Protée, de Cowden et du nñ vus épidermique), les phacomatoses vasculaires (syndromes de Sturge-Weber-Krabbe, de Fabry, de Rendu-Osler et ataxie-télangiectasie) et les phacomatoses pigmentaires (syndromes de Waardenburg, incontinentia pigmenti et hypomélanose d'Ito). La notion même de phacomatose, qui résulte de considérations historiques, est actuellement débattue et peu à peu abandonnée au profit de celle d'hamartomatose, plus restrictive. Le plan adopté ici privilégie volontairement les organes affectés au détriment de classifications anciennes fondées sur des hypothèses physiopathologiques non avérées.

#### ■ NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1<sup>2</sup>

La neurofibromatose de type 1 (NF1), anciennement appelée maladie de Recklinghausen, est une maladie génétique neurocutanée, cliniquement hétérogène, qui associe la présence de neurofibromes bénins et de tumeurs malignes du système nerveux central et périphérique. Sa fréquence est de 1/3000 à 1/4000 dans le monde. Elle est marquée par une prédisposition à l'apparition de tumeurs. Les manifestations cliniques sont extrêmement variables avec une grande hétérogénéité allant d'une atteinte de forme minime, peu visible, à des formes graves qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Dans la moitié des cas de NF1, les signes cliniques apparaissent dès la première année et dans 97 % avant l'âge de 8 ans [1]. Les critères de diagnostic sont présentés dans l'encadré 26-1. Les formes graves ne représentent qu'environ 15 % des cas.

#### GÉNÉTIQUE

La neurofibromatose de type 1 est une maladie de transmission autosomique dominante à pénétrance complète. Le gène *NF1*, découvert en 1990, est un gène de grande taille (61 exons) localisé en 17q11.22 qui code pour une protéine cytoplasmique de 327 kDa appelée neurofibromine. Cette protéine est une protéine suppresseur de tumeur, qui joue un contrôle négatif pour le proto-oncogène RAS en diminuant les signaux mitogènes [2]. Environ la moitié des personnes atteintes de NF1 n'ont aucune

#### Encadré 26-1

##### Critères de diagnostic de neurofibromatose de type 1

Le diagnostic est porté si deux des sept critères suivants sont présents (établis lors de la conférence de consensus de Bethesda aux États-Unis en 1988) :

- un apparenté de premier degré atteint (parent, frère, sù ur ou enfant) ;
- au moins 6 taches café au lait de diamètre supérieur à 1,5 cm après la puberté ou supérieur à 0,5 cm avant la puberté ;
- la présence de lentignes axillaires ou inguinales ;
- au moins deux neurofibromes quel que soit leur type ou un neurofibrome plexiforme ;
- un gliome des voies visuelles ;
- au moins deux nodules de Lisch (ou hamartomes iriens) ;
- une lésion osseuse caractéristique (pseudarthrose, dysplasie du sphénoïde, ou amincissement du cortex des os longs).

histoire familiale de neurofibromatose de type 1, car ce gène est fréquemment atteint de mutation spontanée ou dite « de novo ». Un effet pléiotropique est également décrit pour cette pathologie : des patients avec la même mutation, au sein d'une même famille peuvent avoir des signes cliniques totalement différents suggérant un rôle de gènes modificateurs ou de phénomènes épigénétiques responsables de la variabilité de l'expression phénotypique de la NF1 [1]. Il ne semble pas y avoir de corrélation phénotype-génotype. Toutefois, les personnes atteintes de la mutation spécifique c.2970-2972 delAAT présentent des symptômes modérés de la pathologie [3], alors que les patients atteints d'une microdélétion 17q11.2 présentent des neurofibromes étendus avec dysmorphie faciale et des difficultés d'apprentissage [4, 5]. Actuellement, le diagnostic de neurofibromatose de type 1 est établi sur des critères cliniques, réservant le diagnostic génétique à des cas non typiques ou à des demandes de conseil génétique.

#### ANOMALIES CUTANÉES

Au niveau cutané, certaines modifications, qui apparaissent précocement, caractérisent cette maladie : taches café au lait, lentigos ou éphélides sur les aisselles et sur la région inguinale, autres anomalies comme les neurofibromes qui apparaissent plus tardivement.

Les taches café au lait, qui sont des taches pigmentées de couleur marron clair sans relief, sont une manifestation précoce et fréquente de la NF1. La présence de plus de 6 taches café au lait de taille  $\geq 0,5$  cm chez une personne en âge prépubère ou de taille  $\geq 1,5$  cm chez un individu post-pubère font partie des critères diagnostiques et doivent être un signe d'alerte pour les pédiatres (fig. 26-5a). Ces modifications pigmentaires cutanées n'ont pas de pouvoir dégénératif.

2. Sous-partie rédigée par G. LE MEUR.



**Fig. 26-5** Taches café au lait.

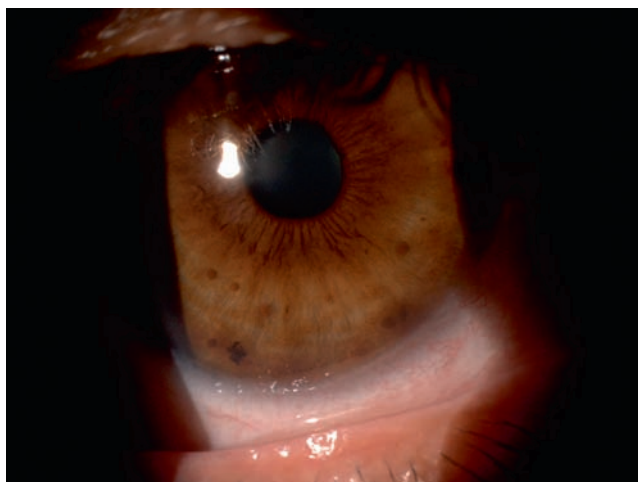
a | b

La présence d'éphélides ou lentigos (lentiginos) axillaires ou inguinales apparaît également entre 5 et 8 ans. Ces lésions peuvent être présentes également au niveau d'autres plis cutanés du corps. Les éphélides (« taches de rousseur ») sont en théorie des taches plus planes que les lentigos qui sont des macules plus surélevées).

Trois types de neurofibromes peuvent être décrits. Les neurofibromes cutanés, indolores et de consistance molle, sont situés sur la peau et se développent après la puberté (fig. 26-5b). Les neurofibromes sous-cutanés sont situés sous la peau. Les neurofibromes plexiformes sont des neurofibromes mixtes (cutané et sous-cutané), de consistance molle avec des boules et des cordons fibreux durs, présents dès la naissance, souvent de manière unique soit sur le tronc, les membres ou la paupière, et pouvant dégénérer en tumeur maligne.

### SIGNES OPHTALMOLOGIQUES

Les nodules de Lisch sont des hamartomes iriens pigmentés qui se rencontrent typiquement après l'âge de 6 ans (présents chez 15 à 20 % des enfants à l'âge de 6 ans et chez 95 % des adultes) (fig. 26-6) [6]. La présence de ces nodules est asymptomatique

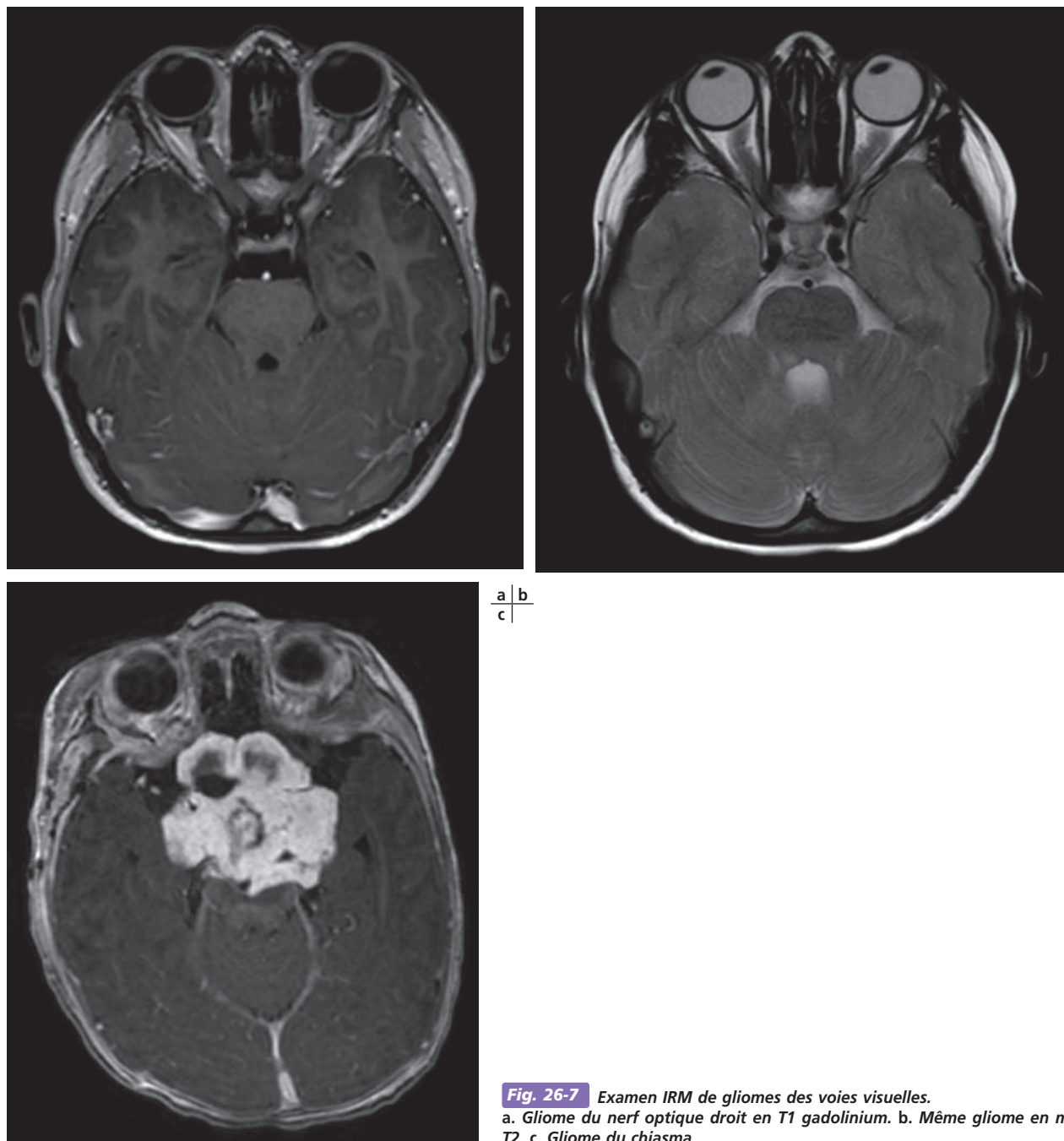


**Fig. 26-6** Nodules de Lisch, apparaissant sous la forme de petites formations arrondies de couleur chamois et aux contours nets.

La lésion plane plus sombre aux contours spiculés, inférieure, est un banal nævus irien.

mais est un critère de diagnostic clinique et nécessite donc l'examen minutieux de l'iris en lampe à fente.

Le gliome des voies visuelles est une tumeur bénigne du nerf optique, du chiasma et/ou des bandelettes optiques, qui peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel visuel (fig. 26-7) et constitue un autre critère de la maladie. Généralement, il s'agit d'un astrocytome pilocytique de bas grade. Dans le monde, sa fréquence est estimée entre 15 et 20 % des patients atteints d'une NF1 [2, 7]. Une étude récente, à propos d'une cohorte française, retrouve une fréquence de 14,7 % de gliomes des voies visuelles chez des patients ayant eu une imagerie par résonance magnétique (IRM) à titre systématique lors du diagnostic de NF1. De cette étude, nous savons que le gliome ne sera symptomatique que chez 20 % des patients porteurs d'un gliome au moment de la pose du diagnostic de NF1 et que sur l'ensemble des NF1, seuls 5 % des patients présenteront un gliome qui deviendra symptomatique [8]. L'âge de survenue du gliome est en moyenne de 4,2 ans mais la majorité des cas problématiques le sont avant l'âge de 6 ans. Les signes d'évolutivité sont la baisse d'acuité visuelle, les atteintes du champ visuel, les anomalies du réflexe pupillaire, l'uvéïte papillaire, l'atrophie optique, le strabisme, l'exophtalmie dans le cas d'une atteinte antérieure. Les trois signes les plus fréquents, par ordre de fréquence, sont la baisse de l'acuité visuelle, l'atteinte du nerf optique et l'exophtalmie. Dans cette étude, quand la première IRM réalisée chez les enfants lors du diagnostic était normale, cela est demeuré ainsi lors de l'examen 2 ans plus tard. L'atteinte tumorale peut survenir au niveau soit du nerf optique, soit du chiasma ou en rétrochiasmatique. Lorsque le gliome affecte le chiasma, il peut être associé à des troubles hormonaux, dont une puberté précoce. En cas d'indication à un traitement, le traitement recommandé, actuellement depuis 2004, est l'association carboplatine-vincristine en chimiothérapie de première intention. La radiothérapie, chez ces enfants qui ont une susceptibilité tumorale augmentée, n'est pas recommandée. Certaines publications montrent que les gliomes postérieurs ont une évolution plus péjorative que les gliomes antérieurs du nerf optique. Lorsque le gliome devient symptomatique, le pronostic fonctionnel reste alors réservé : lors du suivi des patients de la cohorte française sur plus de 7 ans, 30 % ont présenté une atteinte visuelle moyennement sévère à sévère et dans une étude multicentrique récente le devenir visuel des enfants à la fin des cycles de chimiothérapie pour gliome des voies visuelles montre 32 % d'amélioration, 40 % de stabilité et 32 % de dégradation [9, 10]. Le groupe d'experts français recommande une sur-



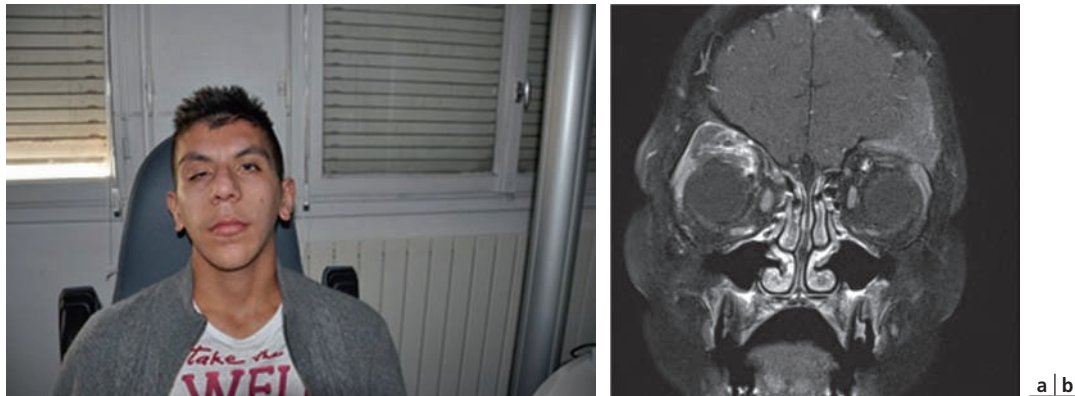
**Fig. 26-7** Examen IRM de gliomes des voies visuelles.  
 a. Gliome du nerf optique droit en T1 gadolinium. b. Même gliome en mode T2. c. Gliome du chiasma.

veillance annuelle ophtalmologique chez tous les enfants ayant une NF1 avec un examen de l'acuité visuelle, une analyse du réflexe pupillaire, un champ visuel et un fond d'œil. L'indication de l'IRM systématique est réservée aux enfants dont le diagnostic de NF1 est fait avant l'âge de 6 ans, en raison de la difficulté d'obtenir un examen ophtalmologique complet avec champ visuel, ou aux enfants chez lesquels un trouble du comportement rend l'examen ophtalmologique aléatoire et difficile [9]. L'âge de fin de la surveillance n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années : il était initialement de 6 ans, puis est passé à l'âge de 8 ans pour le National Institute of Health (NIH) aux États-Unis, tandis que de nombreuses équipes européennes recommandent désormais un suivi semestriel jusqu'à 8 ans, puis un suivi annuel jusqu'à 18 ans en raison de l'existence de rares gliomes de début tardif.

Le neurofibrome plexiforme de la paupière (autre critère diagnostique) occupe généralement la paupière supérieure de manière

unilatérale (fig. 26-8). C'est une tumeur qui provoque un ptosis avec une déformation en S de la paupière et une sensation de pelote de ficelle à la palpation. La fréquence du névrome plexiforme de la paupière supérieure varie de 1,5 à 17,6 %. Il est souvent associé à d'autres manifestations orbitofaciales dont les plus fréquentes sont l'hypertrophie de l'hémiface, le gigantisme orbitaire ou la dysplasie sphéno-orbitaire, affectant l'aile du sphénoïde (fig. 26-9), toutes étant des manifestations homolatérales. On parle de syndrome de François devant l'association de ces signes. Au niveau ophtalmologique, il peut être responsable d'amblyopie, de strabisme, d'anisométrie et de ptosis [11]. Il peut aussi s'associer, dans environ la moitié des cas chez l'enfant, à un glaucome congénital homolatéral. Plus rarement, il s'agit d'une myopie forte avec buphtalmie sans glaucome, le plus souvent dans le cadre d'un gigantisme orbitaire.

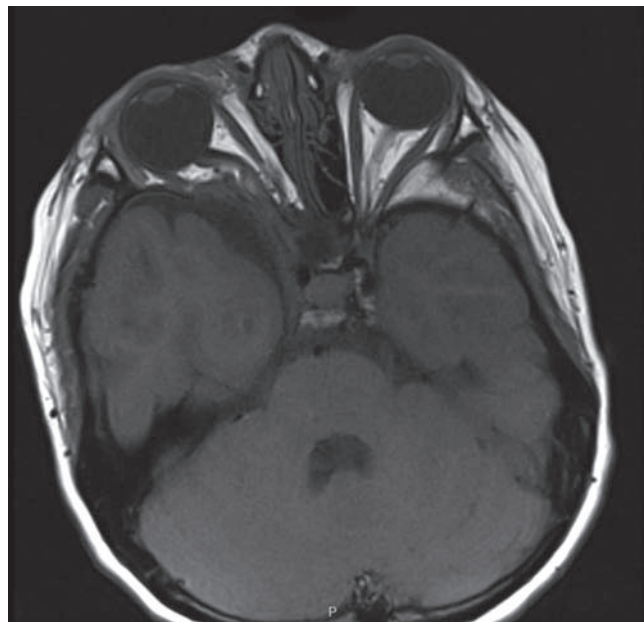
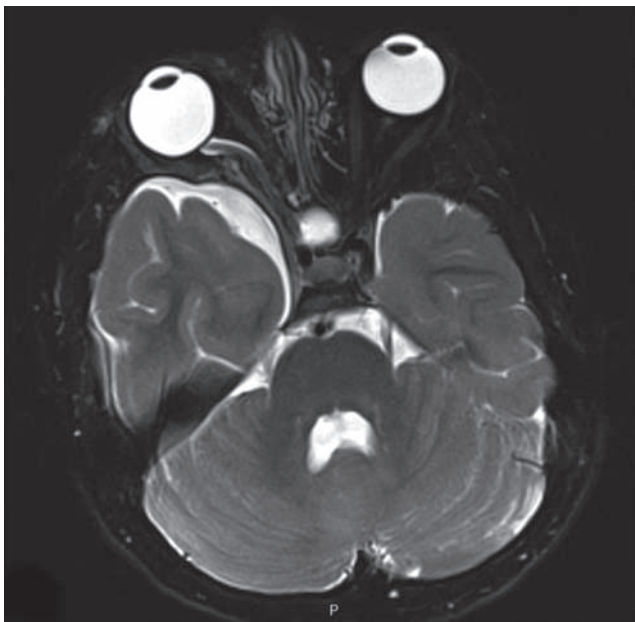
Les spécificités du glaucome de la NF1 sont traitées dans le chapitre 12. La physiopathologie fait probablement intervenir une



**Fig. 26-8** Névrome plexiforme de la paupière supérieure droite.

a. Aspect clinique. b. Associé à une dysplasie de l'aile du sphénoïde homolatérale avec ectasie dure ; aspect en IRM : axial T1, axial T2 et coronal T1 SAT-FAT gadolinium.

(Fig. 26-8a : remerciements au Pr D. Denis.)



**Fig. 26-9** Dysplasie sphéno-orbitaire en IRM.

a. Coupe axiale mode T2. b. Coupe axiale mode T1.

a | b

endothélialisation progressive de l'angle iridocornéen, responsable à la fois du glaucome et de l'ectropion irien. Il est important de rechercher une NF1 devant un glaucome congénital unilatéral associé à un ectropion irien ; il est aussi important de surveiller la biométrie, la pression intra-oculaire et la papille optique des petits enfants suivis pour NF1, particulièrement en cas d'ectropion irien ou de neurofibrome plexiforme de la paupière supérieure.

D'autres signes rétinien, de description plus récente, sont d'une aide utile au diagnostic en raison de leur précocité d'apparition, mais ne constituent pas actuellement des critères de la maladie : il s'agit :

- ± des taches hyperréfléctives visibles sur les clichés infrarouges de la rétine, souvent réalisables dès l'âge de 2 à 3 ans (fig. 26-10), dont il a été montré sur une population mixte (adultes et enfants) qu'avec un cut-off à « 1,5 tache ou plus », leur présence avait une sensibilité de 83 % et une spécificité de 96 % [12] ;

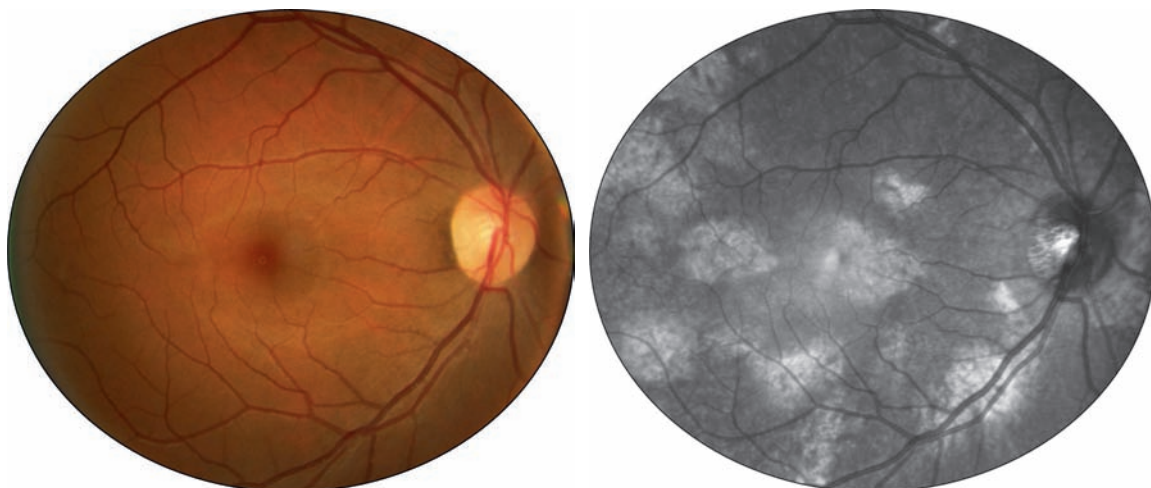
- ± des anomalies vasculaires généralement uniques, isolées et unilatérales, d'une petite veinule rétinienne de deuxième ou troisième ordre, à type de tortuosité en tire-bouchon, présentes chez un tiers des patients (fig. 26-11) [13].

Les hamartomes astrocytaires et les ischémies rétinien sont très rares dans la NF1.

#### ATTEINTES DU SQUELETTE

Les patients atteints de NF1 peuvent développer des anomalies squelettiques comme la scoliose, la dysplasie de l'aile du sphénoïde, la dysplasie frontale, la dysplasie congénitale du tibia, la pseudarthrose mais ils ont, aussi, une densité osseuse diminuée [14]. La présence d'ostéopathie n'est pas un facteur de risque pour la survenue de complications comme le gliome des voies visuelles, les neurofibromes plexiformes [15]. En revanche, le risque de fracture est cinq fois plus élevé chez les patients ayant une NF1 de plus de 40 ans et trois fois plus élevé dès l'âge de 16 ans [16]. La scoliose, qui est un des signes orthopédiques les plus fréquents, affecte 10 à 26 % des patients porteurs de NF1 et se manifeste vers l'âge de 10 ans [17]. Un examen annuel chez l'enfant et le jeune adolescent avec prise en charge orthopédique adaptée spécialisée doit être réalisé afin d'éviter les complications pulmonaires liées à la déformation thoracique [18].





a | b

**Fig. 26-10** Taches hyperréfléctives de la NF1 invisibles ophtalmoscopiquement (a), mais visibles en imagerie en proche infrarouge (b).



**Fig. 26-11** Tortuosité en tire-bouchon d'une veine de deuxième ordre dans le cadre d'une NF1.

La dysplasie des os longs est, quant à elle, diagnostiquée dès la première année de vie et affecte plus fréquemment le tibia dans le sens antérolatéral. Les autres atteintes osseuses peuvent être une croissance asymétrique des membres, la présence d'une pseudarthrose, habituellement du tibia [15]. La dysplasie unilatérale de l'aile du sphénoïde est fréquemment associée à un neurofibrome plexiforme ou à une ectasie durale respectivement dans 73,3 % et 80,0 % des cas [19]. Au niveau ophtalmologique, chez les patients qui présentent une dysplasie de l'aile du sphénoïde, il faut se méfier d'une amblyopie par anisométrie ou par neuropathie optique. Il est décrit une augmentation de 2 déviations standard (DS) du périmètre crânien chez les patients porteurs de NF1 [20]. Il est cependant probable que cette macrocéphalie résulte d'anomalies de développement des substances blanche et grise plus que de l'atteinte squelettique. Une macrocéphalie doit faire éliminer une hydrocéphalie, non exceptionnelle en cas de NF1 et secondaire à une compression par un gliome ou, plus souvent, à une sténose de l'aqueduc de Sylvius, cette sténose résultant d'une prolifération péri-aqueducule de cellules gliales sous-épendymaires.

### ATTEINTE NEUROLOGIQUE

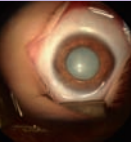
L'atteinte neurologique est inconstante. Certains enfants atteints de NF1 présentent une déficience neuropsychologique spécifique impliquant notamment les habiletés motrices visuospatiales et fines, des troubles de la coordination motrice, un trouble des fonctions exécutives comme la mémoire de travail, la flexibilité cognitive et le contrôle inhibiteur [21]. Selon les études, environ 50 % des enfants atteints de NF1 ont des troubles d'apprentissage [22, 23] et environ 30 à 65 % répondent aux critères de diagnostic de trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) [24, 25]. Ces divers troubles peuvent entraîner des problèmes scolaires et des troubles des apprentissages chez plus de 40 % des enfants atteints de NF1 [21]. Les IRM cérébrales, chez environ 70 % des patients atteints de NF1, mettent en évidence des anomalies de signal de la substance blanche, appelées des objets brillants non identifiés (OBNI), situées en sous-cortical particulièrement dans les noyaux gris centraux, le thalamus, le cervelet et le tronc cérébral [26]. Les patients atteints de NF1 ont un risque accru de développer des tumeurs du système nerveux central et périphérique, notamment les neurofibromes plexiformes. Ces tumeurs bénignes des gaines des nerfs sont associées à : une morbidité et une mortalité augmentée ; une diminution de la qualité de vie en raison de la défiguration ; un risque de la compression des structures vitales ; une douleur souvent chronique. La transformation maligne de ces lésions est parfois difficile à diagnostiquer : une modification de taille, un neurofibrome qui devient douloureux doivent faire craindre une transformation maligne.

### AUTRES ATTEINTES

Des neurofibromes profonds peuvent se développer dans l'espace médiastinal ou péritonéal induisant des signes cliniques spécifiques liés à la compression. Au niveau endocrinien, un phéochromocytome peut être observé. Les manifestations vasculaires sont surtout marquées par des rétrécissements artériels notamment de l'artère rénale ou des artères cérébrales comme les anomalies retrouvées dans la maladie de Moya Moya.

### TRAITEMENT

Actuellement, il n'y a pas de traitement qui ait d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication. Une prise en



charge multidisciplinaire des complications de cette maladie est nécessaire avec des praticiens alertés aux divers problèmes rencontrés chez ces patients. Une prise en charge orthophonique et en psychomotricité ainsi que par un centre des troubles des acquisitions ou du langage peut être nécessaire quand des difficultés scolaires sont rencontrées. Un soutien psychologique peut s'avérer nécessaire. Dernièrement, le sirolimus, qui est un inhibiteur de mTOR (*mammalian target of rapamycin*), a été testé dans les neurofibromes avec une diminution des douleurs ressenties par les patients [27].

## ■ NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 2<sup>3</sup>

### GÉNÉTIQUE ET DIAGNOSTIC

La neurofibromatose de type 2 (NF2) est une maladie autosomique dominante rare liée à une mutation du gène *NF2* (22q12.2), qui code une protéine suppresseur de tumeur : la merline (ou schwannomine ou neurofibrimine 2). Sa fréquence est estimée à 1/60 000. La maladie est caractérisée par l'apparition progressive  $\pm$  le plus souvent à partir de 18 ans, rarement dès l'enfance  $\pm$  de schwannomes et de méningiomes. La seule présence de schwannomes vestibulaires bilatéraux, caractéristique, suffit à poser le diagnostic. Les patients atteints peuvent également développer des épendymomes ou rarement des astrocytomes. Il s'agit d'une maladie à critères ; ceux-ci sont présentés dans l'encadré 26-2.

#### Encadré 26-2

##### Critères de diagnostic de neurofibromatose de type 2

- Diagnostic certain : schwannome bilatéral du VIII.
- Diagnostic probable :
  - antécédent familial de NF2 ;
  - et schwannome vestibulaire unilatéral ou deux atteintes parmi les suivantes : méningiome, gliome, schwannome, cataracte sous-capsulaire postérieure, cataracte corticale juvénile.

## NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 2 DE TYPE GARDNER

En ophtalmologie, une cataracte sous-capsulaire est fréquemment retrouvée (60 à 80 % des cas) et est parfois le premier signe clinique avant l'apparition des schwannomes [28]. L'atteinte ophtalmologique la plus caractéristique est le méningiome des gaines du nerf optique, uni- ou bilatéral. Il doit être évoqué devant une atrophie optique d'importance variable, d'évolution très lente et insidieuse en sorte que la révélation de l'altération de la fonction visuelle est souvent fortuite, souvent associée à la présence de collatérales optociliaires. Les méningiomes peuvent aussi concerner les méninges de la base du crâne. Les schwannomes (souvent improprement appelés « neurinomes ») peuvent atteindre toutes les paires crâniennes, dont le III, mais aussi des nerfs périphériques, dont des nerfs orbitaires. Des hamartomes combinés de la rétine et de l'épithélium pigmentaire ou des membranes épirétiniennes sont aussi décrits chez un tiers des patients atteints [29]. Sur le plan cutané, les taches café au lait sont rares (< 1 % des patients) ; les patients présentent souvent des schwannomes

nodulaires sous-cutanés, au niveau du tronc dans les formes adultes de NF2. La maladie est principalement connue des ophtalmologistes au travers de sa forme classique, d'évolution lente, dite de type Gardner, généralement révélée par (et parfois limitée à) un schwannome bilatéral du nerf vestibulaire, parfois associé à un méningiome des gaines du nerf optique. Cette forme se rencontre rarement en milieu pédiatrique, car elle survient après l'âge de la puberté.

## NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 2 CONGÉNITALE ET DE TYPE WISHART

Chez l'enfant prépubère cependant, la NF2 se présente généralement sous deux formes bien spécifiques [30] : d'une part, la NF2 congénitale, rare ; d'autre part, la NF2 de type Wishart, dont la présentation est très différente du classique type Gardner.

La NF2 congénitale se caractérise par :

- $\pm$  de nombreux schwannomes sous-cutanés en plaques, localisés au niveau des membres et amenés à régresser ultérieurement ;
- $\pm$  des cataractes sous-corticales postérieures discrètes ;
- $\pm$  des anomalies à l'IRM cérébrale : présence de schwannomes bilatéraux et asymptomatiques des nerfs vestibulaires, dont la croissance explosive, en quelques mois, ne surviendra que 10 à 15 ans plus tard ; dysplasie corticale initialement asymptomatique mais à risque d'épilepsie ultérieure.

L'expression principalement dermatologique explique que cette forme soit certainement très sous-diagnostiquée.

La NF2 de type Wishart s'exprime par des schwannomes sous-cutanés au niveau des membres ; les schwannomes du nerf vestibulaire sont rares tandis que les schwannomes des autres nerfs crâniens (notamment le III, le IV et le VI) sont plus fréquents ; une neuropathie périphérique est souvent présente, souvent non expliquée par l'imagerie ; les atteintes du système nerveux central (méningiomes et épendymomes) sont fréquentes ; les manifestations « oculaires » de la maladie sont parfois révélatrices (cataractes sous-capsulaires souvent peu symptomatiques, hamartomes combinés de la rétine et de l'épithélium pigmentaire présents dans la majorité des cas). L'ensemble de ces atteintes est d'évolution plus rapide que dans les formes de l'adulte.

## ■ SCLÉROSE TUBÉREUSE DE BOURNEVILLE<sup>4</sup>

### GÉNÉTIQUE ET DIAGNOSTIC

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie neurocutanée caractérisée par des hamartomes multisystémiques et des manifestations neuropsychiatriques. L'incidence de la maladie est estimée entre 1/6800 et 1/15 000 et la prévalence est de 1/10 000 avec 50 à 84 % des cas sporadiques [31, 32]. C'est une maladie de transmission autosomique dominante à pénétrance variable, causée par l'inactivation, par mutation, des gènes *TSC1* ou *TSC2* (*tuberous sclerosis proteins 1 and 2*). Les protéines codées par les gènes *TSC1* et *TSC2* sont respectivement l'hamartine et la tubérine. Ces protéines forment un complexe qui régule négativement le complexe rapamycine-mTORC1. TORC1 est une kinase qui régule la croissance cellulaire et les processus anaboliques en réponse à une stimulation par un facteur nutritif et la croissance. C'est une maladie hétérogène sur le plan clinique, qui en général est dépistée dans l'enfance mais dont les cas peu sévères sont sous-diagnostiqués [33]. La STB est certaine si le patient réunit : soit deux critères majeurs, soit un critère majeur et deux critères mineurs (encadré 26-3).

3. Sous-partie rédigée par G. LE MEUR, M. ROBERT.

4. Sous-partie rédigée par G. LE MEUR.

## Encadré 26-3

Critères de diagnostic  
de sclérose tubéreuse de Bourneville

- Critères majeurs :
  - angiofibrome de la face ;
  - fibromes unguéaux ou péri-unguéraux non traumatiques ;
  - taches hypomélaniques > 3 ;
  - plaque « peau de chagrin » ;
  - hamartomes nodulaires rétiens multiples ;
  - *tuber cortical* ;
  - nodule sous-épendymaire ;
  - astrocytomes à cellules géantes ;
  - rhabdomyome cardiaque unique ou multiple ;
  - lymphangioléiomyomatose pulmonaire ;
  - angiomyolipome rénal.
- Critères mineurs :
  - géodes multiples de l'émail dentaire ;
  - polypes rectaux hamartomateux ;
  - lignes de migration radiaires dans la substance blanche ;
  - fibromes gingivaux ;
  - hamartomes non rénal ;
  - tache rétinienne achrome ;
  - lésions cutanées en « confetti » ;
  - kystes rénaux multiples.

ATTEINTE NEUROLOGIQUE  
ET NEUROPSYCHIATRIQUE

L'épilepsie est l'un des symptômes les plus invalidants de la STB et est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les personnes touchées : 85 % des enfants atteints présentent une épilepsie précoce (âge moyen de diagnostic 7,5 mois) dont deux tiers seront difficiles à équilibrer par un traitement classique [33]. Il semble qu'il y ait une association avec la survenue de spasmes infantiles et la présence de rhabdomyomes cardiaques ou de kystes rénaux ou de macules cutanées hypopigmentées, ce qui pourrait être un élément clinique prédictif [33]. L'épilepsie serait liée aux *tubers* (hamartomes) corticaux (fig. 26-12) et au cortex *peri-tuber*, qui sont des zones génératrices ou propagatrices des activités électriques anarchiques responsables des crises d'épilepsie [34]. L'autre grande complication neurologique de la STB est l'hypertension intracrânienne (HTIC), par hydrocéphalie uni- ou biventriculaire secondaire à l'obstruction du foramen de Monro par un astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes (fig. 26-13). Ces astrocytomes sont de croissance lente ; l'HTIC n'est pas nécessairement symptomatique avant le stade d'atrophie optique venant conclure un *û* dème papillaire de stase ancien, en sorte que la surveillance de l'imagerie et du fond d'*û* il est ici essentielle. Les autres signes neurologiques sont une déficience intellectuelle, des troubles de l'humeur, une anxiété, une plus grande fréquence de dépression, des troubles de l'attention avec une hyperactivité et des troubles du spectre autistique [35].

## ATTEINTE CUTANÉE

Des macules hypomélaniques en forme de feuille apparaissent au cours de la première année de vie ; puis entre 3 et 10 ans ce sont des lésions érythémateuses et papulo-nodulaires (angio-fibromes) qui apparaissent notamment au niveau du visage, sur les joues. Des fibromes unguéaux appelés tumeurs de Koenen apparaissent un peu plus tard et sont caractéristiques de la pathologie (fig. 26-14). Au niveau des lombaires et de la tête, des plaques

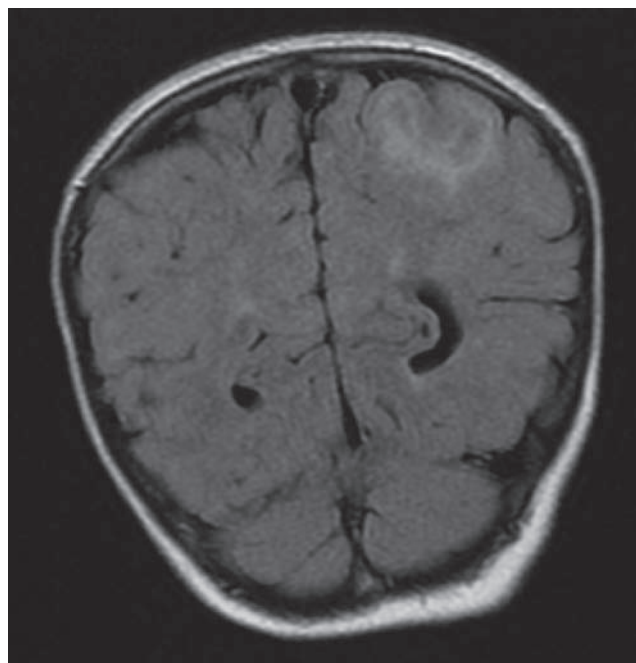


Fig. 26-12 Tubers (hamartomes) corticaux et sous-corticaux dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. IRM FLAIR.

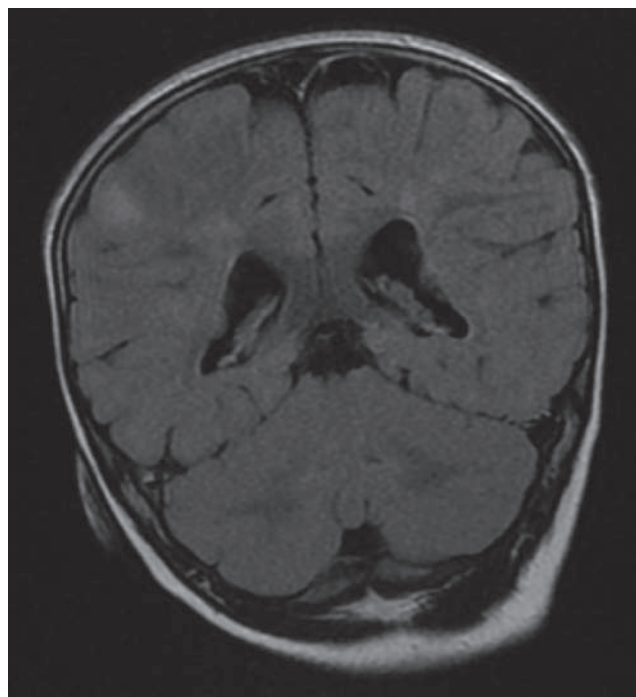


Fig. 26-13 Astrocytomes sous-épendymaires faisant saillie dans la lumière des ventricules latéraux dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. IRM FLAIR.

fibreuses dites « plaques en peau de chagrin » peuvent être présentes (fig. 26-15). Ces lésions cutanées, notamment faciales, qui ont des répercussions psychologiques, peuvent être traitées par rapamycine en traitement topique [36].

## ATTEINTE RÉNALE ET CARDIAQUE

Le rein est le second organe le plus atteint dans la STB, avec des taux d'incidence entre 60 et 75 %. Les deux types de



lésions sont les angiomyolipomes et les kystes rénaux. Ces deux lésions peuvent être à l'origine d'une atteinte rénale chronique, voire d'une insuffisance rénale précoce. Ces angiomyolipomes

atteignent les reins de manière multiple et bilatérale et peuvent se compliquer d'hémorragie rétropéritonéale, d'hématurie, de saignements rénaux et d'insuffisance rénale [37]. Les complications rénales sont responsables de 30 % des décès survenant dans cette maladie [37].

Cinquante pour cent des personnes atteintes présentent des rhabdomyomes cardiaques généralement identifiés avant la naissance ou au cours de la période néonatale, qui vont spontanément régresser chez une grande majorité des patients au cours de la première année de vie sans donner de symptômes cardiovasculaires [38].



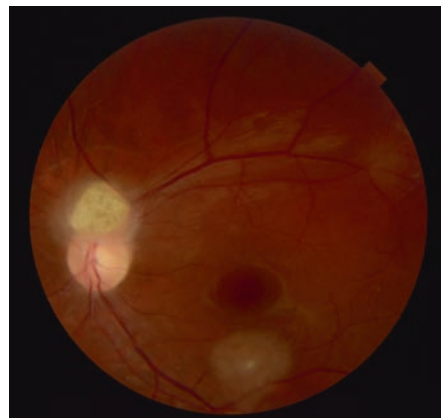
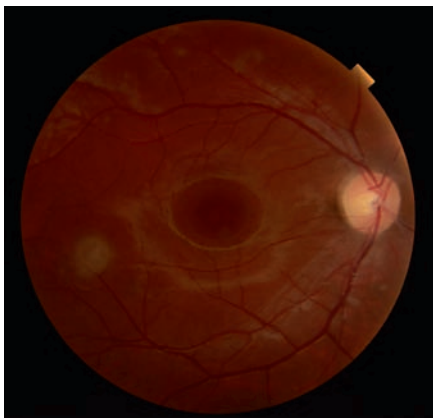
**Fig. 26-14** Tumeurs de Koenen dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

## MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES

Les tumeurs retrouvées sont des hamartomes astrocytaires rétiens. Ces lésions sont asymptomatiques mais elles permettent d'apporter des arguments en faveur du diagnostic quand la maladie est suspectée. Cinquante pour cent des patients atteints de STB présentent des hamartomes rétiens unilatéraux et 25 % d'entre eux présentent des lésions bilatérales [39]. Une classification de ces hamartomes permet de les classer en trois types morphologiques différents. Dans le type 1, les lésions sont circulaires ou de forme ovale, solitaires avec une taille moyenne d'un demi ou d'un diamètre papillaire, situées dans la couche de fibres nerveuses rétiniennes sans signe de calcification (fig. 26-16a). Dans le type 2, plusieurs zones nodulaires calcifiées de taille variable ressemblant à une mûre sont visualisées au fond d'œil (fig. 26-16b). Dans le type 3, des lésions à la fois du type 1 et du type 2 apparaissent avec un centre calcifié gris blanchâtre avec une périphérie irrégulière semi-translucide (fig. 26-16c) [39]. Ces phacomés rétiens sont un enchevêtrement de cellules gliales, de foyers de calcification dystrophique et de petits vaisseaux dans la couche superficielle de la rétine. Cela apparaît en coupe OCT (*optical coherence tomography*) comme un renflement de la couche des ganglionnaires avec plus ou moins une densification vitréenne en regard (fig. 26-17) [10]. Les lésions tubéreuses « jeunes » ne sont pas faciles à identifier en ophtalmoscopie du fait de leur aspect translucide et flou. Elles sont souvent situées à proximité de vaisseaux en donnant l'impression d'une interruption du trajet vasculaire [40]. Avec le temps, il y a une calcification lésionnelle pouvant faire confondre des lésions proches du nerf optique avec des drusen papillaires. Une régression spontanée lésionnelle a également été rapportée [40]. Les autres signes ophtalmologiques sont des taches rétiniennes achromes à l'emporte-pièce ou hyperpigmentées ou des zones de dépigmentation irienne (fig. 26-18) [40].

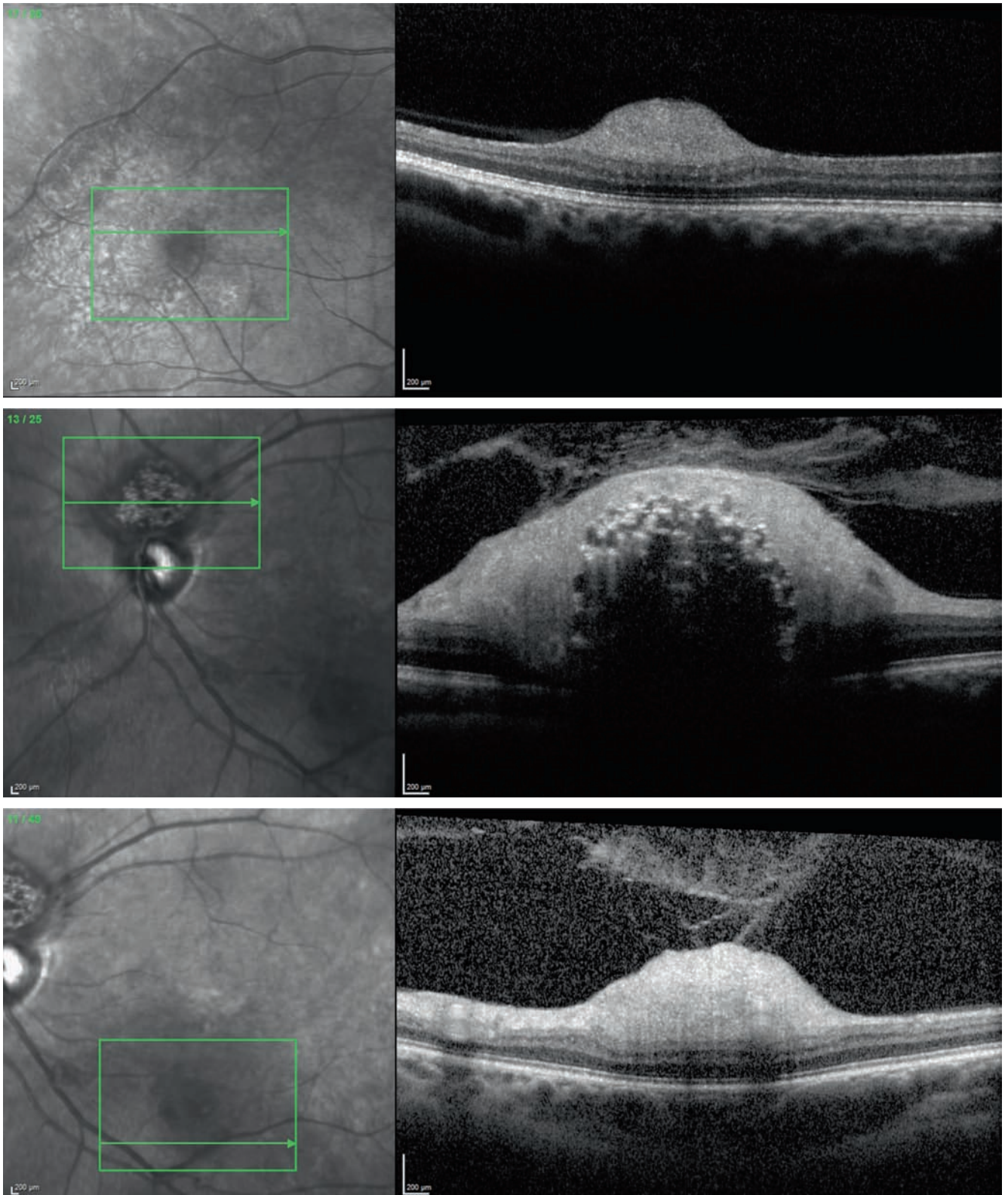


**Fig. 26-15** Plaques en peau de chagrin dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.



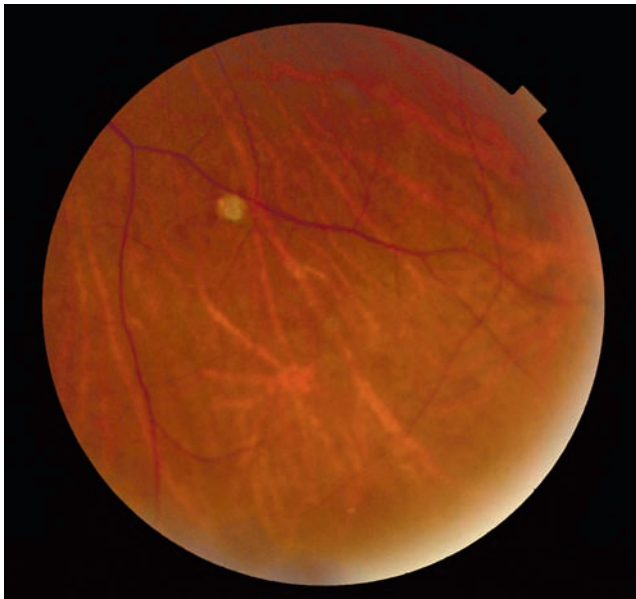
**Fig. 26-16** Hamartome astrocytaire rétinien dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville : types 1 (a), 2 (b) et 3 (c).

a | b | c



**Fig. 26-17** Aspect en spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) d'hamartomes astrocytaires dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. a  
b  
c

a. Renflement de la couche des ganglionnaires lié à un hamartome de type 1 (fond d'œil, même œil qu'à la fig. 26-16a). b. Hamartome calcifié au niveau de la tête du nerf optique (fond d'œil, même œil qu'à la fig. 26-16b). c. Hamartome apparaissant sous la forme d'un renflement de la couche des cellules ganglionnaires avec une densification vitréenne en regard (fond d'œil, même œil qu'à la fig. 26-16c).



**Fig. 26-18** Tache rétinienne achrome à l'emporte-pièce dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

## ■ MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU<sup>5</sup>

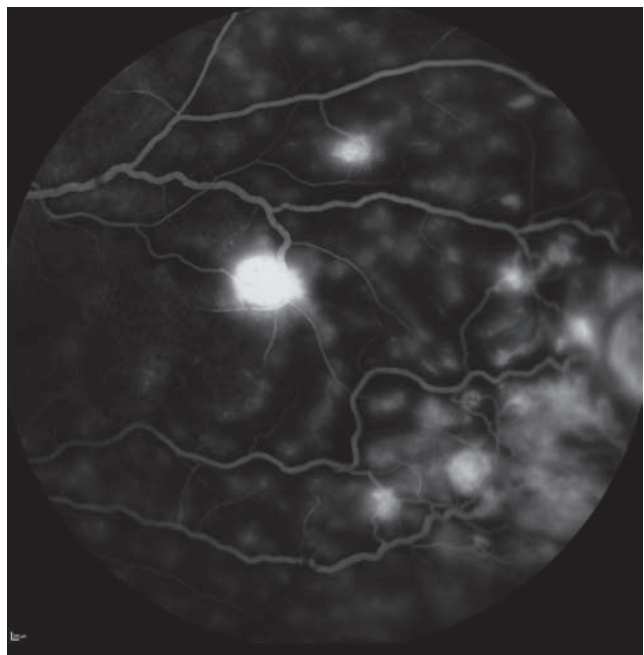
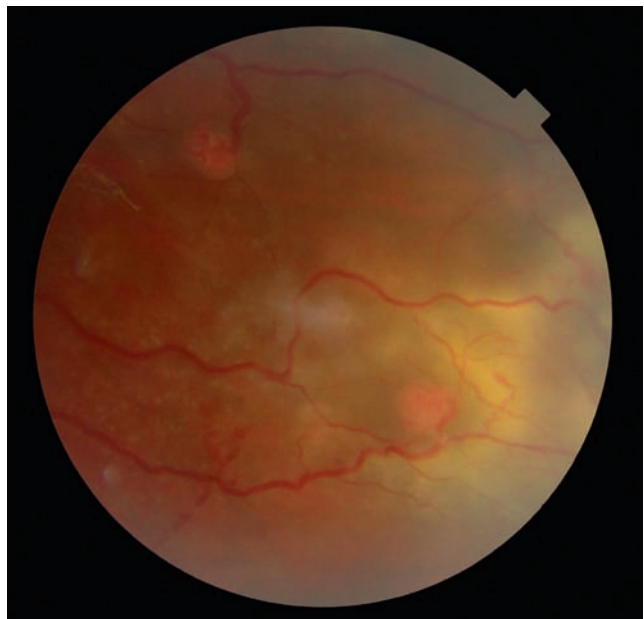
### GÉNÉTIQUE

La maladie de von Hippel-Lindau (VHL) est une maladie génétique de prédisposition à des tumeurs bénignes ou malignes qui peuvent survenir dans divers organes : la rétine, les reins, le cerveau, la moelle épinière, les surrénales. C'est une maladie de transmission autosomique dominante à pénétrance élevée (plus de 90 % des patients présentant une mutation du gène *VHL* développent des symptômes cliniques avant l'âge de 65 ans). Elle est liée à la survenue d'une mutation dans le gène *VHL*, situé sur le bras court du chromosome 3 [41]. Il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur, qui joue un rôle majeur dans la régulation de la transcription et l'expression du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) [42]. L'incidence de la maladie est de 1/36 000 naissances [43]. L'âge d'apparition des premiers signes cliniques peut varier. Le diagnostic est posé si un patient présente deux hémangioblastomes, quelle que soit leur localisation, ou l'association d'un hémangioblastome et d'une autre lésion habituelle [43]. Actuellement dans cette pathologie, il y a une amélioration de l'espérance de vie grâce à un dépistage régulier ciblé au niveau des organes qui peuvent être touchés et à une prise en charge multidisciplinaire.

### SIGNES RÉTINIENS

La fréquence des hémangioblastomes rétiens chez les patients atteints de VHL varie selon les études : 58 % pour Maher et al. [44] et 28 % pour Wong et al. [45]. L'atteinte oculaire est fréquemment révélatrice de la maladie. Ces tumeurs rétiennes, multiples et bilatérales, apparaissent sous la forme de lésions arrondies, saillantes et rosées avec des vaisseaux adjacents tortueux et dilatés. En général, l'atteinte est en périphérie rétinienne, plus fréquemment en temporal, mais une atteinte papillaire est possible (8 %) et rarement du pôle postérieur (1 %). Une exsudation peut apparaître si la lésion évolue (fig. 26-19). Le signe clinique est une baisse d'acuité visuelle, mais actuellement les lésions sont découvertes à un stade asymptomatique du fait d'une surveillance

systématique du fond d'œil chez les patients atteints. Les complications sont le décollement de rétine, la cataracte ou le glaucome. Un traitement par laser si la lésion n'est pas trop surélevée ou par thermothérapie transpupillaire est recommandé, voire une cryothérapie si la lésion est trop épaisse. La réalisation d'une chirurgie vitréorétinienne avec ablation de l'hémangioblastome a récemment été décrite en cas de décollement de rétine associé à un traitement laser infructueux ; l'utilisation bénéfique de laser *photodynamic therapy* (PDT) a aussi été rapportée [46, 47]. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ne semblent pas avoir d'effets bénéfiques sur l'exsudation dans ces cas [48]. La réalisation d'un premier fond d'œil est recommandée dès l'âge de 5 ans avec un contrôle annuel.



**Fig. 26-19** Hémangioblastome rétinien dans le cadre d'une maladie de von Hippel-Lindau. a | b |

a. Photographie du fond d'œil : les tumeurs rétiennes apparaissent sous la forme de lésions arrondies, saillantes et rosées avec des vaisseaux adjacents tortueux et dilatés. b. Angiographie à la fluorescéine montrant une dilatation vasculaire et une exsudation au niveau d'hémangioblastomes rétiens qui apparaissent hyperfluorescents avec diffusion de fluorescéine.

5. Sous-partie rédigée par G. LE MEUR.

### ATTEINTE NEUROLOGIQUE

Le cerveau est l'organe le plus touché par les tumeurs, 70 % des patients ayant cette maladie développent des hémangioblastomes du système nerveux central dans la seconde décennie. Les atteintes neurologiques par compression font souvent poser le diagnostic. Ces hémangioblastomes sont le plus souvent multiples et souvent situés dans le cervelet (52 %), la moelle épinière (44 %) et le tronc cérébral (18 %) [49]. L'évolution tumorale n'est pas prédictible et est marquée par une alternance de phase de stabilité et de phase de croissance tumorale rapide. Une imagerie cérébrale, dès l'âge de 10 ans, doit être réalisée chez les patients atteints.

### AUTRES ATTEINTES

La tumeur la plus fréquente dans le VHL est le carcinome rénal à cellules claires. D'ailleurs, la maladie de VHL est la cause la plus fréquente de cancer du rein familial. L'atteinte rénale est présente dans 30 à 70 % des cas mais la différence par rapport à une atteinte sporadique est l'âge de survenue plus précoce, vers 40 ans, de cette tumeur. C'est la cause de décès chez les patients atteints de VHL. Un aspect de polykystose rénale est souvent associé.

Le pancréas est fréquemment atteint dans la maladie de VHL sous la forme soit de kystes pancréatiques simples, soit de cystadénomes (fig. 26-20), soit de tumeurs neuro-endocrines et plus rarement d'adénocarcinomes.

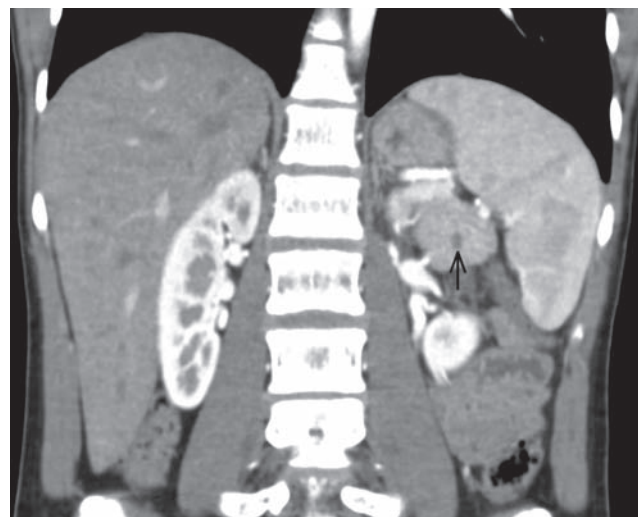
Parmi les autres atteintes tumorales possibles, des cystadénomes de l'épididyme ou du ligament large peuvent être responsables de troubles de la fertilité. Un phéochromocytome (fig. 26-21), souvent bilatéral, est associé dans 11 à 20 % des cas de VHL, responsable d'hypertension artérielle paroxystique ou continue. Des tumeurs du sac endolymphatique avec une perte de l'audition dans 10 % des cas sont rapportées. Les manifestations rares peuvent être des kystes et angiomes dans le foie, la rate, les poumons ou les os, qui ne sont généralement diagnostiqués que fortuitement.

### ■ SYNDROMES DE STURGE-WEBER-KRABBE, DE KLIPPEL-TRENAUNAY, DE SHAPIRO-SHULMAN ET DE BONNET-DECHAUME-BLANC<sup>6</sup>

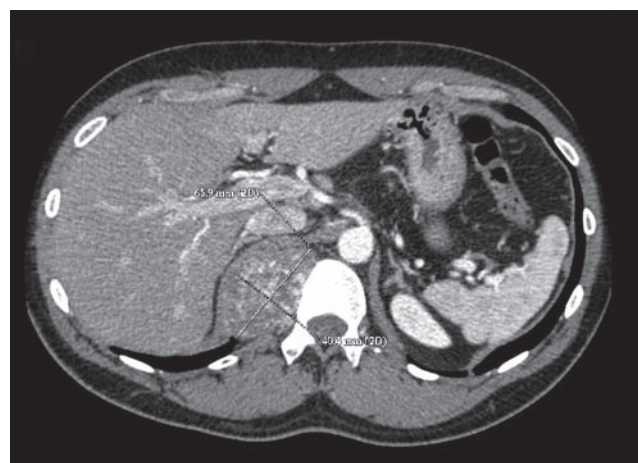
#### SYNDROMES DE STURGE-WEBER-KRABBE ET KLIPPEL-TRENAUNAY

Il s'agit d'un ensemble d'affections à la physiopathologie imparfaitement comprise, qui se caractérisent par des malformations vasculaires cutanées, cérébrales et/ou oculaires et qui, selon les territoires affectés, sont désignées par les noms variés d'auteurs les ayant décrites.

Les caractéristiques des syndromes de Sturge-Weber-Krabbe et de Klippel-Trenaunay sont décrites dans le tableau 26-2 [50-52]. Le terme « angiome plan », qui désignait classiquement les anomalies cutanées communes à ces syndromes (aussi appelées tache lie-de-vin), est désormais évité (ainsi que son corollaire), car un angiome est une lésion proliférative, tandis qu'ici l'anomalie est de type malformatif, stable, et est donc plus justement désignée par le terme de malformation capillaire. L'atteinte peut concerner variablement la peau, les yeux et le cerveau. Le terme syndrome de Sturge-Weber-Krabbe désigne classiquement une triade atteinte cutanée, cérébrale et ophtalmologique. On parle souvent de forme



**Fig. 26-20** Cystadénome pancréatique (flèche) dans le cadre d'une maladie de von Hippel-Lindau.



**Fig. 26-21** Phéochromocytome dans le cadre d'une maladie de von Hippel-Lindau.

complète dans ces cas. L'usage désigne désormais aussi les formes incomplètes (atteinte cutanée ou cérébrale) sous le même nom. Certains ont proposé une classification en trois types : type I  $\pm$  atteinte cutanée et cérébrale, avec ou sans atteinte oculaire ; type II  $\pm$  atteinte cutanée avec ou sans atteinte oculaire mais sans atteinte cérébrale ; type III  $\pm$  atteinte cérébrale sans atteinte cutanée ni oculaire [53]. Sur le plan pratique, il semble que le principal facteur de risque d'atteinte oculaire soit l'atteinte de la paupière supérieure, justifiant d'une surveillance spécifique et à vie les enfants présentant une malformation capillaire dans cette localisation.

#### SYNDROME DE SHAPIRO-SHULMAN

On désigne parfois sous le nom de syndrome de Shapiro-Shulman l'association : malformation capillaire impliquant le territoire facial inférieur et cervical supérieur, macrocrânie, hypertension veineuse intracrânienne et anomalies du retour veineux. Il s'agit probablement de l'expression cliniquement distincte d'un mécanisme identique à celui du syndrome de Sturge-Weber-Krabbe.

6. Sous-partie rédigée par C. ORSSAUD, M. ROBERT.



**Tableau 26-2** ± Caractéristiques des syndromes de Sturge-Weber-Krabbe et Klippel-Trenaunay.

	Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe	Syndrome de Klippel-Trenaunay
Fréquence	1 cas/50 000	
Mode de transmission	Non héréditaire	Probablement non héréditaire
Gène	Possibles mutations somatiques en mosaïque du gène <i>GNAQ</i>	
Âge de début	Dès la naissance	Dès la naissance
Signes ophtalmologiques	Dilatation veineuse épisclérale Glaucome précoce par anomalie du retour veineux Anomalie capillaire de la choroïde Acuité visuelle parfois réduite	Varice orbitaire, varicosité rétinienne, angiome choroïdien, mélanome, hétérochromie irienne, glaucome par anomalie du retour veineux Dilatation veineuse épisclérale Acuité visuelle parfois réduite
Signes faciaux	Anomalie capillaire faciale (dite trigémisée) dans les territoires du V1 ou V1 et V2	Malformations veineuses et lymphatiques à débit lent
Signes généraux	Anomalie capillaire de la leptoméninge pariétale ou occipitale pouvant se compliquer d'atrophie corticale et de calcifications en regard Crises comitiales Retard mental Élargissement des plexus choroïdes	Malformations veineuses et lymphatiques à débit lent et varicosité, donnant aux territoires cutanés une coloration bleutée ou pourpre Ces anomalies vasculaires sont associées à une hypertrophie osseuse et des tissus mous en regard et à des atteintes veineuses collatérales Atteinte des membres supérieurs (5 %) et des membres inférieurs (95 %) Retard mental

### SYNDROME DE BONNET-DECHAUME-BLANC (OU SYNDROME DE WYBURN-MASON)

Le syndrome de Bonnet-Dechaume-Blanc est une pathologie sporadique au cours de laquelle il existe une malformation artérioveineuse congénitale rétinienne et cérébrale unilatérale. Plusieurs termes ont été utilisés pour qualifier cette communication artérioveineuse congénitale anormale qui est plus ou moins sévère [54]. Il est classique de distinguer quatre groupes de gravité différente. Les premier et deuxième groupes diffèrent des deux autres par la présence ou l'absence d'anomalies vasculaires dans les territoires cutanés faciaux homolatéraux aux lésions oculocérébrales, notamment au niveau palpébral. Le troisième groupe correspond à une atteinte oculaire isolée. Les patients du dernier groupe ont une atteinte oculocérébrale mais sans anomalie vasculaire décelable en neuroradiologie [54].

Ce syndrome qui se révèle précocement, dès l'âge de 4 ans, est généralement responsable d'une altération de l'acuité visuelle plus ou moins marquée allant jusqu'à une profonde malvoyance ou une cécité. Mais l'altération de la fonction visuelle peut être due à l'atteinte des voies visuelles intracérébrales par l'anomalie artérioveineuse. Les anomalies vasculaires intéressent la totalité de la rétine ou restent localisées à un secteur, notamment en périphérie. Elles se compliquent, chez certains patients, d'hémorragie du vitré ou d'hémorragie maculaire [55, 56]. Le pronostic visuel est meilleur dans le troisième groupe qui s'accompagne d'une atteinte rétinienne plus volontiers partielle [54]. Des troubles oculomoteurs ont été rapportés, conséquence d'accidents vasculaires cérébraux secondaires à la présence de la malformation et pouvant s'exprimer dans l'enfance.

Ces atteintes neurologiques s'observent dans les trois groupes comportant des malformations artérioveineuses cérébrales identifiées ou non. Il a été décrit, outre des céphalées et la perception d'un souffle, des atteintes des nerfs crâniens, des hémiparésies et des hémorragies méningées. De tels accidents ont été rapportés chez des enfants dès l'âge de 6 ans [54]. Les anomalies vasculaires cérébrales ont tendance à régresser avec l'âge et à se calcifier. Une embolisation de l'anomalie cérébrale peut être tentée [56].

### ■ ATAXIE-TÉLANGIECTASIE DE DENISE LOUIS-BAR<sup>7</sup>

L'ataxie-télangiectasie (AT) de Denise Louis-Bar est une pathologie récessive autosomique associée à des mutations du gène *ATM* codant une protéine kinase impliquée dans la régulation du cycle cellulaire et la réparation des cassures des brins d'acide désoxyribonucléique (ADN) [57]. Son rôle est donc proche de celui des gènes suppresseurs de tumeur. C'est pourquoi il existe, au cours de l'AT, une sensibilité de la chromatine aux radiations ionisantes associée à des cassures de l'ADN qui peut être recherchée sur des lymphocytes et constituer un test diagnostique.

L'apraxie oculomotrice apparaît précocement. Elle réalise un défaut d'initiation des saccades horizontales et verticales, ce qui la différencie de l'apraxie observée dans le syndrome de Cogan. D'autres troubles oculomoteurs peuvent être retrouvés à type d'altération de la poursuite, de nystagmus et de strabisme ; ils sont présents chez plus de 30 % des patients. Les classiques télangiectasies conjonctivales apparaissent entre 3 et 5 ans chez la plupart des enfants homozygotes pour les mutations de ce gène. Il n'est pas rare qu'elles concernent également la face.

L'atteinte neurologique est précoce avec apparition d'une ataxie cérébelleuse causée par la dégénérescence des cellules de Purkinje. Elle est d'autant plus invalidante qu'il s'y associe des mouvements choréo-athétosiques, une neuropathie périphérique, aboutissant à une abolition des réflexes tendineux et une fonte musculaire, et un syndrome extrapyramidal. Un retard mental est décrit mais très inconstant. Ces enfants contractent volontiers des infections des voies aériennes supérieures ou des bronches avec formation de bronchectasies en raison d'un déficit immunitaire. La synthèse des immunoglobulines A (IgA) et des IgG, et à un degré moindre des IgM et des IgE, est diminuée.

Une surveillance des patients homozygotes s'impose toute la vie en raison du risque d'apparition d'une leucémie lymphoïde de type T, d'un lymphome malin de type B ou d'une tumeur maligne solide. Le risque de survenue d'une tumeur maligne, notamment au niveau du sein chez la femme, est également rapporté chez les patients hétérozygotes.

7. Sous-partie rédigée par C. ORSSAUD.



## Syndromes neuro-ichtyosiques

M. ROBERT

L'ichtyose désigne une peau à l'aspect sec et craquelé, typiquement en écaille de poisson (*ichtus*), résultant d'une desquamation cutanée continue. La majorité des ichtyoses sont dystrophiques, donc génétiquement déterminées. Leur mode de révélation, cependant, va des formes congénitales sévères à des manifestations discrètes sans plainte fonctionnelle chez un jeune adulte. Les ichtyoses sévères requièrent chez le nourrisson une prise en charge spécialisée où l'ophtalmopédiatre joue un rôle crucial dans la prévention des complications cornéennes et l'éducation des parents. Parmi les ichtyoses non syndromiques, les ichtyoses liées à l'X comportent des opacités cornéennes stromales ou descemetiques dans 50 % des cas environ chez les garçons atteints et leurs mères.

La plupart des ichtyoses syndromiques affectant les yeux appartiennent au groupe des syndromes neuro-ichtyosiques. Plusieurs d'entre eux (notamment les syndromes de Sjögren-Larsson, de Refsum et la maladie de Gaucher de type II) sont des maladies métaboliques et sont détaillés également dans le chapitre 27.7. Les caractéristiques des ichtyoses syndromiques comportant des manifestations ophtalmologiques sont indiquées dans le tableau 26-3 [58].

## Autres atteintes dermatologiques et ophtalmologiques

C. ORSSAUD

### ■ PSEUDOXANTHOME ÉLASTIQUE

Le pseudoxanthome élastique (PXE) est une pathologie héréditaire du tissu élastique, transmise selon un mode autosomique récessif et liée à une mutation du gène *ABCC6*, localisé en 16p13. Ce gène code une protéine transmembranaire de la famille C des « protéines à cassettes liant l'adénosine triphosphate (ATP) » dont la fonction exacte est inconnue [59, 60]. La prévalence du PXE est de 1/50 000 à 1/100 000 mais reste sans doute sous-estimée. Il toucherait plus volontiers les femmes, avec une sex-ratio de 2:1.

Au cours du PXE, les atteintes cliniques intéressent la peau, l'œil et le système vasculaire dans son ensemble et sont dues à une lente calcification des fibres élastiques de ces tissus. Les anomalies cutanées apparaissent dans l'enfance ou l'adolescence et sont d'abord localisées au niveau du cou (donnant l'aspect en cou de poulet) et à la partie postérieure des grosses articulations. Les complications vasculaires sont habituellement d'apparition plus tardive, à l'âge adulte et se manifestent par la survenue de rétrécissements et occlusions des artères de moyen calibre aboutissant à une hypertension artérielle, une claudication des membres, des accidents vasculaires transitoires ou des infarctus myocardiques [61, 62].

Les manifestations ophtalmologiques intéressent la choroïdite et associent dans le temps un aspect en peau d'orange, puis des stries angioïdes qui peuvent se compliquer de néovascularisation choroïdienne et de cicatrices maculaires. Ces anomalies ne sont

pas nécessairement retrouvées chez l'enfant [63, 64]. Les manifestations et complications ophtalmologiques sont favorisées par les traumatismes, parfois minimes, y compris chez l'enfant [65].

### ■ XERODERMA PIGMENTOSUM

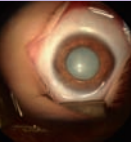
Le xeroderma pigmentosum (XP) est une pathologie rare hétérogène, dont il existe huit types dus à la présence de mutations dans huit gènes différents. Ces gènes codent des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN. La forme « variant » du XP n'intéresse pas l'ophtalmopédiatre. La perte de fonction de ces protéines est responsable d'une sensibilité accrue à la lumière et aux rayons ultraviolets (UV), ce rayonnement étant délétère pour l'ADN. Cliniquement, le XP est caractérisé par la survenue de lentigines avant l'âge de 2 ans et de cancers au niveau des zones cutanées et des muqueuses exposées à la lumière. Les cancers cutanés basocellulaires apparaissent généralement avant l'âge de 10 ans et sont localisés dans 80 % des cas au niveau de la tête et du cou. En revanche, il est fréquent que les cancers muqueux évoluent vers un cancer spinocellulaire. Des mélanomes se développent généralement après l'âge de 20 ans. Cependant, leur présence chez l'enfant n'est pas exceptionnelle. Leur répartition est différente de celles des cancers basocellulaires. Il faut noter que l'anomalie de réparation de l'ADN affecte également les neurones qui présentent une sensibilité accrue au métabolisme oxydatif. C'est pourquoi le XP se complique de tumeurs cérébrales avant l'âge de 20 ans et d'une dégénérescence neurologique progressive à l'âge adulte.

Les atteintes ophtalmologiques apparaissent précocement. Elles sont retrouvées dans 50 à 80 % des cas, intéressent les annexes oculaires et le segment antérieur de l'œil. Au niveau palpébral, il est volontiers retrouvé, outre les lentigines des paupières, des plaques d'atrophie ainsi que des tumeurs bénignes (papillomes) ou malignes. Il s'agit de tumeurs de type basocellulaire plus que spinocellulaire. L'atteinte conjonctivale est plus rare, sous forme de ptérygions ou pseudo-ptérygions, de carcinomes basocellulaires ou surtout épidermoïdes. Ceux-ci ont tendance à s'étendre à la cornée ou à métastaser. La présence d'un syndrome sec compliqué de kératite d'exposition est volontiers rapportée et participe à la survenue des altérations cornéennes. Celles-ci semblent secondaires à la toxicité directe des rayons UV mais leur chronologie est mal déterminée. Ces altérations cornéennes intéressent l'épithélium, la membrane de Bowman et le stroma avec développement d'une kératite bulleuse, d'une néovascularisation s'étendant dans le stroma, d'un pannus, mais aussi d'ulcérations et perforations. Les altérations concernent également la membrane de Descemet qui est épaissie et les cellules endothéliales dont la perte précoce et accélérée a bien été démontrée. Le stade ultime est marqué par une opacification cornéenne plus ou moins étendue. Les manifestations ophtalmologiques et générales observées en fonction du type de XP sont présentées dans le tableau 26-4.

La prise en charge ophtalmologique repose sur l'ablation des tumeurs suivie de reconstruction tissulaire. La greffe de membrane amniotique permet de traiter les altérations épithéliales les plus sévères en soulageant le patient. Mais, les opacifications cornéennes et les altérations endothéliales peuvent nécessiter la réalisation de kératoplasties, parfois à un âge précoce.

### ■ XANTHOGANULOMATOSE JUVÉNILE

Le xanthogranulome juvénile (XGJ) est une pathologie rare, d'étiologie encore imprécise, entrant dans le groupe des histiocytoses non langerhansiennes [66-68]. Il est développé à partir de cellules dendritiques du derme. Cette origine explique pourquoi le XGJ se manifeste par la survenue de tumeurs bénignes, uniques ou multiples au niveau cutané ou muqueux. Néanmoins, il existe des


**Tableau 26-3** ± Caractéristiques des syndromes ichtyosiques affectant les yeux.

Syndrome	Gène muté	Signes ophtalmologiques	Signes neurologiques	IRM	Autres signes cliniques
CEDNIK (dysgénésie cérébrale, neuropathie, ichtyose, syndrome kératodermique palmoplantaire)	<i>SNAP29</i>	Dystrophie maculaire Hypoplasie ou atrophie du nerf optique	Neuropathie périphérique Surdité Retard du développement psychomoteur	Dysgénésie cérébrale Hypoplasie inconstante du corps calleux	Dysmorphie faciale Espérance de vie limitée
Chondrodysplasie ponctuée	<i>ARSE</i> (récessif lié à l'X)	Cataracte	Surdité Déficit intellectuel inconstant	–	Dysmorphie faciale
Déficit en dolichol kinase	<i>DOLK</i>	Nystagmus inconstant	Hypotonie Tétraplégie spastique Microcéphalie	Microcéphalie	Espérance de vie limitée
Déficit en ELOVL4	<i>ELOVL4</i>	Photophobie Atrophie optique	Déficit intellectuel Quadriparesie spastique	Dysmyélinisation Atrophie cérébrale	Hernies inguinales
Maladie de Gaucher de type 2	<i>GBA</i>	Tache centromaculaire rouge cerise	Tableau neurologique aigu et sévère par atteinte du tronc cérébral		Organomégalie Espérance de vie limitée
KID	<i>GJB2</i>	Kératite sévère	Surdité de perception congénitale	–	À la naissance, hyperpapillomatose des paumes et des plantes et érythrodermie fugace, puis érythrodermie (et non ichtyose) Alopécie
MEDNIK (déficit intellectuel, entéropathie, surdité, neuropathie périphérique, ichtyose, kératodermie)	<i>AP151</i>	Cataracte inconstante	Neuropathie périphérique	–	Dysmorphie faciale Espérance de vie limitée
Déficit multiple en sulfatase	<i>SUMF1</i>	Opacité cornéenne diffuse	Déficit intellectuel Neuropathie périphérique Ataxie	Leuco-encéphalopathie	Hépatosplénomégalie Dysmorphie faciale
Syndrome de Chanarin-Dorfman	<i>CGI-58</i>	Cataracte	Surdité Myopathie Neuropathie périphérique inconstante Déficit intellectuel inconstant	–	Hépatosplénomégalie Leucocytes vacuolisés
Maladie de Refsum	<i>PHYH, PEX7</i>	Dystrophie rétinienne bâtonnets-cônes	Neuropathie périphérique Surdité Ataxie tardive	–	Troubles du rythme cardiaque
Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique	<i>PEX7, AGPS, GNPAT</i>	Cataracte	Déficit intellectuel Surdité variable Neuropathie périphérique Épilepsie inconstante	–	Dysmorphie faciale Calcifications épiphysaires ponctuées
Syndrome de Sjögren-Larsson	<i>ALDH3A2</i>	Dystrophie maculaire cristalline	Spasticité Déficit intellectuel Épilepsie	Leuco-encéphalopathie	Hyperkératose et érythrodermie néonatales évoluant vers une ichtyose généralisée avec prurit
Déficit en stéroïde 5 alpha-réductase de type 3	<i>SRD5A3</i>	Colobome chorio-rétinien Hypoplasie du nerf optique	Déficit intellectuel	Hypoplasie cérébelleuse	Dysmorphie faciale
Trichothiodystrophie avec ichtyose	<i>XPD, XPB, P8/TTDA</i> ou <i>TTDN1</i>	Dystrophie rétinienne Cataracte	Déficit intellectuel	Hypoplasie cérébelleuse Leuco-encéphalopathie	Trichoschisis

CEDNIK : *cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis, and keratoderma* ; KID : *keratite-ichthyosis-deafness* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MEDNIK : *mental retardation, enteropathy, deafness, peripheral neuropathy, ichthyosis, and keratoderma*.

localisations extracutanées du XGJ au niveau hépatique, cardiaque, splénique, rénal, du système nerveux central et surtout oculaire. Cette atteinte oculaire intéresse essentiellement l'uvée. Mais d'autres structures oculaires et extra-oculaires peuvent être intéressées, telles que la cornée, la conjonctive ou les paupières [68]. Ces xanthogranulomes apparaissent dans l'enfance ou à l'adolescence. Le diagnostic est histologique. Il retrouve un infiltrat constitué d'histiocytes spumeux, de lymphocytes et de cellules géantes de Touton, cellules plurinucléées à cytoplasme éosinophile. Cet aspect

permet d'éliminer d'autres pathologies histiocytaires ou lymphoprolifératives. Les atteintes cutanées ont tendance à régresser spontanément. En revanche, au niveau oculaire, une corticothérapie locale est indispensable pour faire régresser les lésions iriennes afin d'éviter les complications parfois révélatrices, aux premiers rangs desquelles il faut citer l'hyphéma récidivant et l'hypertonie oculaire. Les atteintes cornéolimbique ou palpébrale doivent être retirées chirurgicalement car elles n'ont pas tendance à régresser spontanément (voir chapitre 10).

Tableau 26-4 ± Manifestations ophtalmologiques et générales observées en fonction du type de xeroderma pigmentosum.

Type	A	B	C	D	E	F	G	Variant
Localisation	9q22.3	2q21	3p25	19q13.2-q13.3	11p12-p11	16p13.3-p13.1313q33	13q33.1	6p21.1-p12
Gène	XPA	ERCC3	XPC	ERCC2	DDB2	ERCC4	ERCC5	POLH
Fréquence	25 %	6 %	25 %	15 %	6 %	6 %	20 %	
Transmission	AR	AR	AR	AR	AR	AR	AR	
Âge de début	Première décennie	Première décennie	Première enfance	Variable Possible dès 2 ans	Tardif	Dès l'enfance	Première décennie	15-20 ans
Œil	Photophobie Conjonctivite Kératite Atteinte palpébrale	Tumeurs oculaires Cataractes Dystrophies rétinienne Atrophie optique	Photophobie	Atteinte palpébrale Atteinte cornéoconjonctivale avec BAV et néovascularisation	Atteinte palpébrale Atteinte cornéoconjonctivale minimale	Non	Cataracte Dystrophies rétinienne	Rare
Peau	Cancers cutanés taches de rousseur Atrophie cutanée	Photosensibilité cutanée Cancers cutanés tardifs	Photosensibilité cutanée Sécheresse cutanée	Photosensibilité cutanée	Cancers cutanés tardifs	Rares cancers cutanés Taches de rousseur	Cancers cutanés	↑ cancers vers 30 ans
Coup de soleil	+	+	Non	+	Non	+	+	Non
Système nerveux	Ataxie Troubles cognitifs Spasticité, surdité	Minimes ou syndrome de Cockayne (association de : retard staturopondéral, dysmorphie faciale, photosensibilité, atteinte neurologique progressive avec retard intellectuel ; pathologie due comme le XP à une anomalie de réparation de l'ADN)	Non	Absence de troubles ou manifestations sévères (1/2 des cas)	Non	Trouble des apprentissages Ataxie Retard mental	Ataxie, retard mental, tremblement, spasticité, syndrome de Cockayne	

AR : autosomique récessive ; BAV : baisse de l'acuité visuelle.



## ■ SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) est une pathologie inflammatoire aiguë, généralement secondaire à la prise de médicaments, qui touche la peau et les muqueuses, mais qui intéresse moins de 10 % de la surface cutanée. La forme la plus sévère, touchant plus de 30 % de la surface cutanée, est appelée syndrome de Lyell (SLy) ou épidermolyse bulleuse. Elle ne représente que 20 % des cas [69]. Cet ensemble pathologique n'est pas exceptionnel, avec une prévalence de 2 cas par million d'habitant [70]. L'atteinte de la sphère oculaire n'est pas exceptionnelle et concerne entre 75 et 100 % des enfants atteints de SSJ ou SLy. Elle apparaît en même temps que l'atteinte cutanée, mais peut être retardée de quelques jours. Les atteintes liées aux SSJ/SLy intéressent précocement la conjonctive, l'épithélium cornéen et le tarse. L'atteinte de la sphère oculaire débute par une inflammation de l'ensemble de la surface oculaire et des paupières à laquelle s'associent volontiers des pseudo-membranes. Des érosions tarsales, conjonctivales ou de l'épithélium et du stroma cornéen apparaissent dans un tiers des cas environ dans les jours suivants [69]. Celles-ci sont plus ou moins étendues en surface et en profondeur. Dans les formes les plus graves et sévères, sont observées des ulcérations ou des perforations cornéennes. Contrairement aux lésions cutanées, qui guérissent sans séquelle notable, l'atteinte ophtalmologique peut se compliquer. Une baisse d'acuité visuelle définitive doit être prévenue dans les formes les plus sévères et notamment chez les patients les plus jeunes [71]. Elle reste heureusement rare dans une série pédiatrique récente puisqu'elle ne concerne que 8 % des enfants [69]. Mais la persistance d'un inconfort plusieurs mois après l'épisode aigu reste très fréquente, y compris lors d'atteintes oculaires a priori peu sévères.

En effet, les atteintes cornéennes font toute la gravité visuelle du SSJ, puisqu'elles cicatrisent parfois au prix d'une opacification et néovascularisation cornéenne. Il faut insister sur le risque d'amblyopie définitive liée aux anomalies de transparence cornéenne chez le jeune enfant en l'absence de restauration rapide de la transparence cornéenne. Au niveau conjonctival, les lésions du SSJ sont responsables de kératinisation du bord libre palpébral et de dysfonction des glandes de Meibomius, de symlépharon et ankyloblépharon entraînant parfois une sténose du point lacrymal. Ces complications aboutissent à des troubles plus ou moins marqués de la statique palpébrale, avec entropion et distichiasis, et à une sécheresse oculaire, deux éléments qui majorent les altérations de la surface cornéenne à long terme et la sensation d'inconfort.

Le traitement n'est pas codifié. Il repose sur la prescription systématique de collyres mouillants. Une corticothérapie topique peut être utile à la phase aiguë dans les formes sévères [72]. Enfin, la greffe de membrane amniotique, réalisée précocement, permet de diminuer le risque d'opacification cornéenne résiduelle dans les formes graves [73].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Abramowicz A, Gos M. Neurofibromin in neurofibromatosis type 1 – mutations in NF1 gene as a cause of disease. *Developmental Period Medicine* 2014 ; 18 : 297-306.
- [2] Rauen KA, Huson SM, Burkitt-Wright E, et al. Recent developments in neurofibromatosis and RASopathies : management, diagnosis and current and future therapeutic avenues. *Am J Med Genet A* 2015 ; 167A : 1-10.
- [3] Upadhyaya M, Huson SM, Davies M, et al. An absence of cutaneous neurofibromas associated with a 3-bp inframe deletion in exon 17 of the NF1 gene (c.2970-2972 delAAT) : evidence of a clinically significant NF1 genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet* 2007 ; 80 : 140-51.
- [4] Pasmant E, Sabbagh A, Spurlock G, et al. NF1 microdeletions in neurofibromatosis type 1 : from genotype to phenotype. *Hum Mutat* 2010 ; 31 : E1506-18.
- [5] Venturin M, Guarnieri P, Natacci F, et al. Mental retardation and cardiovascular malformations in NF1 microdeleted patients point to candidate genes in 17q11.2. *J Med Genet* 2004 ; 41 : 35-41.
- [6] Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2009 ; 61 : 1-14 ; quiz 5-6.
- [7] Listernick R, Charrow J, Greenwald M, Mets M. Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1 : a longitudinal study. *J Pediatr* 1994 ; 125 : 63-6.
- [8] Blazo MA, Lewis RA, Chintagumpala MM, et al. Outcomes of systematic screening for optic pathway tumors in children with Neurofibromatosis Type 1. *Am J Med Genet A* 2004 ; 127A : 224-9.
- [9] Blanchard G, Lafforgue MP, Lion-Francois L, et al. Systematic MRI in NF1 children under six years of age for the diagnosis of optic pathway gliomas. Study and outcome of a French cohort. *Eur J Paediatr Neurol* 2016 ; 20 : 275-81.
- [10] Fisher MJ, Loguidice M, Gutmann DH, et al. Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1-associated optic pathway glioma following chemotherapy : a multicenter retrospective analysis. *Neuro Oncol* 2012 ; 14 : 790-7.
- [11] Avery RA, Dombi E, Hutcheson KA, et al. Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1 and orbitotemporal plexiform neurofibromas. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155 : 1089-94 e1.
- [12] Viola F, Villani E, Natacci F, et al. Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. *Ophthalmology* 2012 ; 119 : 369-75.
- [13] Muci-Mendoza R, Ramella M, Fuenmayor-Rivera D. Corkscrew retinal vessels in neurofibromatosis type 1 : report of 12 cases. *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 282-4.
- [14] Stevenson DA, Yan J, He Y, et al. Multiple increased osteoclast functions in individuals with neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A* 2011 ; 155A : 1050-9.
- [15] Morcaldi G, Clementi M, Lama G, et al. Evaluation of tibial osteopathy occurrence in neurofibromatosis type 1 Italian patients. *Am J Med Genet A* 2013 ; 161A : 927-34.
- [16] Heerva E, Koffert A, Jokinen E, et al. A controlled register-based study of 460 neurofibromatosis 1 patients : increased fracture risk in children and adults over 41 years of age. *J Bone Miner Res* 2012 ; 27 : 2333-7.
- [17] Jaremko JL, MacMahon PJ, Torriani M, et al. Whole-body MRI in neurofibromatosis : incidental findings and prevalence of scoliosis. *Skeletal Radiol* 2012 ; 41 : 917-23.
- [18] Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 : a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurology* 2014 ; 13 : 834-43.
- [19] Arrington DK, Danehy AR, Peleggi A, et al. Calvarial defects and skeletal dysplasia in patients with neurofibromatosis Type 1. *J Neurosurg Pediatr* 2013 ; 11 : 410-6.
- [20] Karvonen M, Saari A, Hannila ML, et al. Elevated head circumference-to-height ratio is an early and frequent feature in children with neurofibromatosis type 1. *Hormone Research in Paediatrics* 2013 ; 79 : 97-102.
- [21] Loitfelder M, Huijbregts SC, Veer IM, et al. Functional connectivity changes and executive and social problems in neurofibromatosis type I. *Brain Connectivity* 2015 ; 5 : 312-20.
- [22] Descheemaeker MJ, Ghesquiere P, Symons H, et al. Behavioural, academic and neuropsychological profile of normally gifted neurofibromatosis type 1 children. *J Intellect Disabil Res* 2005 ; 49 : 33-46.
- [23] Hyman SL, Shores A, North KN. The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1. *Neurology* 2005 ; 65 : 1037-44.
- [24] Miguel CS, Chaim-Avancini TM, Silva MA, Louza MR. Neurofibromatosis type 1 and attention deficit hyperactivity disorder : a case study and literature review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2015 ; 11 : 815-21.
- [25] Roy A, Roulin JL, Charbonnier V, et al. Executive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1 : a study of action planning. *J Int Neuropsychol Soc* 2010 ; 16 : 1056-63.
- [26] Hachon C, Iannuzzi S, Chaix Y. Behavioural and cognitive phenotypes in children with neurofibromatosis type 1 (NF1) : the link with the neurobiological level. *Brain Dev* 2011 ; 33 : 52-61.
- [27] Hua C, Zehou O, Ducassou S, et al. Sirolimus improves pain in NF1 patients with severe plexiform neurofibromas. *Pediatrics* 2014 ; 133 : e1792-7.
- [28] Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2) : a clinical and molecular review. *Orphanet J Rare Dis* 2009 ; 4 : 16.
- [29] Feucht M, Griffiths B, Niemuller I, et al. Neurofibromatosis 2 leads to higher incidence of strabismological and neuro-ophthalmological disorders. *Acta Ophthalmol* 2008 ; 86 : 882-6.
- [30] Ruggieri M, Pratico AD, Evans DG. Diagnosis, management, and new therapeutic options in childhood neurofibromatosis type 2 and related forms. *Semin Pediatr Neurol* 2015 ; 22 : 240-58.
- [31] Sahin M, Henske EP, Manning BD, et al. Advances and future directions for tuberous sclerosis complex research : recommendations from the 2015 Strategic Planning Conference. *Pediatr Neurol* 2016 ; 60 : 1-12.
- [32] Wiederholt WC, Gomez MR, Kurland LT. Incidence and prevalence of tuberous sclerosis in Rochester, Minnesota, 1950 through 1982. *Neurology* 1985 ; 35 : 600-3.
- [33] Jeong A, Wong M. Systemic disease manifestations associated with epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia* 2016 ; 57 : 1443-9.
- [34] Kannan L, Vogrin S, Bailey C, et al. Centre of epileptogenic tubers generate and propagate seizures in tuberous sclerosis. *Brain* 2016 ; 139 : 2653-67.
- [35] Jeste SS, Varcin KJ, Hellemann GS, et al. Symptom profiles of autism spectrum disorder in tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2016 ; 87 : 766-72.
- [36] Bougoueon G, Lagarde F, Martin L, et al. Formulation and characterization of a 0.1 % rapamycin cream for the treatment of tuberous sclerosis complex-related angiofibromas. *Int J Pharm* 2016 ; 509 : 279-84.
- [37] Bissler J, Cappell K, Charles H, et al. Long-term clinical morbidity in patients with renal angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex. *Urology* 2016 ; 95 : 80-7.
- [38] Zwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics* 2006 ; 118 : e1146-51.

- [39] Mennel S, Meyer CH, Eggarter F, Peter S. Autofluorescence and angiographic findings of retinal astrocytic hamartomas in tuberous sclerosis. *Ophthalmologica* 2005 ; 219 : 350-6.
- [40] Abdolrahimzadeh S, Plateroti AM, Recupero SM, Lambiase A. An update on the ophthalmologic features in the phakomatoses. *J Ophthalmol* 2016 ; 2016 : 3043026.
- [41] Crossey PA, Foster K, Richards FM, et al. Molecular genetic investigations of the mechanism of tumorigenesis in von Hippel-Lindau disease : analysis of allele loss in VHL tumours. *Human Genetics* 1994 ; 93 : 53-8.
- [42] Haddad NM, Cavallerano JD, Silva PS. Von hippel-lindau disease : a genetic and clinical review. *Seminars in Ophthalmology* 2013 ; 28 : 377-86.
- [43] Ben-Skowronek I, Kozaczuk S. Von Hippel-Lindau Syndrome. *Hormone Research in Paediatrics* 2015 ; 84 : 145-52.
- [44] Maher ER, Yates JR, Harries R, et al. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med* 1990 ; 77 : 1151-63.
- [45] Wong M, Chu YH, Tan HL, et al. Clinical and molecular characteristics of East Asian patients with von Hippel-Lindau syndrome. *Chinese Journal of Cancer* 2016 ; 35 : 79.
- [46] Avci R, Yilmaz S, Inan UU, et al. Vitreoretinal surgery for patients with severe exudative and proliferative manifestations of retinal capillary hemangioblastoma because of Von Hippel-Lindau Disease. *Retina* 2016.
- [47] Bhattacharjee H, Deka H, Deka S, et al. Verteporfin photodynamic therapy of retinal capillary hemangioblastoma in von Hippel-Lindau disease. *Indian J Ophthalmol* 2010 ; 58 : 73-5.
- [48] Wong WT, Liang KJ, Hammel K, et al. Intravitreal ranibizumab therapy for retinal capillary hemangioblastoma related to von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 1957-64.
- [49] Filling-Katz MR, Choyke PL, Oldfield E, et al. Central nervous system involvement in Von Hippel-Lindau disease. *Neurology* 1991 ; 41 : 41-6.
- [50] Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Aria BL. Sturge-Weber syndrome : a review. *Pediatr Neurol* 2004 ; 30 : 303-10.
- [51] Parsa CF. Focal venous hypertension as a pathophysiologic mechanism for tissue hypertrophy, port-wine stains, the Sturge-Weber syndrome, and related disorders : proof of concept with novel hypothesis for underlying etiological cause (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2013 ; 111 : 180-215.
- [52] Cohen MM Jr. Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet* 2000 ; 93 : 171-5.
- [53] Roach E, Bodensteiner J. Neurologic manifestations of Sturge-Weber syndrome. In : Bodensteiner J, Roach ES, Eds. *Sturge-Weber Syndrome. Mt Freedom : Sturge-Weber Foundation ; 1999, p. 27-38.*
- [54] Schmidt D, Pache M, Schumacher M. The congenital unilateral retinocephalic vascular malformation syndrome (bonnet-dechaume-blanc syndrome or wyburn-mason syndrome) : review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2008 ; 53 : 227-49.
- [55] Saleh M, Gaucher D, Sauer A, et al. Analyse en tomographie par cohérence optique spectrale d'une malformation artérioveineuse rétinienne (syndrome de Wyburn-Mason). *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 : 779-80.
- [56] Onder HI, Alisan S, Tunc M. Serous retinal detachment and cystoid macular edema in a patient with Wyburn-Mason syndrome. *Semin Ophthalmol* 2013.
- [57] Andegeko Y, Moyal L, Mittelman L, et al. Nuclear retention of ATM at sites of DNA double strand breaks. *J Biol Chem* 2001 ; 276 : 38224-30.
- [58] Rizzo WB, Malone Jenkins S, Boucher P. Recognition and diagnosis of neuro-ichthyotic syndromes. *Semin Neurol* 2012 ; 32 : 75-84.
- [59] Ringpfeil F, Leibold MG, Christiano AM, Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum : mutations in the MRP6 gene encoding a transmembrane ATP-binding cassette (ABC) transporter. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000 ; 97 : 6001-6.
- [60] Germain DP. Pseudoxanthoma elasticum : evidence for the existence of a pseudogene highly homologous to the ABCC6 gene. *J Medical Genet* 2001 ; 38 : 457-61.
- [61] Germain DP, Boutouyrie P, Laloux B, Laurent S. Arterial remodeling and stiffness in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 ; 23 : 836-41.
- [62] Pavlovic AM, Zidverc-Trajkovic J, Milovic MM, et al. Cerebral small vessel disease in pseudoxanthoma elasticum : three cases. *Can J Neurol Sci* 2005 ; 32 : 115-8.
- [63] Le Corre Y, Naouri M, Martin L. Pseudoxanthome élastique de l'enfant. *Ann Dermatol Venerol* 2009 ; 136 : 552-5 ; quiz 551, 556.
- [64] Orssaud C, Roche O, Dufier J, Germain DP. Visual impairment in pseudoxanthoma elasticum : a survey of 40 patients. *Ophthalmic Genet* 2015 ; 36(4):327-32.
- [65] Kamoun B, Khelif H, Mseddi M, et al. Atteinte oculaire au cours du pseudoxanthome élastique. *Presse Med* 2006 ; 35 : 779-83.
- [66] Oztas Z, Karadeniz C, Afrashi F, et al. Minor trauma resulting in subretinal haemorrhage with choroidal rupture : a case of subtle pseudoxanthoma elasticum in a child. *Clinical & Experimental Optometry* 2016 ; 99 : 84-6.
- [67] Haroche J, Abila O. Uncommon histiocytic disorders : Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015 ; 2015 : 571-8.
- [68] Niu L, Zhang C, Meng F, et al. Ocular juvenile xanthogranuloma. *Optom Vis Sci* 2015 ; 92 : e126-33.
- [69] Catt CJ, Hamilton GM, Fish J, et al. Ocular manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Am J Ophthalmol* 2016 ; 166 : 68-75.
- [70] Morales ME, Purdue GF, Verity SM, et al. Ophthalmic manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis and relation to SCORTEN. *Am J Ophthalmol* 2010 ; 150 : 505-510.e1.
- [71] Sotozono C, Ueta M, Nakatani E, et al. Predictive factors associated with acute ocular involvement in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 160 : 228-237.e2.
- [72] Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, et al. Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology* 2009 ; 116 : 685-90.
- [73] Sharma N, Thenarasun SA, Kaur M, et al. Adjuvant role of amniotic membrane transplantation in acute ocular Stevens-Johnson syndrome : a randomized control trial. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 484-91.

## 5. MALADIES OSSEUSES CONSTITUTIONNELLES

M. ROBERT

### I Définitions

On désigne par « maladies osseuses constitutionnelles » (MOC) un vaste groupe hétérogène d'environ 500 maladies classées en 40 groupes et caractérisées par une anomalie du cartilage et/ou de l'os. Le point d'entrée de certaines de ces maladies peut être une anomalie de l'œil (myopie congénitale), du nerf optique (neuropathie optique compressive) ou de l'orbite (déformation orbitaire). En outre, nombre d'entre elles requièrent après le diagnostic une surveillance ophtalmologique spécifique. On distingue au sein des MOC les ostéochondrodysplasies, les dysostoses et les anomalies de la structure osseuse. Les caractéristiques de l'atteinte oculaire des principales MOC affectant les yeux sont résumées dans le tableau 26-5. Nous détaillons ici les caractéristiques de l'ostéopétrose maligne et du syndrome d'Albers-Schönberg, les autres MOC étant traitées dans d'autres chapitres.

### I Ostéopétrose maligne

L'ostéopétrose maligne est une maladie autosomique récessive de la résorption osseuse dont le pronostic a été bouleversé par les progrès de l'immunologie pédiatrique : la greffe de moelle osseuse permet la survie de ces enfants et même, si elle est suffisamment précoce, la préservation d'une fonction visuelle. La maladie est hétérogène sur le plan génétique : mutations de *T-cell immune regulator 1 (TCIRG1)* dans environ 50 % des cas cependant. L'épaississement de la corticale des os aboutit à : d'une part, une déficience de la moelle osseuse, donc une pancytopenie et une hépatosplénomégalie par hématopoïèse extramédullaire ; d'autre part, une dysmorphie faciale avec dilatation des veines du scalp et une compression des structures comprises dans des canaux osseux [1]. Il s'agit d'une des rares causes d'atrophie optique vraie congénitale ou du nourrisson.

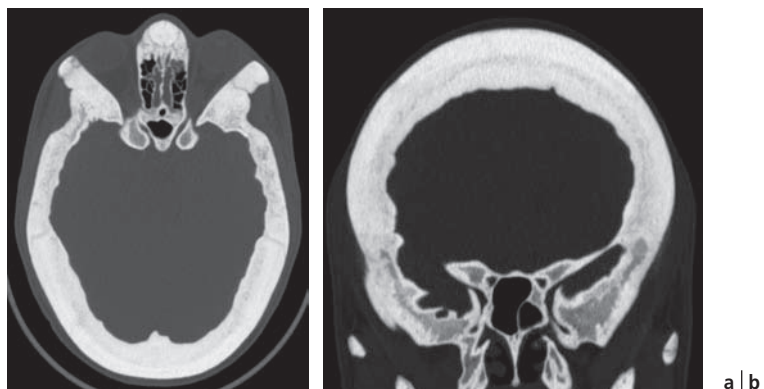

**Tableau 26-5** ± Caractéristiques de l'atteinte oculaire des principales maladies osseuses constitutionnelles affectant les yeux.

Grands groupes	Maladies avec expression ophtalmologique	Nature de l'atteinte ophtalmologique
Chondrodysplasies	Achondroplasie	Scières de coloration bleue (diminution de la coloration avec l'âge)
Collagénopathies	Syndrome de Stickler	Myopie congénitale évolutive Vitréorétinopathie
Syndromes des côtes courtes	Syndrome de Jeune	Dystrophie rétinienne bâtonnets-cônes
Chondrodysplasies ponctuelles	Syndrome de Conradi-Hünermann-Happle (lié à l'X)	Cataractes congénitales ou infantiles (inconstantes, non nécessairement chirurgicales)
Augmentation de la densité osseuse	Ostéopétrose maligne	Neuropathie optique compressive congénitale et du nourrisson
	Ostéopétrose dominante de type I et syndrome d'Albers-Schönberg	Neuropathie optique compressive de l'adolescent
Maladies de surcharge lysosomale	Mucopolysaccharidoses	Infiltration de la cornée, de l'angle iridocornéen (glaucomes), de la papille Dystrophies rétinienne Hypertension intracrânienne
	Sialidoses, mannosidoses	Cataractes infantiles
	Galactosialidoses	Taches rouge cerise centromaculaires métaboliques
Développement désorganisé d'éléments squelettiques	Neurofibromatose de type 1	Nodules de Lisch Glaucomes Myopies fortes Anomalies vasculaires rétinienne Dysplasie du sphénoïde Gliomes des voies visuelles
	Chérubinisme	Dystopie orbitaire et déviation du regard vers le haut
	Dysplasies fibreuses polyostotiques	Déplacements du globe oculaire Strabismes Neuropathies optiques compressives
Gigantismes	Syndrome de Sotos	Cataracte Glaucome Myopie
	Syndrome de Marshall-Smith	Glaucome Myopie
	Syndrome de Protée ( <i>Proteus Syndrome</i> )	Glaucome Myopie Dermoïde du limbe Dysplasie rétinienne
	Syndrome de Marfan	Ectopie et luxation du cristallin Myopie forte
	Syndromes de Loeys-Dietz	Strabisme divergent
Ostéo-arthropathies inflammatoires génétiques/pseudo-rhumatoïdes	Syndrome CINCA ( <i>Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular</i> )	Uvéite Névrite optique Œdème papillaire de stase
Dysostoses	Craniosténoses	Hypertension intracrânienne Strabismes Exophtalmie

L'atrophie optique peut survenir sur une papille hypoplasique du fait d'une atteinte in utero de la maladie ; elle peut être accompagnée initialement d'un Œdème papillaire de stase. Compte tenu des traitements actuels de la maladie, la décompression chirurgicale des nerfs optiques n'est en pratique guère réalisable dans un délai utile chez ces nourrissons. C'est le traitement de la maladie qui permet de préserver la fonction visuelle. Il est important de réaliser des électrorétinogrammes globaux chez ces enfants qui peuvent présenter, en association à l'atrophie optique, des dystrophies rétinienne dont il est important de ralentir l'évolution par le port de verres teintés spécifiques [2].

## Ostéopétroses dominantes

Leur présentation est variable : scoliose, fractures, arthrose, ostéomyélite, compression des nerfs optiques dans les canaux optiques à l'origine d'une neuropathie optique (atrophie optique progressive parfois initialement accompagnée d'un Œdème papillaire). On distingue deux phénotypes d'ostéopétrose dominante [3]. Le type I est caractérisé par une atteinte principalement crânienne ; il n'existe pas d'augmentation du risque de fracture et la neuropathie optique est souvent le mode de révélation. La maladie résulte d'une activation de *low-density lipoprotein receptor-related protein 5* (LRP5) et n'est plus considérée stricto sensu comme une ostéopé-



**Fig. 26-22** Scanner cérébral non injecté dans une ostéopétrose dominante de type I montrant l'épaississement et la densification des os du crâne, l'étroitesse des canaux optiques et la dilatation des gaines des nerfs optiques.

a. Coupe axiale dans le plan neuro-oculaire. b. Coupe coronale passant par les canaux optiques.

trose par certains auteurs [4]. L'examen clé est le scanner cérébral (fig. 26-22). Dans le type II, ou syndrome d'Albers-Schönberg, l'atteinte est, au contraire, plus diffuse et la neuropathie optique plus rare. La maladie résulte d'une mutation dans *chloride voltage-gated channel 7* (CLCN7). En cas de neuropathie optique, l'indication de chirurgie de décompression osseuse doit être posée au bon moment pour permettre une préservation de la fonction visuelle. Les enfants doivent donc être suivis à l'aide de la réalisation régulière d'un champ visuel. L'OCT et l'électrophysiologie visuelle sont souvent utiles dans le cadre de ce suivi, en faisant bien attention cependant aux effets opposés de l'ú dème papil-

laire et de l'atrophie optique sur l'épaisseur de la couche des fibres ganglionnaires.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, et al. Osteopetrosis : genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nat Rev Endocrinol* 2013 ; 9 : 522-36.
- [2] Thompson DA, Kriss A, Taylor D, et al. Early VEP and ERG evidence of visual dysfunction in autosomal recessive osteopetrosis. *Neuropediatrics* 1998 ; 29 : 137-44.
- [3] Andersen PE Jr., Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. *Radiology* 1987 ; 164 : 223-5.
- [4] Bollerslev J, Henriksen K, Nielsen MF, et al. Autosomal dominant osteopetrosis revisited : lessons from recent studies. *Eur J Endocrinol* 2013 ; 169 : R39-57.

## 6. PATHOLOGIE ENDOCRINE

G. PECH-GOURG, F. AUDREN, A. SAUER, E. BUI QUOC, M. ROBERT, D. DENIS

### Pathologies neuro-endocrines

G. PECH-GOURG

#### ■ CRANIOPHARYNGIOME

Ces tumeurs sont également traitées au chapitre 22.

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale rare de bas grade histologique, se développant dans la région sellaire et suprasellaire à partir de résidus embryonnaires. Leur classement en tumeur de grade I dans la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ne doit pas faire méconnaître la gravité

potentielle de ces lésions, notamment en termes de retentissement cognitif, ophtalmologique et endocrinien.

L'exérèse totale de ces tumeurs a longtemps été considérée comme le seul garant d'une guérison définitive, mais malgré l'apport des techniques microchirurgicales, elle est loin d'être toujours sans risque et implique trop souvent des séquelles endocriniennes (panhypopituitarisme et diabète insipide) et neurocognitives [1]. Les nouvelles attitudes thérapeutiques combinées sont plus conservatrices, dans un souci de préservation fonctionnelle. Les taux de survie à 10 ans sont maintenant supérieurs à 90 %.

#### ÉPIDÉMIOLOGIE

Les craniopharyngiomes représentent entre 1,2 et 4 % des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant [2, 3]. Ils touchent surtout les enfants entre 7 et 13 ans avec une prédominance chez les garçons. Ils sont exceptionnellement découverts avant l'âge de 2 ans.



## HISTOLOGIE

Sur le plan macroscopique le craniopharyngiome peut revêtir différentes formes : charnue, kystique ou mixte. Sur le plan microscopique, il s'agit d'une tumeur non gliale dérivant de tissus embryologiques épithéliaux dont l'origine reste controversée.

## TOPOGRAPHIE ET PRÉSENTATION CLINIQUE

Les craniopharyngiomes sont, du fait de leur localisation, susceptibles de perturber les fonctions endocriniennes et visuelles. Leur volume au moment du diagnostic, mais aussi leurs rapports avec les structures anatomiques de la région sellaire et suprasellaire vont conditionner la présentation clinique.

Les différentes classifications topographiques tendent à décrire le développement de ces tumeurs par rapport à des limites anatomiques (fig. 26-23). Ainsi, les craniopharyngiomes peuvent être purement intrasellaires, suprasellaires ou plus rarement infrasellaires (ce qui sous-entend une effraction dans le sinus sphénoïde). Parmi les formes suprasellaires, on décrit le développement de la tumeur en fonction de sa position par rapport au chiasma optique : préchiasmatique ou rétrochiasmatique. Dans les formes les plus volumineuses et envahissantes, une extension supérieure peut soulever et déformer l'hypothalamus, voire l'envahir. Un développement vers le III<sup>e</sup> ventricule peut avoir pour conséquence d'obstruer les foramens de Monro entraînant ainsi une hydrocéphalie avec HTIC.

En conséquence, le tableau clinique est fait de l'association, à des degrés variables, de troubles endocriniens d'origine hypothalamique et/ou hypophysaire, de troubles ophtalmologiques, de signes d'HTIC et de signes neurologiques focaux annexes.

Les *signes révélateurs* sont cependant plus volontiers une amblyopie et des signes d'HTIC chez l'enfant, un retard pubertaire ou un retard de croissance chez l'adolescent.

Les craniopharyngiomes ont une croissance relativement lente, c'est pourquoi les tableaux cliniques sont également d'installation progressive et insidieuse avec fréquemment une errance pré-diagnostique.

Les *signes visuels* sont considérés comme signes d'appel dans 30 à 35 % des cas. Mais l'examen ophtalmologique systématique préopératoire est considéré comme anormal chez une majorité

d'enfants, jusqu'à 96 % dans certaines séries pédiatriques [4]. L'amblyopie est souvent très sévère dès le premier examen puisque chez un enfant sur cinq, l'acuité visuelle est déjà nulle d'un côté.

Un tableau d'HTIC, très fréquemment révélateur chez l'enfant (60 à 75 % des cas), qu'il soit lié à une hydrocéphalie obstructive ou au volume de la lésion elle-même, donne des signes relativement aspécifiques de souffrance visuelle (baisse d'acuité visuelle bilatérale, élargissement du diamètre papillaire au fond d'œil, atrophie optique, diplopie horizontale par paralysie du VI).

Les *anomalies du champ visuel* sont conditionnées par les rapports de la tumeur avec les voies optiques et par le niveau de compression exercé (fig. 26-24).

Le craniopharyngiome suprasellaire se développe librement dans les espaces sous-arachnoïdiens de la base, à partir de son point de départ sur la tige pituitaire ou l'infundibulum. De son origine sur la ligne médiane, il peut se développer dans toutes les directions, à la fois dans le sens antéropostérieur et dans les axes latéraux :

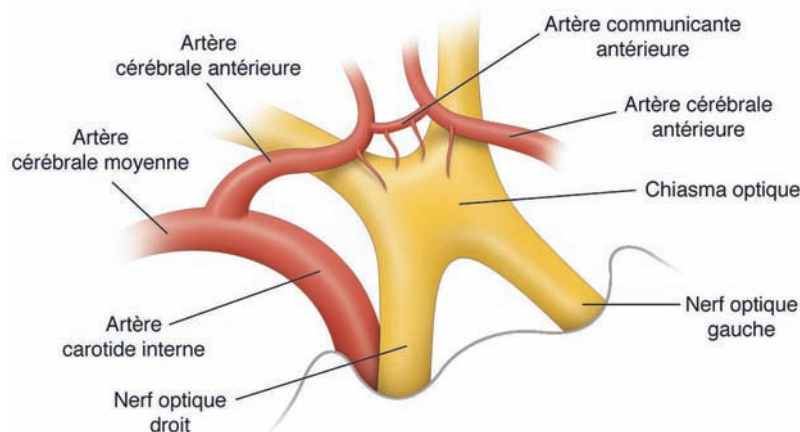
- ±s'il s'insinue entre les nerfs optiques et croît dans la région sous-frontale postérieure, il donnera une forme préchiasmatique se traduisant par une atteinte uni- ou bilatérale des nerfs optiques (fig. 26-24a) ;

- ±s'il soulève le chiasma et étire les nerfs optiques, il donnera une forme sous-chiasmatique, avec classiquement une hémianopsie bitemporale (fig. 26-24b) ;

- ±s'il se développe en arrière du bord postérieur du chiasma en écartant et comprimant les bandelettes optiques, il donnera une forme rétrochiasmatique qui, si elle est latéralisée, pourra donner un tableau d'hémianopsie latérale homonyme.

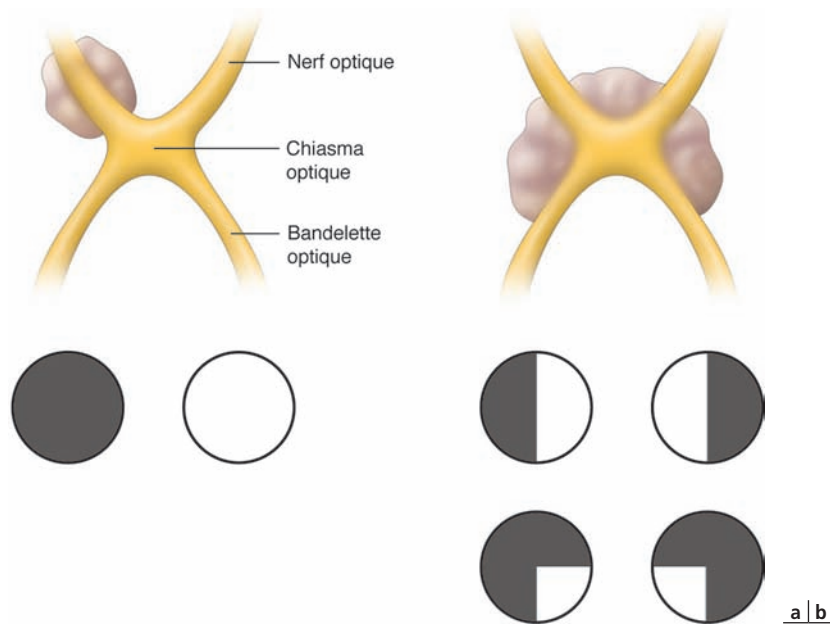
Le signe révélateur est le plus souvent une baisse uni- ou bilatérale de l'acuité visuelle, alors que l'altération du champ visuel se fait de façon progressive et est rarement perçue et difficilement exprimée par l'enfant.

De plus, le craniopharyngiome exerce à la fois une compression directe et des lésions indirectes par étirement sur les voies optiques. En conséquence, l'atteinte du champ visuel est rarement aussi stéréotypée que dans la théorie illustrée par les schémas. On retrouve généralement des amputations campimétriques asymétriques et anarchiques prédominant dans les hémichamps temporaux, beaucoup moins systématisées que dans



**Fig. 26-23** Représentation schématique des éléments vasculonerveux de la région suprasellaire, pouvant être concernés par le développement d'un craniopharyngiome.





**Fig. 26-24** Schématisation des anomalies campimétriques en fonction de la localisation tumorale.

Les altérations du champ visuel sont habituellement asymétriques et anarchiques, beaucoup moins systématisées que dans les adénomes hypophysaires ou les méningiomes suprasellaires. Néanmoins, un craniopharyngiome s'étendant en région pré- et sous-chiasmatique (région sellaire) se manifeste par une hémianopsie bitemporale ou des déficits temporaux par compression des fibres croisées ou nasales ; un volumineux craniopharyngiome rétrochiasmatique peut se manifester par un scotome central bilatéral par compression des fibres maculaires au niveau de leur croisement intrachiasmatique et par une hémianopsie latérale homonyme par compression d'une bandelette optique.

les adénomes hypophysaires ou les méningiomes suprasellaires. Le champ visuel central est plus souvent atteint que le champ périphérique.

Les déficits du champ visuel sont plus difficiles à mettre en évidence chez l'enfant que chez l'adulte car l'étude campimétrique n'est réalisable qu'à partir de 6 ans à l'appareil de Goldmann, et après 8 à 9 ans pour les campimètres automatiques.

### DIAGNOSTIC

Le diagnostic est généralement effectué sans difficulté par le bilan d'imagerie, et confirmé par l'étude anatomopathologique.

### IRM cérébro-hypophysaire

Cette IRM peut être prescrite en première intention devant un déficit endocrinien ou une atteinte ophtalmologique. Elle décrit la tumeur charnue prenant le contraste de façon parfois hétérogène et le ou les kystes en hypersignal T2 (fig. 26-25). L'IRM permet de visualiser le chiasma (en utilisant le complexe artériel communicant antérieur comme repère anatomique) et ses déplacements ainsi que le troisième ventricule. L'IRM permet de définir le type de développement de la lésion et de choisir la voie d'abord chirurgicale.

### Tomodensitométrie cérébrale

Examen de première intention devant une symptomatologie neurologique brutale, la tomodensitométrie (TDM) permet de faire le diagnostic d'une tumeur de la région sellaire et suprasellaire et d'une hydrocéphalie éventuelle. Elle garde son intérêt dans le diagnostic en complément de l'IRM en permettant de visualiser des calcifications intratumorales.

### Diagnostiques différentiels

Les autres tumeurs suprasellaires de l'enfant constituent les diagnostics différentiels du craniopharyngiome. Les gliomes hypo-

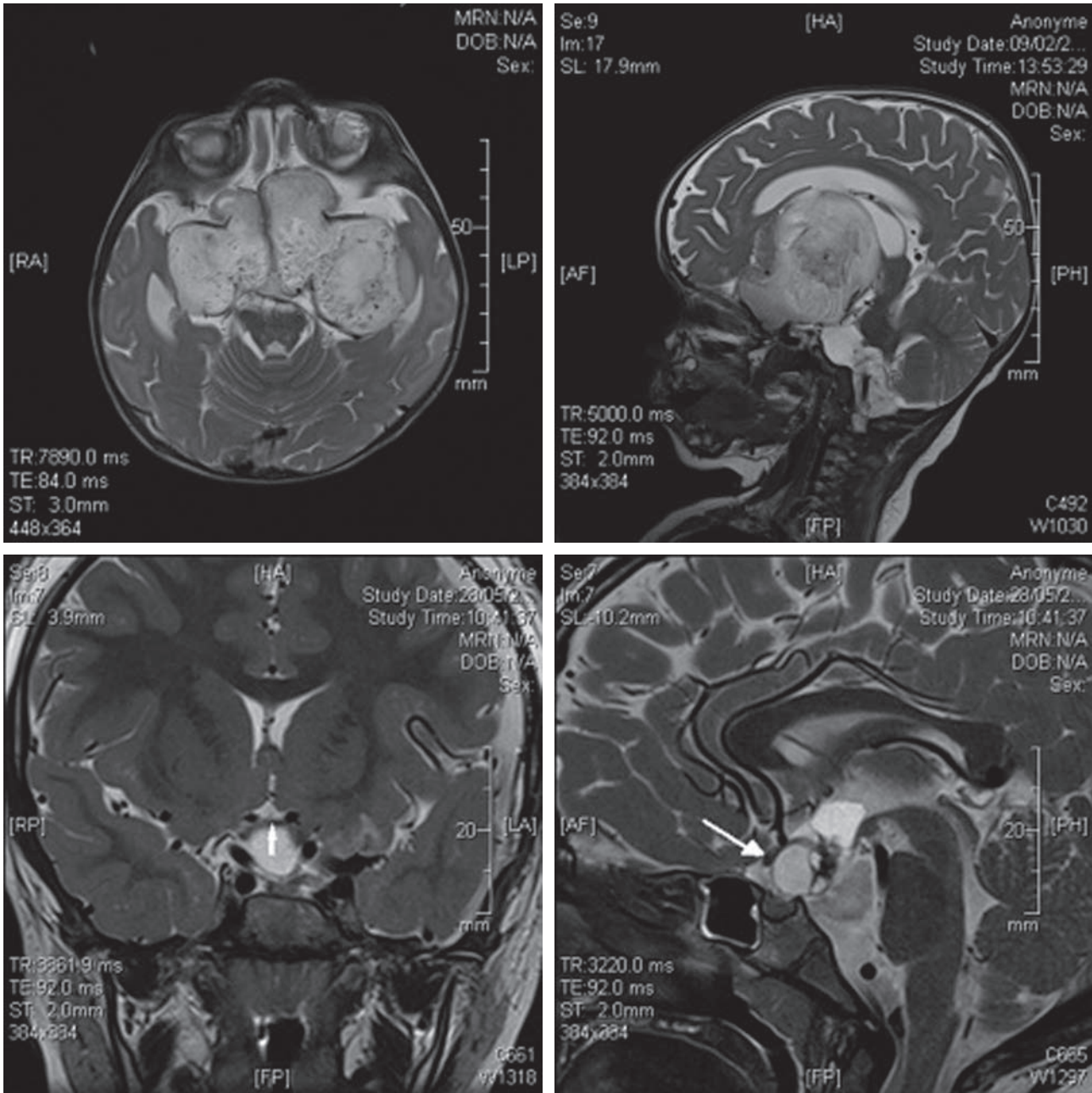
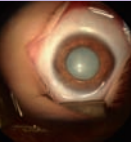
thalamo-chiasmatiques ont un retentissement visuel encore moins systématisé et sur l'IRM le chiasma est tumoral et non refoulé. Un germinome de la tige pituitaire sera évoqué devant un diabète insipide au diagnostic. Une atteinte bifocale pinéale et suprasellaire est possible et évocatrice. Enfin, certains macro-adénomes hypophysaires non sécrétants à extension suprasellaire peuvent représenter une difficulté diagnostique.

### TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique se doit d'être pluridisciplinaire. Il peut être nécessaire de traiter une hydrocéphalie en urgence devant un tableau d'HTIC. Mais un tableau de panhypopituitarisme pouvant entraîner des troubles de la conscience ne doit pas être méconnu et nécessite une substitution également en urgence (notamment minéralo-corticoïde).

La stratégie thérapeutique doit répondre à une triple nécessité : la confirmation histologique, la décompression des voies optiques et la préservation endocrinienne et neurocognitive. Les voies d'abord chirurgicales sont multiples (transphénoïdale, ptérionale, sous-frontale, interhémisphérique, etc.) et doivent être choisies en fonction de la localisation de la tumeur mais aussi de l'objectif chirurgical préalablement décidé. Une exérèse complète ne constitue plus un impératif chirurgical grâce aux progrès des techniques de radiothérapie externe (conventionnelle, protonthérapie ou radiochirurgie stéréotaxique).

Alors que pendant plusieurs décennies, les neurochirurgiens tentaient de relever le défi d'une exérèse totale des craniopharyngiomes [5], l'accent est aujourd'hui mis sur la préservation de la qualité de vie des patients [6, 7]. En préservant l'hypothalamus, on préserve les fonctions neuropsychologiques et on diminue le risque de trouble de la satiété et donc d'obésité morbide postopératoire [8]. Il est souvent préférable de privilé-



**Fig. 26-25** Exemples d'IRM cérébrales d'enfants porteurs de craniopharyngiome.

a, b. IRM en séquence T2 axiale (a) et sagittale (b) d'un enfant âgé de 4 ans présentant un volumineux craniopharyngiome à expansion suprasellaire, révélé par un syndrome d'HTIC et présentant une baisse d'acuité visuelle bilatérale sévère. c, d. IRM en séquence T2 coronale (c) et sagittale (d) d'un enfant âgé de 6 ans présentant un craniopharyngiome suprasellaire à expansion postérieure. La position du chiasma optique (flèches) est déterminée à l'aide du repère anatomique que constitue l'artère communicante antérieure.

a | b  
c | d

gier une attitude combinée conservatrice avec dans un premier temps une exérèse chirurgicale des parties kystiques et des portions charnues compressives en essayant de respecter les structures hypothalamiques et la tige pituitaire, puis dans un deuxième temps une radiothérapie ciblée sur le résidu charnu éventuel. Des réinterventions s'avèrent parfois nécessaires en cas de reprise évolutive des formes kystiques (notamment en cours de radiothérapie).

Une substitution hormonale sur les lignées hypophysaires déficitaires et sur un diabète insipide devra être effectuée en postopératoire et nécessitera un suivi endocrinien à vie.

Cette attitude conservatrice implique une surveillance régulière et prolongée des résidus tumoraux. Si l'IRM cérébro-hypophysaire est l'examen de référence de cette surveillance, le bilan ophtalmologique (acuité visuelle et champ visuel) occupe une place également prépondérante. En effet, une dégradation campimétrique peut être un signe plus sensible de reprise évolutive que l'IRM dans certains cas.

## ■ GLIOMES DES VOIES VISUELLES

Ces tumeurs sont également traitées au chapitre 22.

Les gliomes des voies optiques sont des tumeurs rares (3 à 5 % des tumeurs cérébrales de l'enfant). L'association avec la NF1 est classique et l'incidence de la NF1 chez les patients porteurs d'un gliome des voies optiques varie entre 30 et 58 %. Ces tumeurs sont habituellement des astrocytomes pilocytiques et la régression de ces tumeurs a été décrite en particulier chez les enfants porteurs d'une NF1. L'exophtalmie, la baisse de l'acuité visuelle ou la cécité sont le mode de présentation usuel de ces tumeurs à évolution lente. L'imagerie par IRM permet l'étude des voies optiques. La chirurgie ne doit être proposée que pour les tumeurs évolutives et/ou avec une nécessité de confirmation histologique du diagnostic, en l'absence de NF1 connue par exemple, ou afin de restaurer la circulation du liquide céphalorachidien (LCR) dans les formes hypothalamo-chiasmatiques volumineuses. Les lésions du nerf optique intra-orbitaire sont opérées lorsqu'elles entraînent une exophtalmie sévère, avec vision non fonctionnelle ou amaurose [9]. La chimiothérapie doit être proposée en traitement de première intention pour les tumeurs évolutives avec retentissement visuel.

## I Autres pathologies

F. AUDREN, E. BUI QUOC, A. SAUER, M. ROBERT, D. DENIS

## ■ DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT

### GÉNÉTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie de Steinert, ou dystrophie myotonique de type 1, est une dystrophie musculaire. Comme toutes les myopathies, elle entraîne des signes cliniques, biologiques, électromyographiques et histologiques résultant de l'atteinte des muscles striés. Elle comporte en outre des signes ophtalmologiques (cataracte, ophtalmoplégie et ptosis progressifs, anomalies de l'électrogonèse rétinienne et hypotonie oculaire), des troubles endocriniens (stérilité par hypogonadisme, diabète de type 2), des troubles cardiaques, du squelette et du système nerveux central [10].

C'est la plus fréquente des myopathies héréditaires (prévalence 1/8000) ; elle débute à l'adolescence et atteint l'adulte dans sa forme habituelle mais peut survenir chez l'enfant. C'est une maladie génétique à transmission autosomique dominante caractérisée par une répétition de triplets de bases d'ADN (acide désoxyribonucléique) : CTG = C (cytosine), T (thymine), G (guanine) ; le gène de cette maladie (*DMPK* ou *dystrophia myotonica protein kinase*) est localisé en 19q13. La maladie s'exprime variablement au-delà de 37 triplets et systématiquement si la répétition dépasse 50 triplets. Sa sévérité est très variable, allant des formes asymptomatiques aux formes congénitales de pronostic très sévère.

Comme dans toutes les maladies musculaires, il existe un syndrome myogène et des signes associés pouvant survenir à tout âge et s'installant de façon progressive. Le syndrome myogène associe un déficit moteur d'intensité variable, en général bilatéral et symétrique, à prédominance distale, sans trouble sensitif, associé à une amyotrophie de topographie variable.

## FORMES CLINIQUES

Il existe trois formes de myotonie de Steinert :

±une *forme congénitale grave*, avec à la naissance hypotonie majeure, insuffisance respiratoire sévère, troubles de la succion et de la déglutition, et espérance de vie limitée ; cette forme congénitale est uniquement observée en cas de transmission maternelle, et ceci indépendamment du degré de gravité de l'atteinte chez la mère. En période anténatale, la réduction des mouvements actifs fú taux et un hydramnios seront fortement évocateurs. La myotonie indétectable à la naissance sera recherchée chez la mère. Le diagnostic est confirmé par l'étude génétique moléculaire. Le pronostic est très sévère : décès dans près d'un quart des cas et, en cas de survie, déficit intellectuel fréquent ;

±une *forme modérée classique de l'adulte ou de l'adolescent*, avec myotonie et faiblesse musculaire, arythmie cardiaque qui conditionne le pronostic vital ; habituellement diagnostiquée entre 10 et 30 ans. Le diagnostic est généralement facile, reposant sur l'association d'une faiblesse musculaire progressive, un faciès typique (calvitie précoce, grandes oreilles décollées) et des atteintes associées cardiaques (troubles du rythme : un bloc atrioventriculaire du 2<sup>e</sup> ou du 3<sup>e</sup> degré [11], endocriniennes, cérébrales, respiratoires, digestives ;

±une *forme minime* dans laquelle le seul signe significatif peut être la cataracte, typiquement polychromatique.

## SIGNES OPHTALMOLOGIQUES

Les signes ophtalmologiques sont les suivants :

±ptosis et troubles de motilité oculaire ;  
 ±cataracte bilatérale et précoce : cataracte « myotonique » ;  
 ±pression oculaire inférieure à la normale [12, 13] ; cette hypotonie peut se compliquer de chorioretinopathie hypotonique ;  
 ±dysfonction rétinienne stationnaire : l'électrorétinogramme montre une diminution de l'onde b de la réponse mixte et de la réponse des cônes, avec une augmentation du temps de culmination de l'onde b [14]. L'association possible à des dystrophies maculaires n'est pas claire.

## BILAN PARACLINIQUE EN CAS DE SUSPICION DIAGNOSTIQUE

Les bilans sont les suivants :

±biologique : dosage élevé des enzymes musculaires (créatine kinase, LDH, aldolases), dosage de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée ;

±fonctionnel : électromyogramme recherchant des signes d'atrophie myogène et l'existence d'activités spontanées au repos ;  
 ±histologique : biopsie musculaire pour un diagnostic positif sûr mais non obligatoire ;

±biologie moléculaire : recherche par *triplet repeat primed (TP)-polymerase chain reaction (PCR)* de l'expansion des triplets CTG > 37 ;

±explorations cardiaques et respiratoires : échographie, ECG, radiographie pulmonaire, Holter, explorations fonctionnelles respiratoires.

## PRISE EN CHARGE

Il n'y a pas actuellement de traitement curatif. Le traitement est symptomatique. La prise en charge consiste en divers moyens médicamenteux et/ou techniques visant à améliorer la qualité de vie du sujet : éviction du froid et exercices musculaires pour améliorer la myotonie, kinésithérapie.

Des précautions spécifiques en cas d'anesthésie sont indispensables lorsqu'une intervention chirurgicale doit être réalisée.



### ■ DYSPLASIE SEPTO-OPTIQUE

On désigne par dysplasie septo-optique (syndrome de De Morsier) l'association d'une hypoplasie du nerf optique et d'un syndrome de la ligne médiane [15]. Il convient d'y penser devant l'association insuffisance hypophysaire congénitale et anomalies oculaires (nystagmus, amblyopie profonde, hypoplasie des nerfs optiques et absence de septum pellucidum).

L'hypoplasie du nerf optique traduit un nombre réduit de fibres (voir chapitres 21 et 22). Elle peut s'associer à des déficits de la ligne médiane ± hypoplasie du septum pellucidum, hypoplasie du 3<sup>e</sup> ventricule, intéressant le chiasma optique ± et éventuellement une agénésie ou hypoplasie du corps calleux (fig. 26-26).

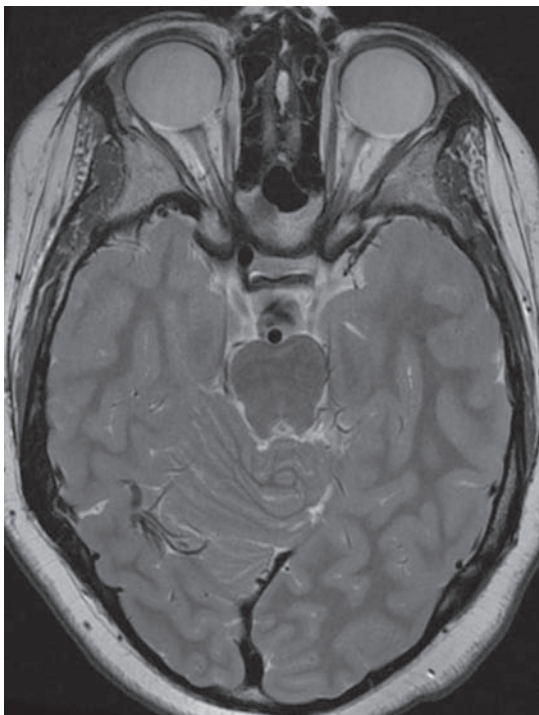
L'hypoplasie du nerf optique peut aussi s'accompagner de désordres endocriniens liés à un hypopituitarisme, souvent dû à déficit en hormone de croissance [16].

### ■ MALADIE DE BASEDOW

Rare chez l'enfant, la maladie de Basedow, maladie auto-immune, voit sa fréquence augmenter avec l'âge : exophtalmie, douleurs oculaires, larmoiement, strabisme par ú dème des muscles oculomoteurs, tachycardie, hypertension artérielle (HTA), goître. Elle est confirmée par des taux sanguins élevés de thyroxine et nuls de *thyroid stimulating hormone* (TSH) et par la présence d'anticorps antithyroïdiens circulants dans le sang.

### ■ HYPOPARATHYROIDIE

L'hypoparathyroïdie peut être post-chirurgicale ou idiopathique et peut donner une opacité cristallinienne sous-capsulaire posté-



**Fig. 26-26** *Dysplasie septo-optique (IRM) : atrophie modérée des nerfs optiques prédominant à gauche ; agénésie du septum ; hétérotopie de la substance grise.*

rieure bilatérale, parfois un ú dème papillaire ou des troubles de la motricité oculaire. Ces troubles disparaissent après normalisation de la calcémie et de la phosphorémie [17].

### ■ SYNDROME DE LAURENCE MOON-BIEDL

Le syndrome de Laurence Moon-Biedl associe une surcharge pondérale, une insuffisance gonadique, un retard développemental et une rétinopathie pigmentaire.

### ■ DIABÈTE NON SYNDROMIQUE ET SYNDROMIQUE

Le syndrome de Wolfram associe diabète insipide, diabète sucré, atrophie optique et surdité.

Complication majeure du diabète insulino-dépendant, la rétinopathie, rare avant 3 ans d'évolution chez l'enfant, revêt les mêmes stades que chez l'adulte : rétinopathie non proliférante (ú dème, exsudats) ou proliférante (néovaisseaux intrarétiniens, hémorragies intravitréennes, décollement de rétine).

On préconise une angiofluorographie après 3 ans d'évolution, puis un contrôle tous les 2 ans, sauf si des lésions apparaissent accélérant les contrôles. Il convient d'équilibrer au plus vite et au mieux la glycémie.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Müller HL. Childhood craniopharyngioma. *Pituitary* 2013 ; 16 : 56-67.
- [2] Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, et al. Société française de neurochirurgie pédiatrique ; Société française de neurochirurgie ; Société française de neuropathologie ; Association des neuro-oncologues d'expression française. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *J Neurooncol* 2009 ; 92 : 87-98.
- [3] Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1998 ; 89 : 547-51.
- [4] Defoort-Dhellems S, Moritz F, Bouacha I, Vinchon M. Craniopharyngioma : ophthalmological aspects at diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006 ; 19 Suppl 1 : 321-4.
- [5] Yasargil MG, Curcie M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg* 1990 ; 73 : 3-11.
- [6] Sainte-Rose C, Puget S, Wray A, et al. Craniopharyngioma : the pendulum of surgical management. *Childs Nerv Syst* 2005 ; 21 : 691-5.
- [7] Ogawa Y, Kawaguchi T, Tominaga T. Outcome and mid-term prognosis after maximum and radical removal of craniopharyngiomas with the priority to the extended transphenoidal approach - A single center experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2014 ; 125C : 41-6.
- [8] Elowe-Gruau E, Bertrand J, Brauner R, et al. Childhood craniopharyngioma : hypothalamus-sparing surgery decreases the risk of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 ; 98 : 2376-82.
- [9] Lena G, Pech-Gourg G, Scavarda D, et al. Gliome du nerf optique chez l'enfant. *Neurochirurgie* 2010 ; 56 : 249-56.
- [10] Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, et al. Molecular basis of myotonic dystrophy : expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. *Cell* 1992 ; 68 : 799-808.
- [11] Groh WJ, Groh MR, Saha C, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Eng J Med* 2008 ; 358 : 2688-97.
- [12] Raby O, Borsch M. [Ocular hypotonia and retinal injuries in Steinert disease. Angiographic aspects]. *JFO* 1986 ; 9 : 543-52.
- [13] Garcia Filho CA, Prata TS, Sousa AK, et al. Intraocular pressure, corneal thickness, and corneal hysteresis in Steinert's myotonic dystrophy. *Arq Bras Oftalmol* 2011 ; 74 : 161-2.
- [14] Segal BS. The retinopathy of dystrophia myotonia Steinert. *Metab Pediatr Sys Ophthalmol* 1986 ; 9 : 585-7.
- [15] De Morsier G. Études sur les dysraphies craniocéphaliques III. Agénésie du septum pellucidum avec malformation du tractus optique. La dysplasie septo-optique. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1956 ; 77 : 267-72.
- [16] Fink C, Borchert M, Simon CZ, Saper C. Hypothalamic dysfunction without hamartomas causing gelastic seizures in optic nerve hypoplasia. *J Child Neurol* 2015 ; 30 : 233-7.
- [17] Chauvin MC. Manifestations ophtalmologiques de l'hypoparathyroïdie primitive de l'enfant. À propos de 16 observations [thèse de médecine]. Paris VI ; 1987.

## 7. MALADIES MÉTABOLIQUES

C. ORSSAUD, C. SEGHIR, M. ROBERT

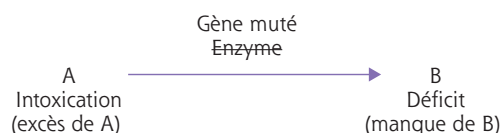
Les maladies métaboliques résultent de la présence d'un déficit enzymatique (fig. 26-27). Ce déficit résulte d'une mutation récessive (transmission récessive autosomique ou RA) dans l'immense majorité des cas, d'où la fréquence de ces maladies dans les populations consanguines. Les signes sont la conséquence d'une intoxication par accumulation de A (excès de A) et/ou d'une carence par défaut de B (manque de B). En fonction des cas, les signes peuvent être présents à la naissance ou au contraire apparaître à un âge variable. Toute perte ou dégradation d'une fonction acquise précédemment chez un nourrisson ou un enfant doit faire évoquer une maladie métabolique. La recherche de cette notion de régression est un élément fondamental de l'interrogatoire en ophtalmologie pédiatrique.

L'ophtalmopédiatre est un acteur essentiel de la prise en charge de ces maladies : il en fait souvent le diagnostic, à partir d'un symptôme visuel ; il oriente le diagnostic étiologique en mettant en évidence un signe spécifique permettant de cibler les recherches ; il apprécie l'efficacité du traitement en suivant l'évolution de l'atteinte oculaire.

Plutôt qu'une classification génétique ou biochimique, nous avons ici fait le choix de présenter ces maladies en fonction de leur principale expression ophtalmologique et sous forme de tableaux synthétiques dès lors que la classification s'y prêtait :

- ± atteintes palpébrales ;
- ± atteintes de la cornée et du segment antérieur de l'œil ;
- ± atteintes du pôle postérieur avec : tache rouge cerise centromaculaire ; dystrophie rétinienne ; dystrophie maculaire cristalline ; infiltration papillaire ; hémorragie papillaire ;
- ± atteintes oculomotrices.

Cette classification demeure sans doute la plus lisible pour l'ophtalmologiste ; elle est cependant en grande partie artificielle, du fait que l'expression de ces maladies est généralement très large : plusieurs organes sont atteints ; un même organe ± l'œil ± pouvant être atteint dans l'ensemble de ses composantes sus-nommées. Ainsi, par exemple, avons-nous choisi de classer la maladie de Fabry et les mucopolysaccharidoses au sein des atteintes du segment antérieur en raison de leur atteinte la plus souvent évidente, alors que la rétine et le nerf optique sont aussi affectés par ces maladies.



**Fig. 26-27** Principe schématique simplifié des erreurs innées du métabolisme.

### Maladies métaboliques affectant les paupières avec blépharose moniliforme

La protéinose lipoïde d'Urbach-Wiethe se caractérise par une rauçité de la voix précoce et d'aggravation progressive, une coloration jaunâtre de la peau, une blépharose moniliforme (accumulation de petits nodules jaunâtres en chapelet sur les bords libres des quatre paupières), une infiltration de la langue et des cordes vocales [1]. Des troubles respiratoires et une épilepsie peuvent être présents. Le scanner cérébral montre généralement la présence de calcifications des amygdales et des lobes temporaux. L'ensemble résulte de dépôts de matériel hyalin dans différents tissus. Le gène impliqué est *ECM1* (1q21) ; la transmission est récessive autosomique ; la prévalence maximale est en Europe du Nord.

### Maladies métaboliques affectant le segment antérieur de l'œil

#### ■ ATTEINTES CORNÉENNES ET LIMBIQUES

##### AVEC CORNEA VERTICILLATA : MALADIE DE FABRY

La maladie de Fabry (MF) est une glycosphingolipidose due à un déficit de l'alpha-galactosidase A (aGA), enzyme lysosomal homodimérique [2], codé par le gène *GLA* (Xq21.3). L'accumulation de globotriaosylcéramide (Gb3) et, à un moindre degré, de galabiosylcéramide dans les cellules vasculaires endothéliales de l'ensemble de l'organisme est responsable de complications ischémiques au niveau cérébral, rénal et cardiaque. Le décès des patients survient entre la quatrième et la sixième décennie [3]. La MF est transmise selon un mode lié au chromosome X. Les hommes, homozygotes pour le gène muté, n'ont aucune activité de l'aGA et développent une forme sévère de la maladie [2]. Les femmes, hétérozygotes, gardent une activité enzymatique. Du fait du phénomène de lyonisation du chromosome X, elles développent des symptômes plus ou moins sévères de la MF [3].

Les manifestations générales apparaissent dans l'enfance et associent angiokératomes et acroparesthésies. Des complications vasculaires, insuffisance rénale et cardiaque et accidents neurologiques, dues à l'accumulation de Gb3 dans les parois vasculaires apparaissent à l'âge adulte.



De nombreuses manifestations ophtalmologiques sans retentissement visuel ont été rapportées lors de la MF [4]. La cornée verticillée (voir fig. 26-2) est retrouvée chez la plupart des hommes atteints ainsi que chez les femmes hétérozygotes, c'est pourquoi elle constitue un marqueur génétique de cette affection [5]. Cette cornée verticillée apparaît précocement au cours de la vie et des anomalies histologiques cornéennes ont été retrouvées chez un fûtus porteur de la mutation [6]. Avec l'âge, elle évolue vers un haze diffus chez les patients homozygotes [4]. Les inclusions siègent au niveau de la couche des cellules basales de l'épithélium cornéen et au niveau du stroma antérieur [7]. Les télangiectasies conjonctivales peuvent également être retrouvées chez les grands enfants. La tortuosité des vaisseaux rétiens, fréquente chez les patients atteints de MF, n'est généralement retrouvée que chez l'adulte. Il en est de même des opacités cristalliniennes triangulaires équatoriales ou postérieures [4].

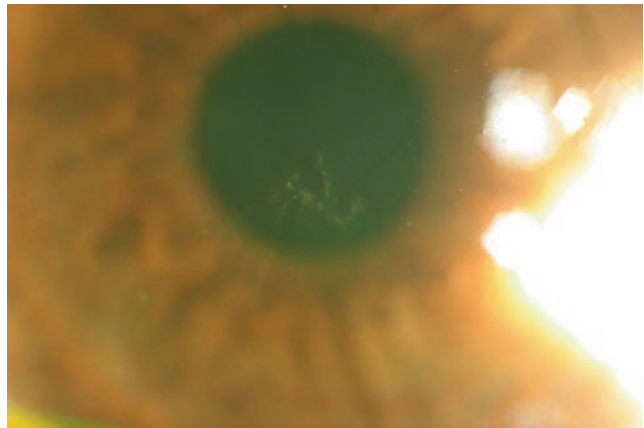
Il existe un traitement par enzymologie recombinante qui a démontré sa relative efficacité et sa sécurité [8].

## AVEC KÉRATOPATHIE EN CHAÎNETTE : SYNDROME DE RICHNER-HANHART

L'atteinte cornéenne peut être l'expression principale du syndrome de Richner-Hanhart, ou tyrosinémie de type 2, ou tyrosinémie oculocutanée. C'est une maladie rare de transmission récessive autosomique secondaire à une mutation dans le gène de la tyrosine aminotransférase (TAT) en 16q22.1. L'atteinte cutanée consiste en une kératodermie palmoplantaire douloureuse. L'atteinte oculaire résulte d'une atteinte de l'épithélium cornéen superficiel : il existe typiquement une kératopathie en chaînette, caractéristique, avec élévures moniliformes de l'épithélium ne prenant pas la fluorescéine entre les phases aiguës douloureuses photophobes (fig. 26-28), se rompant régulièrement pour prendre un aspect parfois pseudo-dendritique généralement confondu avec une kératopathie épithéliale herpétique. Une atteinte neurologique est souvent associée avec retard mental modéré. Le traitement consiste en un régime alimentaire pauvre en phénylalanine et en tyrosine [9].

## AVEC KÉRATOPATHIE CRISTALLINE : CYSTINOSE

La cystinose résulte d'un défaut de transport de la cystine hors des lysosomes, à l'origine d'une accumulation de cystine dans différents organes. Il en existe trois formes : les deux premières sont des maladies systémiques ; l'atteinte ophtalmologique permet



**Fig. 26-28** Kératopathie en chaînette dans un syndrome de Richner-Hanhart.

une confirmation immédiate du diagnostic suspecté, est invalidante et requiert un traitement spécifique par collyre au chlorhydrate de cystéamine en sus du traitement systémique ; la forme adulte se résume à la kératopathie cristalline (voir fig. 26-1 et tableau 26-6) [10, 11].

## AVEC ANNEAU DE KAYSER-FLEISCHER

La maladie de Wilson est abordée avec les atteintes de l'oculomotricité en fin de chapitre. L'anneau de Kayser-Fleischer ne se voit jamais « par hasard » : il convient de rechercher le liseré cuivré caractéristique à la lampe à fente, au niveau de la membrane de Descemet, à la jonction scléro-cornéenne et d'abord à midi dans les formes débutantes (fig. 26-29).

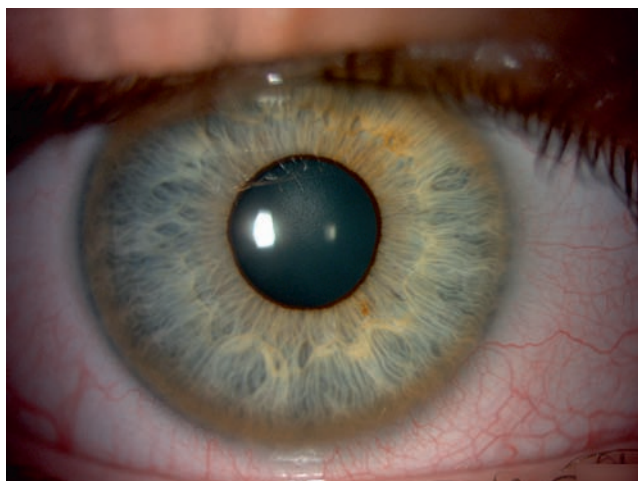
## AVEC INFILTRATION DIFFUSE DU STROMA CORNÉEN

La surcharge des maladies ainsi désignées peut atteindre la cornée. Le plus souvent, la protéine accumulée est opaque, en sorte que la cornée perd progressivement sa transparence et s'épaissit (fig. 26-30). Cette kératopathie stromale peu spécifique doit faire évoquer une maladie de surcharge : l'ophtalmologiste s'attachera à rechercher d'autres atteintes ophtalmologiques et générales pouvant orienter le diagnostic (tableau 26-7).

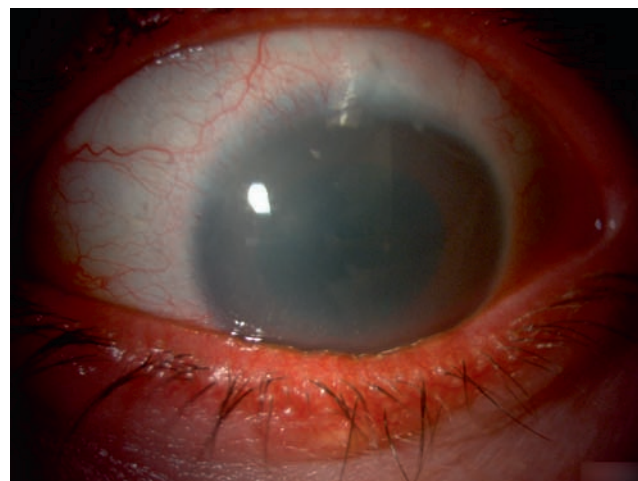
**Tableau 26-6** ± Principales manifestations de la cystinose.

	Cystinose juvénile	Cystinose infantile	Cystinose oculaire ou adulte
Mode de transmission	AR		
Gène muté	CTNS (17p13)		
Protéines déficientes	Cystinosine (transporteur de la cystine)		
Âge de début	3 mois	8 ans	Adulte
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de Toni-Debré-Fanconi (syndrome polyuro-polydipsique et retard de croissance staturo-pondéral secondaires à un syndrome tubulaire proximal généralisé)</li> <li>- Hypothyroïdie</li> <li>- Diabète insulino-dépendant</li> <li>- Hépatosplénomégalie avec hypertension portale</li> <li>- Myopathie</li> <li>- Atrophie cérébrale</li> <li>- Insuffisance rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypothyroïdie</li> <li>- Diabète insulino-dépendant</li> <li>- Hépatosplénomégalie avec hypertension portale</li> <li>- Myopathie</li> <li>- Atrophie cérébrale</li> <li>- Insuffisance rénale</li> </ul>	Aucun
Anomalies ophtalmologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infiltration cornéenne épithéliale et stromale en cristaux de cystine</li> <li>- Rétinopathie périphérique (patches de dépigmentation)</li> <li>- Maculopathie par accumulation de dépôts de cystine</li> <li>- Œdème papillaire de stase par hypertension intracrânienne</li> </ul>		Infiltration cornéenne épithéliale et stromale en cristaux de cystine

AR : autosomique récessive.



**Fig. 26-29** Anneau de Kayser-Fleischer.  
(Remerciements au Dr S. Michel.)



**Fig. 26-30** Opacification stromale diffuse dans une mucopolysaccharidose.

**Tableau 26-7** ± Maladies métaboliques pouvant s'associer à une infiltration stromale diffuse.

Mucopolysaccharidoses	MPS I type Hurler	Infiltration cornéenne +++	
	MPS I type Hurler/Scheie	Infiltration cornéenne ++	
	MPS I type Scheie	Infiltration cornéenne +	
	MPS II (Hunter)	Infiltration cornéenne +	
	MPS III (Sanfilippo)	Infiltration cornéenne +	
	MPS IV A (Morquio A)	Infiltration cornéenne +	
	MPS VI (Maroteaux-Lamy)	Infiltration cornéenne +++	
	MPS VII (Sly)	Infiltration cornéenne ++	
Galactosialidoses (voir atteintes du pôle postérieur)	Forme juvénile	Infiltration cornéenne ++	
	Forme adulte	Infiltration cornéenne ++	
Mucopolidose de type 4	Exceptionnelle maladie de surcharge lysosomale, secondaire à une mutation dans le gène <i>MCOLN1</i> (9q31.1), de transmission AR, décrite chez des patients ashkénazes et caractérisée par l'association d'une infiltration cornéenne, d'une dystrophie rétinienne et d'un retard psychomoteur		
Maladie de Tangier	Maladie exceptionnelle, secondaire à une mutation dans le gène <i>ABCA1</i> (19p13.3-13.2), de transmission AR, caractérisée par l'association d'une infiltration cornéenne, de grosses amygdales oranges, de sourcils jaunes, d'une hépatomégalie, d'une hypocholestérolémie, d'une polyneuropathie		
Déficit en LCAT	Exceptionnel trouble du métabolisme des lipoprotéines, avec accumulation de cholestérol non estérifié, secondaire à une mutation dans le gène <i>LCAT</i> (16q22.1), de transmission AR	Déficit familial complet en LCAT	Association d'une infiltration cornéenne, d'une anémie hémolytique et d'une insuffisance rénale
		Maladie des yeux de poisson (déficit partiel en LCAT)	Infiltration stromale apparaissant à l'adolescence et prenant un aspect en mosaïque d'opacités blanc-gris
Alpha-mannosidose	Exceptionnelle maladie de surcharge lysosomale, secondaire à une mutation dans le gène <i>MAN2B1</i> (19p13.2-q12), de transmission AR, caractérisée par l'association d'une immunodépression, d'une dysostose, d'une surdité neurosensorielle, d'une détérioration intellectuelle progressive et d'une dysmorphie faciale. L'infiltration cornéenne est inconstante et peut s'associer à une cataracte, une dystrophie rétinienne et une atrophie optique		
Ichtyose liée à l'X par déficit en stéroïde sulfatase	Maladie exceptionnelle, secondaire à une mutation dans le gène <i>STS</i> (Xp22.31), de transmission AR, caractérisée par l'association d'une infiltration cornéenne, d'une hyperkératose généralisée avec desquamation, d'une cryptorchidie		

AR : autosomique récessive ; LCAT : lécithine cholestérol acyl transférase ; MPS : mucopolysaccharidoses.

Les mucopolysaccharidoses désignent un vaste ensemble de maladies ayant en commun l'accumulation de glycosaminoglycanes, anciennement appelés mucopolysaccharides. Celle-ci résulte d'un déficit en enzyme lysosomale et aboutit à une surcharge progressive de la plupart des tissus et organes. Les manifestations ophtalmologiques conduisent souvent au diagnostic et sont importantes à connaître, ainsi que les manifestations systémiques associées, notam-

ment la dysmorphie faciale caractéristique « en gargouille », car leur présence permettra un diagnostic précoce, d'autant plus crucial que les possibilités thérapeutiques sont désormais passées du domaine de la recherche à celui de la pratique clinique ± greffes de cellules souches hématopoïétiques et de plus en plus traitements enzymatiques substitutifs qui permettent de ralentir ou stopper l'évolution de la maladie (tableaux 26-8 et 26-9) [12].


**Tableau 26-8** ± Principales manifestations cliniques (hors atteinte ophtalmologique) des mucopolysaccharidoses.

Type de MPS	MPS I H Maladie de Hurler	MPS I S Maladie de Scheie	MPS II* Maladie de Hunter	MPS III Maladie de Sanfilippo	MPS IV Maladie de Morquio	MPS VI Maladie de Maroteaux-Lamy	MPS VII Maladie de Sly
Transmission	AR	AR	Liée à l'X	AR	AR	AR	AR
Gène muté	<i>IDUA</i> (4p16.3) Déficiência complète	Déficiência partielle	<i>IDS</i> (Xp28)	<i>SGSH</i> (17q25.3)	<i>GALNS</i> (16q24.3)	<i>ARSB</i> (5q14.1)	<i>GUSB</i> (7q11.21)
Mécanisme	Accumulation de sulfate de dermatane et de sulfate d'héparan						
Âge de début	6 à 8 mois	Adulte	Variable	2 à 6 ans	2 ans	Dès la naissance dans les formes sévères	De la période anténatale à l'adolescence
Dysmorphie faciale	+		+	+(modérée)	Non	+	+
Squelette	Petite taille Dysostoses multiples Dysplasie de l'odontoïde	Raideur articulaire Syndrome du canal carpien	Limitations articulaires Dysostoses Petite taille	Atteinte tardive Contractures articulaires	Dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire Hyperlaxité ligamentaire Petite taille	Dysostoses multiples Petite taille	Dysostoses
Déficit intellectuel	+	Non	+	+++ Avec agressivité et hyperkinésie	Non	Non	+
Troubles neurologiques	Hydrocéphalie	Compression médullaire	Épilepsie Compression médullaire	Régression psychomotrice Épilepsie	Compression médullaire cervicale	Compression médullaire ++ Sténose canalaire Hydrocéphalie	Hypotonie Hydrocéphalie
Atteinte cardiaque	+	+	+	Tardive	+	+	
Atteinte respiratoire	+	+	+	+	+	+	
Autres	Organomégalie Hirsutisme Hernies Surdité	Hernies Syndrome du canal carpien	Anomalies cutanées Troubles digestifs	Troubles du sommeil Surdité Hernies	Surdité Hernies	Surdité Hernies	Organomégalie Surdité Hernie
Espérance de vie spontanée	Adolescence	Normale	20 ans dans les formes sévères	20 à 40 ans selon le sous-type	50 ans	20 à 30 ans 50 ans pour les formes lentement progressives	Variable selon sévérité de la forme

\* Description de la forme sévère ; dans les formes modérées, l'intelligence est conservée, les dysostoses et la dysmorphie faciale sont moins marquées, et l'espérance de vie peut atteindre 60 ans.  
AR : autosomique récessive ; MPS : mucopolysaccharidoses.

**Tableau 26-9** ± Degré de sévérité des différentes atteintes ophtalmologiques selon le type de MPS d'après Ashworth et al., 2006 [12]

MPS	Anomalies oculaires			
	Opacité cornéenne	Glaucome	Rétinopathie	Infiltration du nerf optique
MPS I H	+++	++	++	++
MPS I H/S	++	++	++	++
MPS I S	+	+	++	+
MPS II (Hunter)	+	+	++	++
MPS III (Sanfilippo)	+	+	+++	+
MPS IV A (Morquio A)	+	+	++	+
MPS VI (Maroteaux-Lamy)	+++	++	?	++
MPS VII (Sly)	++	?	?	++

+ : léger, ++ : modéré, +++ : sévère, ? : non décrit ; MPS : mucopolysaccharidoses.



### AVEC INFILTRATION LIMBIQUE EN GOUTTELETTES BRUNES

L'alcaptonurie, ou ochronose, est le modèle historique des maladies métaboliques. Elle résulte d'une accumulation d'acide homogentisique et de son produit d'oxydation, l'acide benzoquinone acétique. Le gène muté, *HGD*, est situé en 3q13. Le diagnostic est parfois porté à la naissance sur l'aspect foncé des urines après leur émission. Dans le cas contraire, le diagnostic est souvent tardif, à l'âge adulte, posé sur les signes rhumatologiques ou, à l'extrême, orthopédiques de l'arthropathie ochronotique, devant la constatation peropératoire d'une cavité articulaire noire à l'occasion d'une pose de prothèse articulaire. Il existe également une pigmentation de l'hélix et de la peau en regard des articulations. Sur le plan ophtalmologique, les signes sont malheureusement méconnus ; ils permettraient souvent, à l'occasion d'un examen de routine, un diagnostic plus précoce de cette maladie pour laquelle un traitement est à l'étude. Ils consistent en l'apparition, à l'adolescence ou chez l'adulte, de taches limbiques en gouttelettes brunâtres, spécifiques de la maladie, parfois d'une pigmentation ponctuée de la conjonctive en regard, suivie par l'apparition d'une coloration gris bleuté de la sclérotique en regard de l'insertion des muscles droits horizontaux (fig. 26-31). Il convient de s'assurer de l'absence de glaucome ou d'astigmatisme associés [13].

### ■ ATTEINTES DE LA ZONULE ET DU CRISTALLIN

#### AVEC ECTOPIE DU CRISTALLIN : HOMOCYSTINURIE CLASSIQUE PAR DÉFICIT EN CYSTATHIONINE BÉTA-SYNTASE

La découverte d'une homocystinurie se fait souvent via l'ophtalmologiste, devant l'association chez un enfant d'un astigmatisme et d'une myopie (de mécanisme mixte : d'indice, puis également axiale) qui s'aggravent progressivement. Une dilatation pupillaire permet de mettre en évidence une ectopie cristallinienne : il est important de bien comparer l'épaisseur du cristallin dans chaque quadrant après dilatation, en fente fine, afin de mettre en évidence une ectopie débutante. Cette ectopie peut consister en un déplacement du cristallin dans n'importe



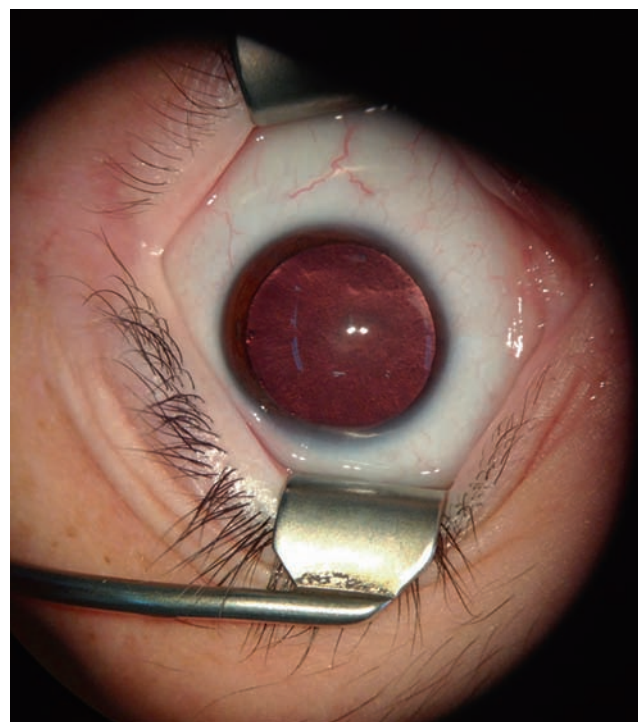
**Fig. 26-31** Taches limbiques en gouttelettes brunâtres, pigmentation ponctuée de la conjonctive en regard et coloration gris bleuté de la sclérotique en regard de l'insertion du muscle droit latéral dans le cadre d'une alcaptonurie (ochronose).

quelle direction. Les autres signes de la maladie incluent : un morphotype marfanoïde, des anomalies squelettiques (genu valgum, pied creux, dolichosténomélie, pectus excavatum ou carinatum, cyphose ou scoliose, ostéoporose), un déficit intellectuel variable d'aggravation lentement progressive et inconstamment des troubles psychiatriques. La mortalité résulte des thromboses, artérielles et veineuses, favorisées par les anesthésies générales, d'où la règle de ne jamais opérer un patient d'ectopie du cristallin avant d'avoir éliminé une homocystinurie. La maladie, de transmission récessive autosomique, résulte d'une mutation dans le gène *CBS* (21q22.3). Il existe des traitements efficaces qui permettent d'éviter le développement des signes et des complications de la maladie, mais pas leur régression (notamment le retard mental), d'où l'importance d'un diagnostic le plus précoce possible [14, 15].

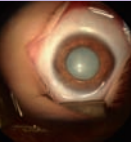
#### AVEC CATARACTE

La découverte d'une cataracte congénitale bilatérale ou d'une cataracte infantile entraîne une démarche étiologique spécifique, clinique, qui est exposée dans le chapitre 13. Parmi les causes possibles, l'on retrouve certaines maladies métaboliques d'autant plus importantes à diagnostiquer que d'une part, elles s'associent à des atteintes extra-oculaires et d'autre part, elles bénéficient parfois  $\pm$  et de plus en plus  $\pm$  de traitements permettant d'en stopper l'évolution. La nature de la cataracte est rarement informative. Le diagnostic peut souvent être suspecté dès l'inspection ou l'interrogatoire [16, 17]. Dans les formes du nourrisson limitées à une opacité sous-capsulaire postérieure (fig. 26-32), il est important de poser le diagnostic d'une anomalie du métabolisme du galactose avant d'opérer la cataracte, car le traitement médical de cette anomalie peut entraîner la régression, voire dans certains cas la disparition de la cataracte.

Dans les formes pédiatriques, le diagnostic de xanthomatose cérébro-tendineuse ne doit pas être retardé, car la cataracte peut



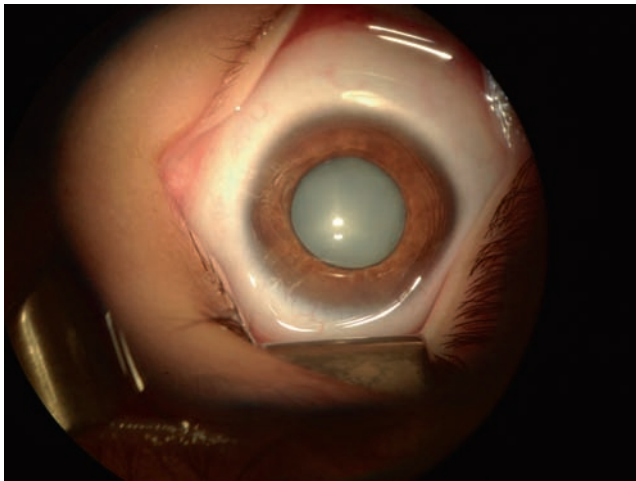
**Fig. 26-32** Cataracte sous-capsulaire postérieure dans une galactosémie.



être le premier signe d'une maladie désormais curable à condition d'être diagnostiquée précocement.

La question du bien-fondé d'un bilan systématique à réaliser devant toute cataracte congénitale ou pédiatrique est débattue. Hormis la réalisation systématique d'une échographie cardiaque préopératoire afin d'éliminer une cardiomyopathie hypertrophique

dans le cadre d'un exceptionnel syndrome de Sengers (fig. 26-33), un bilan systématique serait à la fois coûteux et peu informatif ; un examen et une surveillance cliniques guidés par la connaissance des diagnostics à rechercher sont par conséquent la règle aujourd'hui dans de nombreux centres spécialisés (tableaux 26-10 à 26-12).



**Fig. 26-33** Cataracte blanche dans un syndrome de Sengers.

**Tableau 26-10** ± Maladies métaboliques pouvant s'associer à une cataracte.

Cataracte congénitale	Syndrome de Lowe (voir chapitre 13)
	Syndrome de Zellweger (voir chapitre 13)
	Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique
Cataracte néonatale	Galactosémie de type I (classique)
	Galactosémie de type III (par déficit en UDP-galactose-4-épimérase)
Cataracte du nourrisson	Galactosémie de type II (par déficits en galactokinase)
	Alpha-mannosidose (voir chapitre 13)
	Sialidose (voir chapitre 13)
Cataracte pédiatrique	Maladie de Wilson (voir chapitre 26)
	Hypoparathyroïdie familiale isolée
	Ostéodystrophie héréditaire d'Albright
	Xanthomatose cérébrotendineuse

**Tableau 26-11** ± Désordres du métabolisme des glucides pouvant s'associer à une cataracte.

	Galactosémie de type I (classique)	Galactosémie de type II (déficit en galactokinase)	Galactosémie de type III (déficit en UDP-galactose-4-épimérase)
Mode de transmission	AR	AR	AR (maladie exceptionnelle)
Gène muté	<i>GALT</i> (9p13.3)	<i>GALK1</i> (17q24)	<i>GALE</i> (1p36)
Protéines déficientes	Galactose-1-phosphate uridyl transférase	Galactokinase	UDP-galactose-4-épimérase
Âge de début	Congénital	Avant 1 an	Congénital
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans certains pays (Belgique, Allemagne, Italie, etc.) le dépistage néonatal est systématique depuis 2015</li> <li>- Difficultés alimentaires chez le nouveau-né</li> <li>- Léthargie</li> <li>- Atteinte hépatique sévère (ictère, hémorragies, hypoglycémie)</li> <li>- Septicémie possible</li> </ul>	Aucune	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Difficultés alimentaires chez le nouveau-né, vomissements</li> <li>- Léthargie, hypotonie</li> <li>- Perte de poids</li> <li>- Atteinte hépatique (ictère, hémorragies, hypoglycémie)</li> <li>- Amino-acidurie</li> <li>- Retard de croissance</li> </ul>
Anomalies ophtalmologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracte néonatale, initialement sous-capsulaire postérieure</li> <li>- Le régime alimentaire, s'il est administré à temps, peut permettre une régression de la cataracte</li> </ul>	Cataracte chez le nourrisson, initialement sous-capsulaire postérieure	Cataracte néonatale, initialement sous-capsulaire postérieure
Traitement	Éviction du galactose	L'éviction du galactose permet de prévenir la cataracte dans les cas où le diagnostic est posé précocement. L'intérêt du diagnostic concerne donc essentiellement la fratrie du propositus	Éviction du galactose

AR : autosomique récessive.

Tableau 26-12 ± Autres maladies métaboliques pouvant s'associer à une cataracte.

	Syndrome de Lowe (oculo-cérébro-rénal)	Chondrodysplasie ponctuée rhizomérique	Hypoparathyroïdie familiale isolée	Ostéodystrophie héréditaire d'Albright (pseudo-hypoparathyroïdie de type IA)	Xanthomatose cérébrotendineuse (déficit en stérol 27-hydroxylase)
Mode de transmission	LX	AR	AD le plus souvent	AD	AR
Gène muté	<i>OCRL5</i> (Xq26.1)	<i>PEX7</i> (6q21-q22.2) le plus souvent	<i>CASR</i> (3q21) le plus souvent	<i>GNAS</i> (20q13.32) le plus souvent	<i>CYP27A1</i> (2q33-qter)
Protéines déficientes	Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate-5-phosphatase	Peroxine 7 le plus souvent	<i>Calcium-sensing receptor</i>	Protéine Gs alpha	Stérol 27-hydroxylase
Âge de début	Congénital	Congénital	Variable ; généralement avant 10 ans	Petite enfance	Petite enfance
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypotonie</li> <li>- Tubulopathie proximale de type Fanconi</li> <li>- Retard psychomoteur sévère</li> <li>- Troubles du comportement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chondrodysplasie (calcifications péri-articulaires congénitales)</li> <li>- Raccourcissement du fémur et de l'humérus, atteinte vertébrale</li> <li>- Lésions cutanées</li> <li>- Déficit intellectuel sévère</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Myopathie</li> <li>- Convulsions</li> <li>- Anomalies dentaires</li> <li>- Retard statural</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brachymétacarpie</li> <li>- Brachymétatarsie</li> <li>- Faciès lunaire</li> <li>- Obésité</li> <li>- Retard de croissance</li> <li>- Calcifications</li> <li>- Parfois retard mental</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée chronique dès l'enfance (parfois, cholestase néonatale)</li> <li>- Xanthomes du tendon d'Achille ou d'autres tendons (après 20 ans)</li> <li>- Atteinte neurologique (après 20 ans) : démence, troubles psychiatriques, signes pyramidaux ou cérébelleux, épilepsie, neuropathie, troubles psychiatriques</li> </ul>
Anomalies ophtalmologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracte congénitale</li> <li>- Glaucome</li> <li>- Saignements péropérateurs</li> <li>- Chéloïdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracte congénitale</li> <li>- Maculopathie par accumulation de dépôts de cystine</li> <li>- Œdème papillaire de stase par hypertension intracrânienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracte lenticulaire</li> <li>- Œdème papillaire de stase par hypertension intracrânienne (syndrome de pseudotumor cerebri)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracte inconstante</li> <li>- Rarement œdème papillaire de stase par hypertension intracrânienne (syndrome de pseudotumor cerebri, rare)</li> </ul>	Dans 75 % des cas, la cataracte est le premier signe de la maladie. Elle apparaît à un âge variable, le plus souvent à partir de la deuxième décennie

AD : autosomique dominante ; AR : autosomique récessive ; LX : liée à l'X.

## Maladies métaboliques affectant le segment postérieur de l'ú il

### ■ ATTEINTES DIFFUSES DE LA RÉTINE

#### AVEC DYSTROPHIE RÉTINIENNE

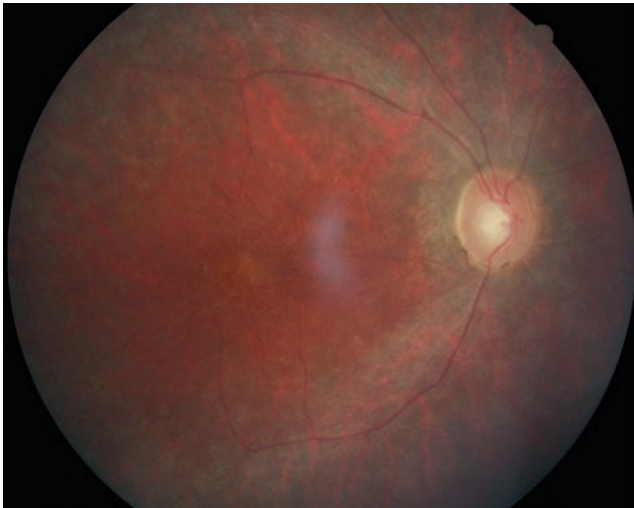
Par dystrophie rétinienne, nous entendons tout processus pathologique principalement caractérisé par une dégénérescence des photorécepteurs : celle-ci peut concerner :

± les bâtonnets puis les cônes et l'on parle alors de dystrophies bâtonnets-cônes (fig. 26-34), anciennement appelées « dégénérescences tapéto-rétiniennes » ou « rétinopathies pigmentaires, ou encore « rétinite pigmentaire » ; par définition, à l'électrorétinogramme (ERG) global, des réponses des bâtonnets, puis également celles des cônes, sont altérées ;

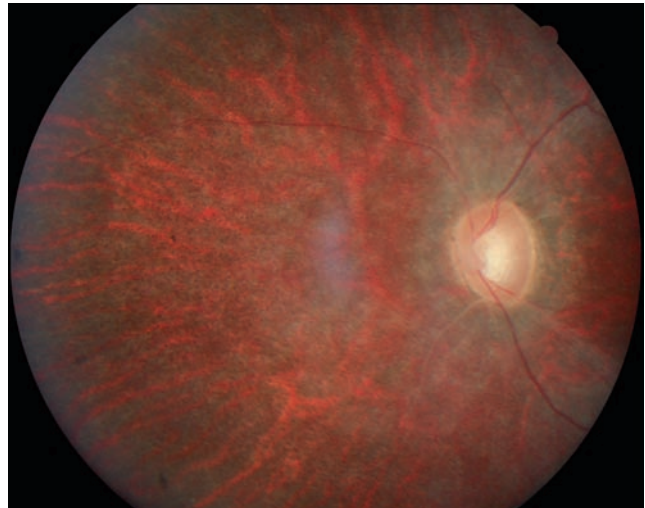
± ou à l'inverse, plus rarement, les cônes puis les bâtonnets et l'on parle alors de dystrophies cônes-bâtonnets (fig. 26-35) ; il existe alors d'abord cliniquement une maculopathie, mais l'ERG

montre que le processus n'est pas limité aux cônes maculaires et concerne bien l'ensemble des cônes de la rétine avant d'affecter également les bâtonnets.

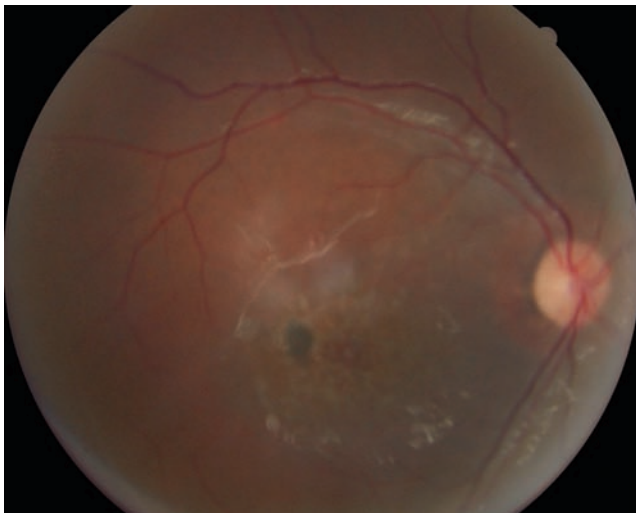
Devant toute dystrophie rétinienne de l'enfant, on doit se poser la question « syndromique, ou isolée ». Il n'est pas rare que la découverte d'une dystrophie rétinienne conduise à un diagnostic de maladie métabolique, potentiellement curable. Certaines présentations cliniques et électrophysiologiques sont assez caractéristiques et orientent le clinicien vers le diagnostic ; il est donc important de les connaître. Ainsi, l'association d'une dystrophie rétinienne à une atrophie optique peut orienter vers une maladie du peroxysomale (fig. 26-36). Ainsi, les acidémies méthylmaloniques avec homocystinurie par déficit en cobalamine C, parmi de nombreuses autres présentations possibles, sont l'une des rares causes de dystrophie rétinienne cônes-bâtonnets avec une maculopathie présente cliniquement dès la naissance (fig. 26-37). Ainsi, une électronegativité des réponses de l'ERG global devant dystrophie rétinienne associée à des signes neurologiques débutants oriente vers une atteinte de la rétine interne, assez évocatrice de céroïde lipofuscinose neuronale juvénile. Dans d'autres cas, l'atteinte clinique rétinienne est peu spécifique, avec une atrophie rétinienne et des accumulations de pigment en mottes plutôt qu'en ostéoblastes chez l'enfant ; il est donc également capital de rechercher les signes extra-ophtalmolo-



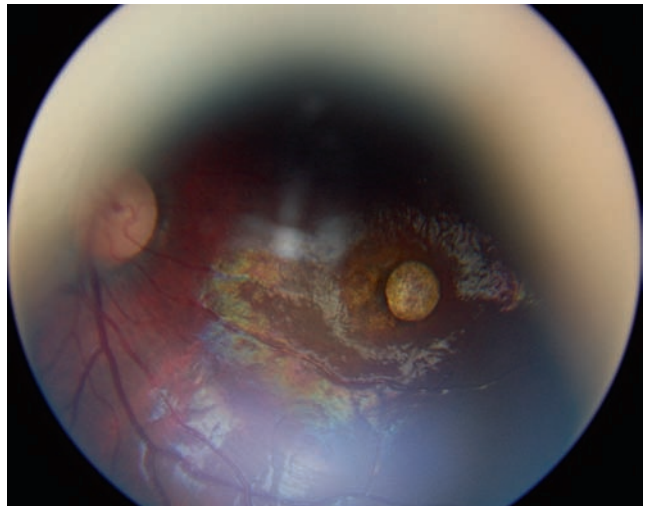
**Fig. 26-34** Dystrophie rétinienne bâtonnets – cônes métabolique.



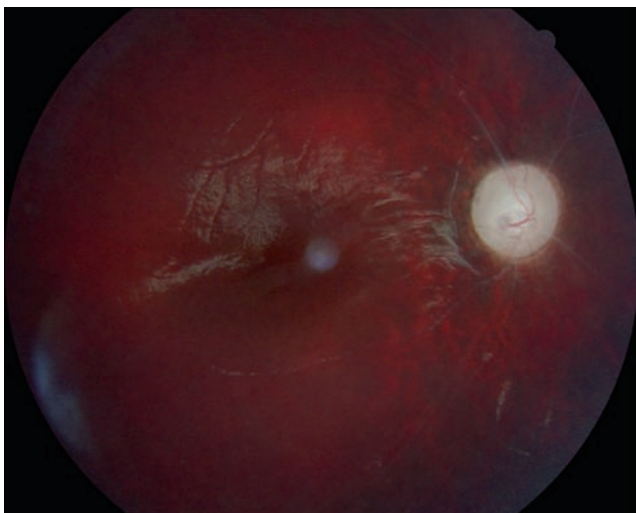
a | b



**Fig. 26-35** Dystrophie rétinienne cônes – bâtonnets métabolique.



**Fig. 26-37** Maculopathie néonatale dans une acidémie méthylmalonique avec homocystinurie par déficit en cobalamine C avec dystrophie rétinienne cônes-bâtonnets.



**Fig. 26-36** Dystrophie rétinienne mixte et atrophie optique dans le cadre d'une maladie peroxysomale.

tiques de ces maladies. À l'inverse, devant une suspicion de maladie métabolique de l'enfant, l'ophtalmologue sera amené à rechercher une dystrophie rétinienne [14, 15]. Enfin, après le diagnostic de certaines maladies métaboliques, il faudra prévenir et surveiller l'apparition, puis prendre en charge une dystrophie rétinienne associée. Dans ces trois cas de figure, la place des investigations électrophysiologiques est souvent cruciale (tableaux 26-13 à 26-16).

#### AVEC RÉTINOPATHIE CRISTALLINE

C'est volontairement que nous ne classons pas ces rétinoopathies dans les dystrophies rétinienne, car généralement les réponses de l'ERG global sont longtemps préservées ; l'accumulation des cristaux concerne principalement l'épithélium pigmentaire. Bien sûr, les rétinoopathies cristallines résultent essentiellement de causes toxiques ; rarement toutefois, elles peuvent se voir dans au moins deux maladies métaboliques : la cystinose (voir plus haut ; l'atteinte cornéenne est alors toujours présente et la rétinoopathie ne pose guère de question diagnostique) et le groupe des hyperoxaluries primitives.

**Tableau 26-13** ± Principales maladies métaboliques pouvant s'associer à une dystrophie rétinienne.

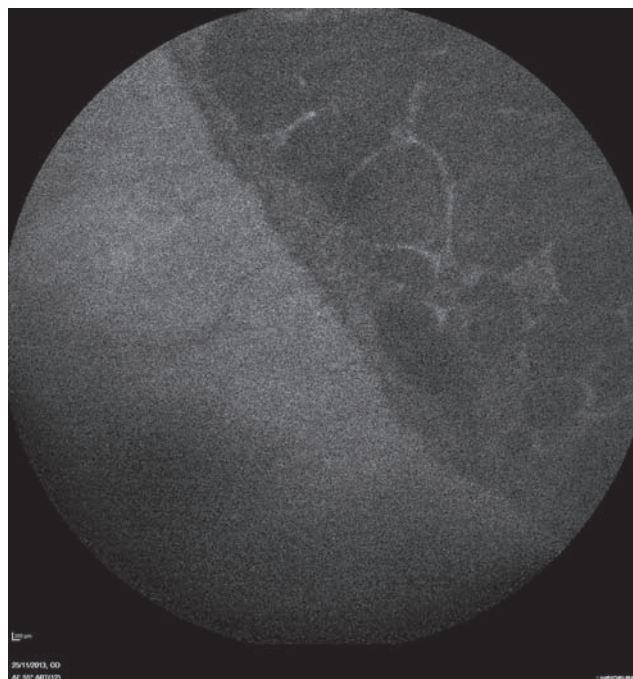
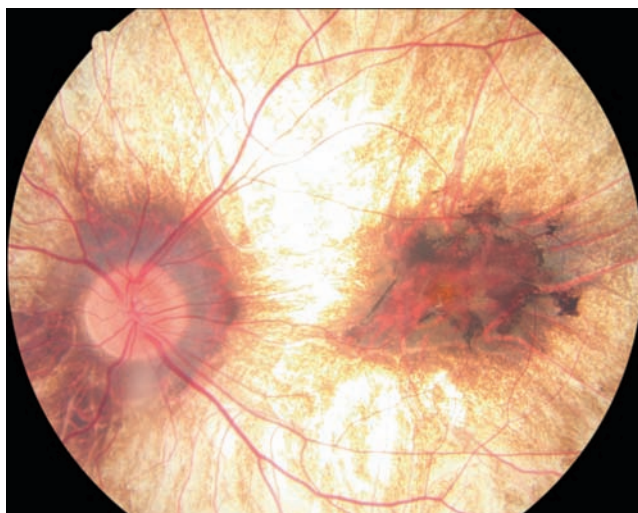
Maladies peroxysomales	Maladie de Refsum dite « de l'adulte »
	Syndrome de Zellweger
	Adrénoleucodystrophie néonatale
Céroïdes lipofuscinoses neuronales (maladie de Batten)	CLN congénitale
	CLN1, infantile (maladie de Haltia-Santavuori)
	CLN2, infantile tardive (maladie de Jansky-Bielschowsky)
	CLN3, juvénile (maladie de Spielmeyer-Vogt)
	CLN adulte (maladie de Kufs)
Déficit en L-CHAD (3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue)	
Acidémie méthylmalonique avec homocystinurie par déficit en cobalamine C	

CLN : céroïdes lipofuscine neuronales.

**Tableau 26-14** ± Principales manifestations des maladies peroxysomales.

	Maladie de Refsum dite « de l'adulte »	Syndrome de Zellweger	Adrénoleucodystrophie néonatale
Âge de début	Deuxième décennie	Néonatal	Néonatal
Transmission	AR	AR	AR
Gène muté	<i>PHYH</i> (10p13)	<i>PEX1</i> (7q21.2) et autres gènes	Gènes de la famille PEX
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyneuropathie périphérique distale motrice</li> <li>- Ataxie</li> <li>- Anosmie</li> <li>- Surdité de perception</li> <li>- Surdité</li> <li>- Anomalies squelettiques</li> <li>- Retard psychomoteur</li> <li>- Ichtyose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysmorphie craniofaciale</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Hypotonie sévère</li> <li>- Retard psychomoteur</li> <li>- Kystes rénaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance surrénale</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Hypotonie sévère</li> <li>- Retard psychomoteur</li> </ul>
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dystrophie rétinienne bâtonnets – cônes</li> <li>- Anomalies pupillaires</li> <li>- Atrophie irienne</li> <li>- Cataracte</li> <li>- Atrophie optique</li> <li>- ERG : initialement atteinte du système des bâtonnets, puis « plat »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Voile cornéen</li> <li>- Glaucome</li> <li>- Cataracte</li> <li>- Dystrophie rétinienne mixte congénitale – Atrophie optique</li> <li>- ERG « plat »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Voile cornéen</li> <li>- Rétinopathie en taches de léopard</li> <li>- Dystrophie rétinienne mixte congénitale</li> <li>- Atrophie optique</li> <li>- ERG « plat »</li> </ul>
Anomalies IRM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IRM souvent normale</li> <li>- Rarement lésions démyélinisantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalies de gyration (pachygyrie, polymicrogyrie)</li> <li>- Retard de myélinisation (leuco-encéphalopathie)</li> <li>- Atrophie cérébrale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retard de myélinisation (leuco-encéphalopathie)</li> <li>- Atrophie cérébrale</li> </ul>

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique.



**Fig. 26-38** Stades 3 avancé (a) et 4 (b) de la dystrophie choroïdienne des déficits en 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue (L-CHAD). a | b

a. Rétinophotographie en couleurs. b. Cliché en autofluorescence, montrant la ligne de démarcation entre une zone de rétine normale en périphérie et une zone d'atrophie choroïdienne.



Tableau 26-15 ± Principales manifestations des céroïdes lipofuscinoses neuronales.

	CLN congénitale	CLN1, infantile (maladie de Haltia-Santavuori)	CLN2, infantile tardive (maladie de Jansky-Bielschowsky)	CLN3, juvénile (maladie de Spielmeyer-Vogt)	CLN4A, adulte (maladie de Kufs)
Âge de début	Naissance	< 2 ans	2-4 ans	4-8 ans	20-30 ans
Transmission	AR	AR	AR	AR	AR
Gène muté	CTSD (11p15.5)	PPT1 (1p34.2)	TPP1 (11p15.4)	CLN3 (16p11.2)	CLN6 (15q23)
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Microcéphalie</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Rigidité de décébration</li> <li>- Anomalies respiratoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression psychomotrice</li> <li>- Ataxie</li> <li>- Hypotonie</li> <li>- Myoclonies</li> <li>- Anomalies EEG</li> <li>- Décès vers 5-7 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification du comportement</li> <li>- Régression psychomotrice rapidement progressive</li> <li>- Ataxie</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Anomalies EEG</li> <li>- Décès vers 10 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression intellectuelle et comportementale d'apparition insidieuse</li> <li>- Puis épilepsie</li> <li>- Décès vers 15-25 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Type A : épilepsie myoclonique progressive, puis démence et ataxie</li> <li>- Type B : démence avec ataxie et atteinte extrapyramidale</li> </ul>
Anomalies oculaires	Atrophie rétinienne et mottes pigmentaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BAV précoce et sévère</li> <li>- Décoloration brun-gris de la macula et mottes pigmentaires</li> <li>- Hypo- et hyperpigmentation en périphérie</li> <li>- Visibilité des vaisseaux choroïdiens</li> <li>- Atrophie optique</li> <li>- Rétrécissement artériolaire rétinien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BAV tardive</li> <li>- Diminution du reflet fovéolaire</li> <li>- Lésion maculaire en « œil de bœuf »</li> <li>- Mottes pigmentaires au pôle postérieur</li> <li>- Aspect granuleux en périphérie</li> <li>- Atrophie optique progressive</li> <li>- Rétrécissement artériolaire rétinien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BAV précède les troubles neurologiques</li> <li>- Défauts de l'EPR en périphérie puis aspect de dystrophie rétinienne avec atrophie optique et rétrécissement artériolaire rétinien</li> <li>- Diminution des reflets maculaires et mottes pigmentaires</li> <li>- Rarement macula « œil de bœuf »</li> </ul>	Examen ophtalmologique normal
Anomalies de l'ERG	ERG plat	ERG plat	Initialement, ERG électronegatif, puis atténuation des réponses des photorécepteurs jusqu'à un ERG plat	ERG serait normal	
Anomalies IRM	Atrophie cérébrale sévère, leuco-encéphalopathie majeure	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution du signal thalamique et augmentation du signal de la substance blanche périventriculaire en T2</li> <li>- Atrophie cérébrale et cérébelleuse à partir de l'âge de 12 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrophie cérébelleuse sévère</li> <li>- Atrophie cérébrale moins marquée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IRM normale jusqu'à 10 ans</li> <li>- Hyposignal thalamique en T2</li> <li>- Hypersignal des bras postérieurs des capsules internes</li> </ul>	Atrophie cérébrale et cérébelleuse tardive

AR : autosomique récessive ; BAV : baisse de l'acuité visuelle ; CLN : céroïdes lipofuscinoses neuronales ; EEG : électro-encéphalographie ; EPR : épithélium pigmentaire de la rétine ; ERG : électrorétinogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

Tableau 26-16 ± Principales manifestations du déficit en L-CHAD et de l'acidémie méthylmalonique avec homocystinurie par déficit en cobalamine C.

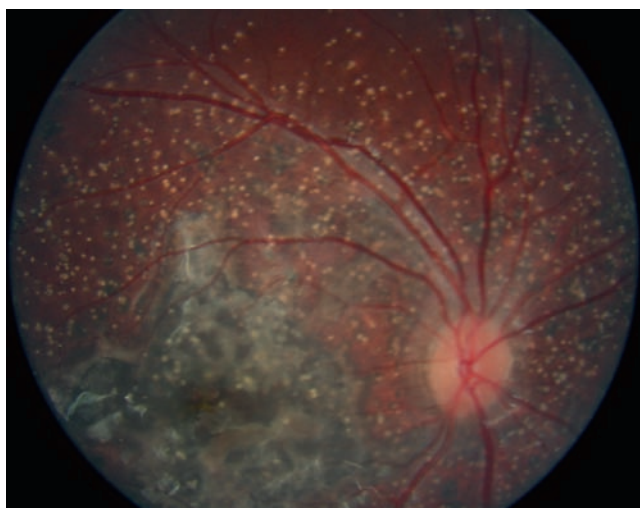
	Déficit en L-CHAD	Acidémie méthylmalonique avec homocystinurie par déficit en cobalamine C
Âge de début	Première année	Néonatal
Transmission	AR	AR
Gène muté	HADHA (2p23.3)	MMACHC (1p34.1)
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypoglycémie hypocétosique à distance d'un repas, hépatomégalie, hypotonie</li> <li>- Secondairement cardiomyopathie hypertrophique, neuropathie périphérique, retard mental</li> <li>- Traitement disponible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalies neurologiques (microcéphalie, hydrocéphalie, anomalies de la substance blanche et des noyaux gris centraux)</li> <li>- Anémie mégalo-blastique</li> <li>- Léthargie</li> <li>- Retard de croissance staturo-pondérale</li> <li>- Retard de développement</li> <li>- Épilepsie</li> <li>- Traitement disponible</li> </ul>
Anomalies oculaires	<p><i>Classification de Tyni et al. [18]</i></p> <p>Stade 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fond d'œil normal ou hypopigmentation diffuse</li> <li>- Fonction visuelle normale</li> </ul> <p>Stade 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition de mottes pigmentaires</li> <li>- ERG modérément altéré</li> </ul> <p>Stade 3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disparition centrifuge des mottes pigmentaires</li> <li>- Atrophie progressive de la choroïde au pôle postérieur</li> <li>- Rétrécissement des vaisseaux rétinien et pâleur papillaire</li> <li>- Développement d'une myopie (fig. 26-38a)</li> <li>- ERG très altéré</li> </ul> <p>Stade 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Large scotome central absolu</li> <li>- Pôle postérieur totalement atrophique avec perte de la choroïde et des photorécepteurs dans l'îlot central</li> <li>- Choroïde et épithélium pigmentaire relativement normaux en extrême périphérie (fig. 26-38b)</li> <li>- ERG « plat »</li> </ul>	Association variable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- maculopathie en œil de bœuf néonatale (fig. 26-37)</li> <li>- et/ou dystrophie rétinienne bâtonnets</li> <li>- cônes ou mixte d'âge de début et de sévérité variable [19]</li> </ul>

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme ; L-CHAD : 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue.

Il existe trois types (1, 2 et 3) d'hyperoxalurie primitive. La rétinopathie signe l'atteinte systémique de la maladie et elle se voit dans environ un tiers des types 1, essentiellement les formes à début précoce. Elle se caractérise par un tableau assez spécifique avec successivement : accumulation diffuse de cristaux sous-rétiens d'oxalose, boucles brunes sous-rétiennes, fibrose sous-maculaire (fig. 26-39 et tableau 26-17) [20].

### AVEC HÉMORRAGIES RÉTINIENNES

L'acidurie glutarique de type 1 est une pathologie qui doit être bien connue des neurochirurgiens et des ophtalmopédiatres : elle constitue en effet un diagnostic différentiel classique et essentiel du syndrome du bébé secoué, notamment dans les formes à début insidieux sans encéphalopathie métabolique aiguë évocatrice [21]. Une analyse attentive de la clinique et surtout de l'imagerie permet alors néanmoins de suspecter le diagnostic [22, 23]. L'accumulation d'acide glutarique, d'acide 3-hydroxyglutarique, d'acide glutaconique et de glutaryl-carnitine résulte en une dilatation des espaces sous-arachnoïdiens, qui distendent les veines ponts qui les traversent. Celles-ci peuvent se rompre, par exemple à l'occasion



**Fig. 26-39** Rétinopathie cristalline avec boucles brunes et fibrose sous-maculaire dans une hyperoxalurie primitive de type 1.

**Tableau 26-17** ± Principales manifestations de l'hyperoxalurie primitive de type 1.

Âge de début	Très variable
Transmission	AR
Gène muté	AGXT (2q37.3)
Enzyme déficiente	L-alanine-glyoxylate-amino-transférase (AGT)
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Retard de croissance staturo-pondérale</li> <li>– Néphrocalcinose sans lithiase (formes à début précoce) ; néphrocalcinose et lithiases (formes à début intermédiaire) ; lithiases sans néphrocalcinose (formes à début tardif)</li> <li>– Insuffisance rénale</li> <li>– Atteinte systémique, d'autant plus fréquente que le début est précoce (atteinte rétinienne, cutanée, ostéo-articulaire, cardiaque, vasculaire)</li> </ul>
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Accumulation diffuse de cristaux sous-rétiens d'oxalose, boucles brunes sous-rétiennes, fibrose sous-maculaire</li> <li>– ERG initialement normal</li> </ul>

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme.

d'un traumatisme minime et entraîner un hématome sous-dural (tableau 26-18).

### ■ ATTEINTES MACULAIRES

#### AVEC TACHE ROUGE CERISE CENTROMACULAIRE

La découverte d'une tache rouge cerise centromaculaire métabolique (fig. 26-40) survient généralement au cours de l'examen au chevet d'un enfant présentant une atteinte neurologique sévère. Elle permet d'orienter les recherches vers certaines maladies de surcharge lysosomale. Cette tache rouge cerise résulte de l'accumulation de lipides dans la rétine, de ce fait épaissie sauf au niveau de la fovéa. Sa disparition secondaire à la dissipation du matériel est possible, laissant alors place à une atrophie optique séquelle (tableaux 26-19 à 26-24) [24].

**Tableau 26-18** ± Principales manifestations de l'acidurie glutarique de type 1 (déficit en glutaryl-coenzyme A déshydrogénase).

Âge de début	Entre 6 et 12 mois
Transmission	AR
Gène muté	GCDH (19p13.2)
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Encéphalopathie métabolique aiguë avec acidose et vomissements, souvent déclenchée par une infection intercurrente ou un stress chirurgical, entre 6 et 12 mois</li> <li>– Lésions striatales bilatérales séquellaires avec mouvements anormaux, dystonie et syndrome extrapyramidal, retard mental et macrocéphalie progressive</li> <li>– Traitements disponibles</li> </ul>
Anomalies IRM	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dilatation des vallées sylviennes</li> <li>– Hématomes sous-duraux</li> </ul>
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hémorragies rétinienne chez 20 à 30 % des patients avec hématome ou effusion sous-durale chronique (diagnostic différentiel de traumatismes non accidentels du nourrisson)</li> <li>– Paralysies oculomotrices</li> <li>– Cataracte</li> <li>– Dystrophie rétinienne</li> </ul>

AR : autosomique récessive ; IRM : imagerie par résonance magnétique.



**Fig. 26-40** Tache rouge cerise centromaculaire métabolique dans une gangliosidose GM2.


**Tableau 26-19** ± Maladies de surcharge lysosomale pouvant s'associer à une tache rouge cerise centromaculaire.

Sphingolipidoses	Gangliosidoses	Gangliosidose GM1		
		Gangliosidoses GM2	Maladie de Tay-Sachs Maladie de Sandhoff	
	Maladie de Niemann-Pick	Type A		
		Type B		
		Type C		
	Leucodystrophie de Krabbe	Forme infantile		
		Forme juvénile		
		Forme adulte		
	Leucodystrophie métachromatique	Forme infantile tardive (syndrome de Greenfield)		
		Forme juvénile		
Forme adulte				
Maladie de Gaucher	Type I			
	Type II			
	Type III			
Sialidoses	Type 1 ( <i>cherry red spot-moyclonus syndrome</i> )			
	Type 2 (syndrome de Goldberg-Cotlier)		Forme congénitale Forme infantile	
Galactosialidoses	Forme congénitale			
	Forme infantile précoce			
	Forme infantile tardive			
	Forme juvénile			
	Forme adulte			

**Tableau 26-20** ± Principales manifestations des sphingolipidoses – les gangliosidoses.

Maladie (protéine déficiente)	Gangliosidoses à GM1 (déficit en $\beta$ -galactosidase)			– Gangliosidoses à GM2*			– Maladie de Tay-Sachs (déficit en hexosaminidase A)	– Maladie de Sandhoff (déficit en hexosaminidase A et B)
	Forme infantile (type 1) Maladie de Norman-Landing	Forme juvénile (type 2)	Forme adulte (type 3)	Forme infantile (type 1)	Forme juvénile (type 2)	Forme adulte (type 3)		
Transmission	AR			AR				
Gène muté (locus)	<i>GLB1</i> (3p22.3)			Pour la maladie de Tay-Sachs : <i>HEXA</i> (15q23) Pour la maladie de Sandhoff : <i>HEXB</i> (15q13.3)				
Âge de début	Néonatal ou avant 6 mois	7 mois à 3 ans	Enfance ou adolescence	3 à 6 mois	2 ans à 6 ans	À partir de 10 ans		
Anomalies systémiques	– Retard psychomoteur – Hypotonie – Viscéromégalie – Dysostose – Épaississement des traits du visage	– Régression psychomotrice – Épaississement des traits du visage	– Ataxie cérébelleuse – Démence – Dysarthrie – Dystonie – Petite taille – Angio-kératomes – Mélanocytose cutanée – Déformations osseuses	– Sursauts inépuisables aux bruits (clonies audiogéniques) – Retard psychomoteur – Hypotonie – Macrocéphalie – Paralysie – Épilepsie – Décérébration – Décès dans l'enfance	– Ataxie cérébelleuse – Démence – Décérébration – Décès vers 15 ans	Forme mimant une maladie de Friedreich avec ataxie spino-cérébelleuse, mais ni cardiopathie ni scoliose ni pieds creux	Forme mimant un syndrome de Kugelberg-Welander avec amyotrophie spinale juvénile	
Anomalies oculaires	– Tache rouge cerise – ERG normal	– Tache rouge cerise inconstante – Atrophie optique	Nystagmus du regard excentré	– Malvoyance – Tache rouge cerise – Atrophie optique	– Tache rouge cerise inconstante – Atrophie optique – Nystagmus du regard excentré	Nystagmus du regard excentré	–	

\* Par souci de simplification, nous avons choisi de fournir une description unique des manifestations cliniques des gangliosidoses à GM2 d'une part, et de la maladie de Tay-Sachs et de la maladie de Sandhoff d'autre part, car leurs phénotypes se recoupent souvent. Les gènes concernés et les mécanismes de ces deux familles de maladies sont cependant bien distincts.  
AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme.



Tableau 26-21 ± Principales manifestations des sphingolipidoses – les maladies de Niemann-Pick et de Gaucher.

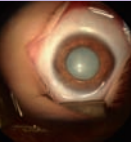
Maladie (protéine déficiente)	Maladie de Niemann-Pick (accumulation de sphingomyéline)			Maladie de Gaucher (déficit en glucocérebrosidase)	
	Type A (« neuroviscéral »)	Type B (« viscéral »)	Type C	Type I (90 % des cas, forme chronique, non neurologique)	Type II (forme neurologique aiguë)
Transmission	AR	AR	AR	AR	
Gène muté (locus)	<i>SMPD1</i> (11p15.4)		<i>NPC1</i> (18q11.2)	<i>GBA</i> (1q22)	
Âge de début	Avant 6 mois	Varié, après 6 mois, jusqu'à l'âge adulte	Trois formes : néonatale, juvénile classique, adulte	Varié, généralement avant 20 ans	Entre 3 et 6 mois
Anomalies systémiques	– Organomégalie – Ictère – Régression et retard psychomoteurs – Troubles gastro-intestinaux – Décès vers 3 ans	– Hépatosplénomégalie – Troubles respiratoires – Douleurs articulaires – Hémorragies	– Hépatosplénomégalie – Ictère – Puis, après intervalle libre : troubles neurologiques ou psychiatriques insidieux, tableau oculomoteur au premier plan	– Atteinte osseuse – Organomégalie – Cytopenie (Traitement disponible)	– Tableau neurologique aigu et sévère par atteinte du tronc cérébral – Organomégalie – Icthyose – Décès avant 2 ans
Anomalies oculaires	– Opacités cornéennes – Coloration brunâtre de la capsule antérieure – Tache rouge cerise métabolique – ERG global normal	– Tache rouge cerise inconstante, souvent réduite à un halo maculaire – ERG global normal	– Ophtalmoplégie supranucléaire de la verticalité – Tache rouge cerise inconstante avec infiltration maculaire large	– Pinguécula, dépôts cornéens et iriens blanchâtres – Plages d'atrophie rétinienne, macula grisâtre	– Nystagmus du regard excentré – Apraxie oculomotrice verticale et horizontale

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme.

Tableau 26-22 ± Principales manifestations des sphingolipidoses – leucodystrophie de Krabbe et leucodystrophie métachromatique.

Maladie (protéine déficiente)	Leucodystrophie de Krabbe (leucodystrophie à cellules globoides) (déficit en galactosylcéramidase ou galactocérebrosidase)			Leucodystrophie métachromatique (déficit en arylsulfatase A)	
	Forme infantile (90 %)	Forme juvénile	Forme adulte	Forme infantile tardive	Forme juvénile
Transmission	AR				
Gène muté (locus)	<i>GALC</i> (14q31.3)			AR <i>ARSA</i> (22q13.33)	
Âge de début	Avant 6 mois	Varié, après 6 mois, jusqu'à l'âge adulte	Varié	Âge de la marche	Entre 3 et 6 mois
Anomalies systémiques	– Irritabilité, hypertension, hyperesthésie, neuropathie périphérique – IRM : leucodystrophie	– Spasticité – Ataxie – Neuropathie périphérique – IRM : leucodystrophie	– Spasticité – Ataxie – Neuropathie périphérique – IRM : leucodystrophie	– Hypotonie, troubles de la marche, régression motrice puis intellectuelle, neuropathie périphérique – IRM : leucodystrophie – Décès vers 5 ans	– Stagnation puis régression intellectuelle puis motrice – Épilepsie – Ataxie – IRM : leucodystrophie – Décès avant 20 ans
Anomalies oculaires	– Tache rouge cerise – ERG global normal	– Malvoyance – Atrophie optique	– Malvoyance – Atrophie optique	– Tache rouge cerise inconstante – Atrophie optique tardive	Atrophie optique tardive

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique.


**Tableau 26-23 ±** Principales manifestations des sialidoses.

Maladie (protéine déficiente)	Sialidose de type 1 (déficit en neuraminidase) <i>Cherry red spot-moyclonus syndrome</i>	Sialidoses de type 2 Sialidose dysmorphique Syndrome de Goldberg-Cotlier (déficit en neuraminidase)	
		Forme congénitale	Forme infantile
Transmission	AR		
Gène muté	NEU1 (6p21.33)		
Âge de début	Entre 8 et 25 ans	In utero ou à la naissance	Petite enfance
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles de la marche</li> <li>- Myoclonies généralisées</li> <li>- Épilepsie inconstante</li> </ul>	Syndrome œdémato-ascitique et hépatosplénomégalie (voire anasarque foetoplacentaire ou ascite foétale)	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retard de développement, régression psychomotrice</li> <li>- Dysmorphie faciale</li> <li>- Petite taille, dysostose multiple, tronc court avec thorax saillant, cyphose</li> <li>- Hernies ombilicale et inguinale</li> <li>- Troubles de l'audition</li> <li>- Myoclonies</li> <li>- Parfois atteinte rénale (néphrosialidose)</li> <li>- Syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, neuropathie périphérique</li> </ul>	
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BAV (parfois révélatrice de la maladie)</li> <li>- Dyschromatopsie, héméralopie</li> <li>- Opacités cornéennes</li> <li>- Cataractes</li> <li>- Tache rouge cerise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacités cornéennes</li> <li>- Tache rouge cerise</li> </ul>	

AR : autosomique récessive ; BAV : baisse d'acuité visuelle.

**Tableau 26-24 ±** Principales manifestations des galactosialidoses.

Maladie (protéine déficiente)	Galactosialidose congénitale et infantile précoce	Galactosialidose infantile tardive	Galactosialidose juvénile et adulte
Transmission	AR		
Gène muté	CTSA (20q13.12)		
Âge de début	Nouveau-né ou nourrisson	Grand enfant	Adolescence, âge adulte
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome œdémato-ascitique</li> <li>- Hépatosplénomégalie (voire anasarque foetoplacentaire)</li> <li>- Atteinte neurologique</li> <li>- Insuffisance rénale</li> <li>- Dysmorphie faciale</li> <li>- Anomalies squelettiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte neurologique</li> <li>- Dysmorphie</li> <li>- Anomalies squelettiques</li> <li>- Angiokératomes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte neurologique lentement progressive</li> <li>- Dysmorphie</li> <li>- Atteintes osseuses</li> <li>- Angiokératomes</li> </ul>
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tache rouge cerise</li> <li>- Cécité précoce</li> </ul>	Tache rouge cerise	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacités cornéennes</li> <li>- Tache rouge cerise</li> </ul>

AR : autosomique récessive.

### AVEC DYSTROPHIE MACULAIRE CRISTALLINE

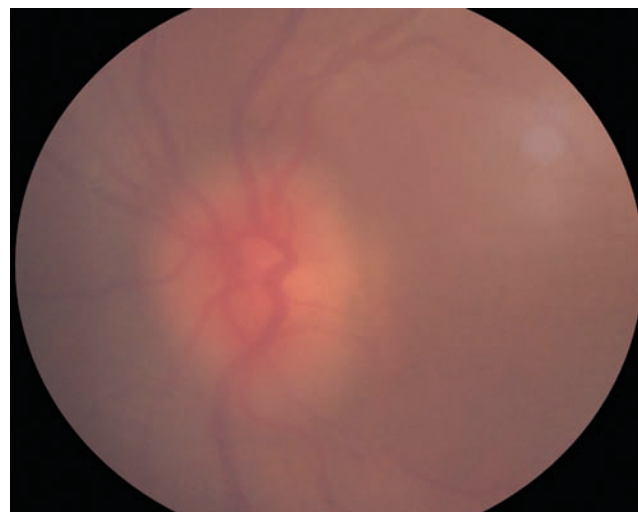
De même que pour les infiltrations cristallines diffuses de la rétine, le diagnostic d'une maculopathie cristalline doit faire éliminer une cause toxique. Tandis que de rares situations évidentes ou idiopathiques sont connues chez l'adulte (drusen calcifiés, téléangiectasies juxtafovéales idiopathiques, maculopathie cristalline idiopathique des Igbo du sud-est du Nigéria), les maculopathies cristallines de l'enfant de cause non toxique s'inscrivent dans un cadre syndromique : syndrome de Kjellin (non traité ici en raison de sa physiopathologie encore mystérieuse) et syndrome de Sjögren-Larsson, où l'ophtalmologiste joue un rôle important à l'étape diagnostique. Il faut très soigneusement observer la macula, car les premiers cristaux sont d'abord très fins et difficilement visibles au casque de Schepens (l'usage de l'ophtalmoscope direct nous semble alors essentiel), avant de donner l'aspect classique de maculopathie cristalline typique (fig. 26-41 et tableau 26-25).

### ■ ATTEINTES PAPILLAIRES : AVEC INFILTRATION DE LA PAPILLE OPTIQUE

Les mucopolysaccharidoses posent deux grands problèmes de prise en charge à l'ophtalmologiste : la problématique de l'infiltration cornéenne et de l'infiltration trabéculaire responsable de glaucome d'une part ; la problématique de l'infiltration papillaire et de l'ûdème papillaire de stase d'autre part [12]. La papille optique peut être le siège d'une accumulation de glycosaminoglycane. L'ûdème papillaire de stase peut résulter d'une HTIC par hyperpression veineuse cérébrale et/ou d'une infiltration des gaines des nerfs optiques par les glycosaminoglycane (fig. 26-42). Il est parfois difficile de faire la part entre les différents mécanismes possibles de l'ûdème papillaire ; les traitements à conduire découlent d'une analyse sémiologique fine multidisciplinaire [25].



**Fig. 26-41** Dystrophie maculaire cristalline dans un syndrome de Sjögren-Larsson.



**Fig. 26-42** Infiltration de la papille optique par des glycosaminoglycans dans une mucopolysaccharidose de type 1 (maladie de Hurler). L'infiltration cornéenne contribue au flou de la photographie.

**Tableau 26-25** ± Principales manifestations du syndrome de Sjögren-Larsson.

Âge de début	Première année
Transmission	AR
Gène muté	ALDH3A2 (17p11 .2)
Anomalies systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hyperkératose et érythrodermie néonatales évoluant vers une ichtyose généralisée avec prurit, puis :</li> <li>• spasticité (di- ou quadriplégie spastique)</li> <li>• retard mental</li> <li>• épilepsie</li> <li>– Traitements disponibles</li> </ul>
Anomalies oculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dystrophie maculaire cristalline progressive d'apparition parfois retardée</li> <li>– ERG global normal</li> </ul>

AR : autosomique récessive ; ERG : électrorétinogramme.

Les mucopolysaccharidoses sont présentées plus haut dans le cadre des atteintes du segment antérieur.

## Maladies métaboliques affectant l'oculomotricité

### ■ MALADIE DE WILSON

La maladie de Wilson (MW) est une maladie rare de transmission récessive autosomique associée à des mutations du gène *ATP7B* (13q14.3) [26, 27]. Sa prévalence est de 0,3/10 000. Elle est due à une anomalie du transport du cuivre du compartiment intracellulaire vers les secteurs extracellulaires, en particulier vers la céruléoplasmine et la bile. Il en résulte une accumulation de cuivre dans l'organisme (foie, système nerveux central, rein et ú il) [27]. L'âge d'apparition dépend des mutations causales. En Europe occidentale, la MW débute tôt, avant l'âge de 10 ans. Elle est à prédominance hépatique et neurologique. Les anomalies oculaires apparaissent dès cet âge. La forme dite « slave », survenant au-delà de

50 ans, est principalement neurologique. L'accumulation tissulaire du cuivre est responsable du tableau clinique qui associe de façon variable une cirrhose à gros foie, une tubulopathie, une anémie hémolytique, des troubles cardiaques et une atteinte neurologique. Celle-ci se manifeste par un syndrome extrapyramidal avec tremblements, une dysarthrie, des mouvements choréo-athétosiques et une rigidité par lésion des noyaux gris centraux.

Au niveau oculaire, la surcharge en cuivre se manifeste sous forme d'un anneau de couleur cuivrée ± la teinte de l'anneau peut être variable ± en périphérie de la cornée, l'anneau de Kayser-Fleischer. Souvent incomplet, il est présent chez moins de deux tiers des patients. Il serait cependant constant en cas de manifestations neurologiques. L'anneau apparaît généralement d'abord à midi, puis à 6 heures, puis progresse vers le bas et le haut. Il doit être recherché à la lampe à fente (portable si le patient n'est pas transportable) et ne peut se voir autrement que dans des cas caricaturaux. Il siège au niveau de la membrane de Descemet à la jonction sclérocornéenne et c'est cette zone de midi qu'il faut examiner attentivement. La cataracte caractéristique en fleur de tournesol est rare, de même que l'infiltration chorioretinienne péri-papillaire. Les manifestations neuro-ophtalmologiques sont surtout oculomotrices : paralysies de fonction à type de paralysie du regard volontaire vertical puis horizontal, atteinte de la convergence et de l'accommodation et apraxie d'ouverture des paupières.



**Tableau 26-26 ±** Principales manifestations des différentes formes de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher.

	Forme néonatale	Forme classique	Forme tardive
Mode de transmission	Lié à l’X		
Gène muté	Substitution faux sens de <i>PLP1</i> (Xp22)	Duplication de <i>PLP1</i> (Xp22)	Mutations non-sens de <i>PLP1</i> (Xp22)
Protéines déficientes	Protéine protéolipide PLP1 et DM20 (protéines de la gaine de myéline)		
Âge de début	Néonatal	2 premiers mois de vie	2–3 ans
Anomalies systémiques	– Hypotonie puis quadraparésie spastique – Détresse respiratoire – Stridor – Retard psychomoteur	– Retard psychomoteur modéré – Hypotonie – Ataxie plus tardive	– Signes atténués de la maladie
Anomalies IRM	Hypomyélinisation (lésions hyperintenses de la substance blanche en T1)		
Anomalies ophtalmologiques	– Nystagmus de type « spasmus nutans » (pendulaire horizontal ou multidirectionnel, de faible amplitude, rapide, souvent dissocié). Ce nystagmus est souvent si fin qu’il peut passer inaperçu. Il est souvent accompagné d’un nystagmus du chef – Atrophie optique		Pas de nystagmus

IRM : imagerie par résonance magnétique.

Le traitement de la MW repose sur l'administration de chélateurs du cuivre : sulfate de zinc et D-pénicillamine. La fragmentation et l'atténuation partielle de l'anneau de Kayser-Fleischer constituent un bon test de l'efficacité du traitement. Il peut, dans certaines formes, être nécessaire d'avoir recours à la transplantation hépatique. Enfin, un traitement préventif chez des patients porteurs de mutations à l'état homozygote réduirait la survenue des manifestations symptomatiques [28].

### ■ MALADIE DE NIEMANN-PICK C

Dans la maladie de Niemann-Pick C, le tableau oculomoteur (parésie puis paralysie oculomotrice de la verticalité, avec atteinte initiale des saccades verticales) est souvent au premier plan et peut amener au diagnostic de la maladie [29]. Les signes de la maladie sont résumés dans le tableau 26-19 au paragraphe *tache rouge cerise métabolique* pour des raisons pratiques, bien que celle-ci soit inconstante [24].

### ■ MALADIE DE PELIZAEUS-MERZBACHER

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est une leucodystrophie liée à l’X rare. Le nystagmus de type « spasmus nutans » qui s'associe aux autres signes neurologiques de la maladie est évocateur et oriente le diagnostic devant le tableau de leucodystrophie sévère dans la forme néonatale ; il peut être le point d'entrée dans la maladie pour la forme classique (tableau 26-26) [30].

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Callizo M, Ibanez-Flores N, Laue J, et al. Eyelid lesions in lipid proteinosis or Urbach-Wiethe disease : case report and review of the literature. *Orbit* 2011 ; 30 : 242-4.  
 [2] Brady RO, Gal AE, Bradley RM, et al. Enzymatic defect in Fabry’s disease. Ceramidetrihexosidase deficiency. *N Engl J Med* 1967 ; 276 : 1163-7.  
 [3] Germain DP. La maladie de Fabry. Aspects cliniques et génétiques. Perspectives thérapeutiques . *Rev Med Interne* 2000 ; 21 : 1086-103.  
 [4] Orssaud C, Dufier J, Germain D. Ocular manifestations in Fabry disease : a survey of 32 hemizygous male patients. *Ophthalmic Genet* 2003 ; 24 : 129-39.  
 [5] Sher NA, Letson RD, Desnick RJ. The ocular manifestations in Fabry’s disease. *Archives of Ophthalmology* 1979 ; 97 : 671-6.  
 [6] Franceschetti AT. Fabry disease : ocular manifestations. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1976 ; 12 : 195-208.

[7] Falke K, Buttner A, Schittkowski M, et al. The microstructure of cornea verticillata in Fabry disease and amiodarone-induced keratopathy : a confocal laser-scanning microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 ; 247 : 523-34.  
 [8] Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A-replacement therapy in Fabry’s disease. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 9-16.  
 [9] Al-Hemidan AI, Al-Hazzaa SA. Richner-Hanhart syndrome (tyrosinemia type II). Case report and literature review. *Ophthalmic Genet* 1995 ; 16 : 21-6.  
 [10] Shams F, Livingstone I, Oladiwura D, Ramaesh K. Treatment of corneal cystine crystal accumulation in patients with cystinosis. *Clin Ophthalmol* 2014 ; 8 : 2077-84.  
 [11] Ivanova E, De Leo MG, De Matteis MA, Levchenko E. Cystinosis : clinical presentation, pathogenesis and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014 ; 12 Suppl 1 : 176-84.  
 [12] Ashworth JL, Biswas S, Wraith E, Lloyd IC. Mucopolysaccharidoses and the eye. *Surv Ophthalmol* 2006 ; 51 : 1-17.  
 [13] Lindner M, Bertelmann T. On the ocular findings in ochronosis : a systematic review of literature. *BMC Ophthalmol* 2014 ; 14 : 12.  
 [14] Chabrol B, de Lonlay P. Maladies métaboliques héréditaires. Doin ; 2011.  
 [15] Saudubray JM, Berghe G, Walter JH. Inborn metabolic diseases. Springer ; 2012.  
 [16] Lloyd IC, Goss-Sampson M, Jeffrey BG, et al. Neonatal cataract : aetiology, pathogenesis and management. *Eye (London, England)* 1992 ; 6 : 184-96.  
 [17] Endres W, Shin YS. Cataract and metabolic disease. *J Inherit Metab Dis* 1990 ; 13 : 509-16.  
 [18] Tyni T, Kivela T, Lappi M, et al. Ophthalmologic findings in long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency caused by the G1528C mutation : a new type of hereditary metabolic chorioretinopathy. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 810-24.  
 [19] Fuchs LR, Robert M, Ingster-Moati I, et al. Ocular manifestations of cobalamin C type methylmalonic aciduria with homocystinuria. *J AAPOS* 2012 ; 16 : 370-5.  
 [20] Small KW, Letson R, Scheinman J. Ocular findings in primary hyperoxaluria. *Archives of Ophthalmology* 1990 ; 108 : 89-93.  
 [21] Kolker S, Christensen E, Leonard JV, et al. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I--revised recommendations. *J Inherit Metab Dis* 2011 ; 34 : 677-94.  
 [22] Gago LC, Wegner RK, Capone A Jr, Williams GA. Intraretinal hemorrhages and chronic subdural effusions : glutaric aciduria type 1 can be mistaken for shaken baby syndrome. *Retina* 2003 ; 23 : 724-6.  
 [23] Kafil-Hussain NA, Monavari A, Bowell R, et al. Ocular findings in glutaric aciduria type 1. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000 ; 37 : 289-93.  
 [24] Kivlin JD, Sanborn GE, Myers GG. The cherry-red spot in Tay-Sachs and other storage diseases. *Ann Neurol* 1985 ; 17 : 356-60.  
 [25] Ziyadeh J, Le Merrer M, Robert M, et al. Mucopolysaccharidosis type I and craniosynostosis. *Acta Neurochir (Wien)* 2013 ; 155 : 1973-6.  
 [26] Cox DW, Moore SD. Copper transporting P-type ATPases and human disease. *J Bioenerg Biomembr* 2002 ; 34 : 333-8.  
 [27] Kooy RF, Van der Veen AY, Verlind E, et al. Physical localisation of the chromosomal marker D13S31 places the Wilson disease locus at the junction of bands q14.3 and q21.1 of chromosome 13. *Human Genet* 1993 ; 91 : 504-6.  
 [28] Wu ZY, Lin MT, Murong SX, Wang N. Molecular diagnosis and prophylactic therapy for presymptomatic Chinese patients with Wilson disease. *Arch Neurol* 2003 ; 60 : 737-41.  
 [29] Patterson MC, Hendriks CJ, Walterfang M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C : an update. *Mol Genet Metab* 2012 ; 106 : 330-44.  
 [30] Hobson GM, Garbern JY. Pelizaeus-Merzbacher disease, Pelizaeus-Merzbacher-like disease 1, and related hypomyelinating disorders. *Semin Neurol* 2012 ; 32 : 62-7.



# Dialogue entre ophtalmologistes et pédiatres ± interdisciplinarité

COORDONNÉ PAR D. DENIS, E. BUI QUOC, B. CHABROL, J.-M. TRIGLIA

## 1. INTRODUCTION : DE L'INTERDISCIPLINARITÉ EN OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE

P. WARY, E. BUI QUOC, E. ZANIN, M. BEYLERIAN, J.-M. TRIGLIA, D. DENIS

L'ú il est un organe complexe, et la diversité des tissus oculaires reflète en un seul organe celle de tout l'organisme. Il peut être le siège de malformations congénitales ou héréditaires, ou être atteint, par ordre de fréquence, par des phénomènes infectieux, inflammatoires, tumoraux, traumatiques, toxiques ou paranéoplasiques :

± les malformations oculaires congénitales sont dues à des perturbations des interactions cellulaires et des mécanismes moléculaires et peuvent concerner toutes les structures de l'ú il. La morphogénèse oculaire commence à la 4<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire, lorsque l'ébauche oculaire s'individualise à partir des diverticules latéraux du cerveau antérieur ; divers feuillettes de l'embryon vont contribuer à l'élaboration du globe oculaire : le neur ectoderme, l'ectoderme de surface, le mésoderme et les cellules de la crête neurale. Ainsi les dérégulations des processus embryologiques vont être à l'origine des malformations oculaires congénitales isolées ou syndromiques impliquant d'autres organes ;

± les maladies oculaires héréditaires sont dues à des mutations géniques identifiées par les techniques de séquençage à haut débit et peuvent être également isolées ou syndromiques impliquant aussi d'autres organes.

Toutes ces causes mettent en évidence la nécessité d'échanges cliniques indispensables entre l'ophtalmologie et d'autres spécialités pédiatriques, en d'autres termes d'une interdisciplinarité effective permanente dans notre pratique quotidienne.

Ainsi, la prise en charge d'une pathologie à la fois pédiatrique et ophtalmologique peut impliquer de nombreuses spécialités et l'ophtalmopédiatre va avoir un double rôle :

± la recherche des signes ophtalmologiques pouvant orienter le diagnostic étiologique lors du diagnostic initial ;

± la mise en évidence d'une atteinte oculaire spécifique au cours du suivi, conséquence de la pathologie elle-même ou de sa thérapeutique.

Ces échanges interdisciplinaires vont avoir pour objectif d'obtenir, face à une atteinte oculaire et d'un autre organe, un diagnostic rapide avec mise en place d'un traitement adapté dans les meilleurs délais, afin de maintenir la fonction visuelle (dans ce contexte d'atteinte multiviscérale), tout en traitant la pathologie organique et/ou systémique associée.

L'interdisciplinarité en ophtalmologie pédiatrique est un sujet très vaste.

Les principaux contextes pathologiques abordés sont par exemple :

± contexte d'urgences ou semi-urgences médicales en particulier infectieuses (herpès cornéen du nouveau-né, cellulites orbitaires, etc.), inflammatoires (rhumatismes et uvéites) et tumorales (rétinoblastome, rhabdomyosarcome, gliomes, etc.) ;

± contexte neuropédiatrique, l'ú il du fait de son origine embryologique commune avec le système nerveux (neuroépithélium) pouvant contribuer à l'expression clinique d'une pathologie neurologique ou neuro-ophtalmologique (hypertension intracrânienne, neurofibromatose, etc.) ;

± contexte dermatologique, expliqué par l'origine embryologique neuro-ectodermique commune à la peau et aux structures oculaires ; ainsi, une anomalie de différenciation cellulaire au cours de l'embryogénèse, par exemple du fait d'une expression anormale de médiateurs cellulaires comme des *fibroblast growth factors* (FGF) ou des *transforming growth factors β* (TGF-β), peut entraîner, selon les caractères de l'atteinte, des maladies affectant uniquement l'ú il, la peau ou le cerveau, ou bien des maladies communes à ces

différents organes (la neurofibromatose est un parfait exemple de ces maladies de la différenciation de l'ectoderme) ;

±contexte de maladie générale ou systémique (oncologique, hématologique, endocrinologique, hépato-gastro-entérologique, cardiologique, pneumologique, néphrologique, etc.), de pathologie congénitale ou acquise avec recherche de complication oculaire secondaire à la maladie ou de complication iatrogène (par exemple, corticothérapie au long cours pouvant induire une cataracte et/ou une hypertension oculaire ; maladie du greffon contre l'hôte avec atteinte oculaire suite à une greffe de moelle osseuse, etc.) ;

±contexte de pathologie locorégionale, l'orbite étant un carrefour entre crâne et face, concernant ainsi la pathologie oto-rhino-laryngologique (ORL), maxillofaciale ou neurochirurgicale ; il s'agit parfois d'urgences chirurgicales, en cas par exemple de traumatisme cranio-facial, d'hypertension intracrânienne ou de paralysie du VI aiguë ;

±contexte pédopsychiatrique en particulier dans les autismes et les troubles des apprentissages, etc. ;

±contexte anesthésique en préopératoire en vue d'une chirurgie chez un enfant fragile ou à risque (syndrome CHARGE, prématurés, syndromes polymalformatifs, etc.).

Les lignes directrices de ces dialogues établis entre ophtalmologistes et pédiatres spécialisés mettent l'accent sur :

±les pathologies communes dont la prise en charge thérapeutique peut être urgente, semi-urgente ou différée et concerner les nouveau-nés, les nourrissons ou les enfants plus grands ;

±les thérapeutiques spécifiques de l'enfant, certaines pouvant nécessiter une hospitalisation pour des raisons d'observance ou de voie d'administration du médicament (forme injectable). Des protocoles de traitement et de surveillance sont établis sur fiche pratique pour certaines questions.

Ces dialogues abordent les thèmes suivants :

- ±infectiologie et ophtalmologie ;
- ±rhumatologie et ophtalmologie ;
- ±neuropédiatrie et ophtalmologie ;
- ±dermatologie et ophtalmologie ;
- ±oncologie et ophtalmologie ;
- ±hématologie et ophtalmologie ;
- ±endocrinologie et ophtalmologie ;
- ±hépato-gastro-entérologie et ophtalmologie ;
- ±cardiologie et ophtalmologie ;
- ±pneumologie et ophtalmologie ;
- ±néphrologie et ophtalmologie ;
- ±ORL et ophtalmologie ;
- ±chirurgie maxillofaciale et ophtalmologie ;
- ±neurochirurgie et ophtalmologie ;
- ±pédopsychiatrie et ophtalmologie ;
- ±anesthésie pédiatrique ±hypnose et ophtalmologie.

Ces dialogues montrent l'importance de connaître les interconnexions entre ces spécialités. Ils soulignent la nécessité d'une excellence dans la synergie requise entre les différentes disciplines pour une coordination la plus efficace possible entre pédiatres et ophtalmologistes.

En conclusion, face à une pathologie ophtalmologique et/ou pédiatrique, les objectifs de l'ophtalmologiste, en lien avec les pédiatres, doivent être la mise en place d'un dépistage, d'un diagnostic, d'un traitement adapté et d'un suivi sans délai, pour obtenir d'une part la parfaite prise en charge au long cours de la pathologie systémique, et pour garantir d'autre part la meilleure acuité visuelle possible pour une bonne qualité de vie et une bonne insertion sociétale.

## 2. DIALOGUE ENTRE INFECTIOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

E. BOSDURE, M. CALLET, E. ZANIN, D. DENIS

Toutes les structures de l'œil de l'enfant peuvent être atteintes par les agents infectieux. Cependant la majorité des infections pédiatriques est dominée par les infections virales et bactériennes, les infections fongiques et parasitaires étant relativement plus rares.

### Quand l'infectiologue a besoin de l'ophtalmologiste

L'infectiologue a besoin de l'ophtalmologiste pour toute recherche de localisation ophtalmologique d'une pathologie infectieuse systémique ou locorégionale.

#### ■ INFECTIONS CONGÉNITALES

##### INFECTIONS À TORCH (TOXOPLASMOSIS, OTHER AGENTS, RUBELLA, CYTOMEGALOVIRUS, AND HERPES SIMPLEX)

De nombreux micro-organismes peuvent être à l'origine d'infections transmissibles de la mère à l'enfant et responsables de pathologies fœtales graves tels que : *Toxoplasma gondii*, rubéole, cytomégalovirus et *herpes simplex virus*.

##### Toxoplasmose

La toxoplasmose est dépistée de manière systématique et la séroconversion surveillée chez les femmes séronégatives afin de proposer un traitement rapide en cas de primo-infection destiné à limiter la transmission du virus au fœtus. La toxoplasmose congénitale concerne 1 enfant sur 10 000 naissances. En



cas d'infection fú tale avérée, le traitement devra associer deux antiparasitaires (pyriméthamine et sulfadiazine). Le nouveau-né contaminé même asymptomatique devra être traité pendant 1 an. Le tableau clinique est variable en fonction de l'âge de contamination : avortement, mort fú tale in utero, calcifications intracrâniennes, micro- et macrocéphalies, hydrocéphalie, hépatosplénomégalie, cardiomégalie, ascite, retard de croissance, etc. L'atteinte ophtalmologique chorioretinienne est caractéristique et peut être isolée.

### Rubéole

La séroprévalence de la rubéole est élevée en France, mais les infections maternelles sont rares (< 10 cas/an). En cas d'infection maternelle avant 12 semaines d'aménorrhée (SA), le risque malformatif est majeur et une interruption de grossesse peut être envisagée. Le syndrome de rubéole congénitale associe : retard de croissance, atteinte oculaire (cataracte, chorioretinite, etc.), atteinte ORL, atteinte cardiaque. La fú topathie associe un retard de croissance, des malformations multiples par embryofú topathie (microcéphalie, microphtalmie, micrognathie, hypoplasie dentaire), et des atteintes polyviscérale et hématologique. La présence d'immunoglobulines M (IgM) chez le nouveau-né atteste d'une primo-infection. La prévention repose sur la vaccination des femmes en âge de procréer.

### Cytomégalovirus

Le dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) durant la grossesse n'est pas recommandé en France. On estime à 50 % la proportion de femmes immunisées et à 0,5 % l'incidence de la primo-infection durant la grossesse soit 1500 cas/an. La réactivation du virus pendant la grossesse peut être un risque pour le fú tus. L'infection est généralement asymptomatique chez la mère. Chez le fú tus, elle peut entraîner : retard de croissance, hépatosplénomégalie, purpura, ictère, atteinte neurologique, chorioretinite. Pour les formes graves, la mortalité est de 20 à 30 %, et 90 % des survivants ont des séquelles graves neurologiques ou sensorielles. En cas de suspicion à la naissance d'infection à CMV, des prélèvements seront réalisés : la présence d'IgM dans le sang du nouveau-né confirme le diagnostic et un titre élevé est un reflet de la gravité de l'atteinte. En cas de forme sévère, un traitement par ganciclovir sera proposé pendant 21 jours.

### CHORIOMÉNINGITE LYMPHOCYTAIRE

La maladie est causée par un virus de la famille des *Arenaviridae*. En milieu extérieur, le virus survit dans les matières fécales de rongeurs. Il se transmet à l'homme par morsure ou contact entre les muqueuses ou une peau lésée et des déjections ou de la salive infectées. Une contamination par inhalation est possible [1, 2]. Chez l'adulte immunocompétent, l'infection peut passer inaperçue ou entraîner un syndrome pseudo-grippal ; rarement elle peut se compliquer de méningo-encéphalite avec des signes neurologiques. En cas d'infection maternelle, différentes atteintes en fonction de l'âge de contamination peuvent se produire : avortement, fú topathie avec chorioretinite, hydrocéphalie, macro- ou microcéphalie, retard mental, épilepsie. On note 35 % de mortalité chez les fú tus infectés et 60 % d'atteinte neurologique ou visuelle chez les survivants. La prévalence de cette infection est probablement sous-estimée chez les nourrissons atteints de retard mental et de baisse visuelle profonde. Les tests sérologiques sont généralement utilisés. Ils reposent sur la méthode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) et peuvent être confirmés par *Western blot*. Leur positivité reste un argument diagnostique indirect. Nous ne disposons pas de traitement spécifique [1, 3]. Il faut noter que l'infection peut survenir chez les

enfants plus âgés. Il s'agit alors de lésions principalement ophtalmologiques sans atteinte cérébrale significative. La négativité de la sérologie serait un argument pour le caractère acquis de l'infection.

## ■ INFECTIONS NÉONATALES ACQUISES EN PER- OU POST-PARTUM

### INFECTIONS BACTÉRIENNES DU NOUVEAU-NÉ

Les kératoconjunctivites néonatales surviennent avant le 28<sup>e</sup> jour de vie et doivent faire craindre un germe issu d'infections sexuellement transmissibles ou IST (gonocoque et *Chlamydia trachomatis*) [4-6]. Nous observons actuellement une recrudescence des IST et notamment des infections gonococciques dans les pays industrialisés, y compris en France. Cette constatation a motivé la rédaction en 2010 de recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) sur la prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. Rappelons que les infections gonococciques sont le plus souvent asymptomatiques chez la femme justifiant un prélèvement vaginal en cas de signe physique découvert à l'examen au spéculum, complété par un prélèvement systématique entre 35 et 38 SA. Ce dépistage permet de déterminer les nouveau-nés « à risque » qui devront bénéficier d'une prophylaxie. Ces risques sont clairement établis : parents à risque d'IST (antécédents, prélèvement en faveur) ou grossesse non ou mal suivie. La prophylaxie recommandée est : instillation de 1 goutte de rifamycine collyre dans les 2 yeux à la naissance.

La conjonctivite à *Chlamydia* touche 1,1 à 1,4 nouveau-né pour 1 000 naissances. Trente à 50 % des nourrissons dont la mère présente une infection génitale à *Chlamydia* non traitée peuvent présenter une conjonctivite et 10 à 20 % une pneumopathie. L'atteinte ophtalmologique survient entre le 3<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour de vie : conjonctivite purulente avec fausses membranes, ú dème palpébral, hypérémie majeure. Le diagnostic est confirmé par *polymerase chain reaction* (PCR) sur grattage conjonctival. Le traitement est urgent en raison des risques de cicatrices cornéennes et doit passer par voie systémique : érythromycine 50 mg/kg/j pendant 14 jours ± collyres à la quinolone et traitement de la mère.

La conjonctivite à *Neisseria gonorrhoeae* est plus rare (0,4 nouveau-né pour 1 000 naissances) mais plus grave. Elle apparaît dans les 5 premiers jours de vie : conjonctivite purulente très inflammatoire, membranes séro-hémorragiques bilatérales. Le diagnostic peut être confirmé par PCR sur grattage conjonctival mais ne doit pas retarder la mise en úuvre du traitement en extrême urgence devant le risque majeur d'opacification et de perforation cornéenne. Le traitement est systémique : céfotaxime (Claforan®, 100 mg/kg/j) ou ceftriaxone (Rocéphine®, 50 à 100 mg/kg/j) pendant 7 jours + antibiotique local et traitement de la mère.

### INFECTIONS VIRALES

Les infections virales sont dominées par le groupe des *herpes viridae* : herpès virus, virus zona-varicelle (VZV) et CMV. On trouve essentiellement deux types d'atteintes ophtalmologiques : les kératoconjunctivites et les uvéites. La localisation oculaire est particulièrement fréquente lors de la varicelle clinique et de l'herpès néonatal. L'herpès néonatal concerne 1 nouveau-né pour 7 500 naissances, touche davantage les jeunes primipares. Il s'agit du virus herpès simplex de type 2 (génital dans 70 % des cas) avec un contage fú tomaternel. La contamination se fait in utero par dissémination hématogène transplacentaire en cas de primo-infection maternelle avec virémie élevée ou par voie ascendante



en cas de rupture prématurée des membranes. Il existe les risques suivants : avortement spontané, accouchement prématuré, retard de croissance in utero (RCIU), lésions cutanées in utero, microcéphalie, calcification intracérébrale, hydrocéphalie, hémorragie cérébrale, chorioretinite, microphthalmie, cataracte, aplasie maculaire ou papillaire, chorioamnionite. La contamination per-partum se fait lors du passage dans la filière génitale, le risque est maximal en cas de primo-infection récente (40 à 70 % d'atteinte). L'infection survient avant le 28<sup>e</sup> jour. La forme locale survient vers le 6<sup>e</sup> jour et associe une atteinte cutanée, buccale et oculaire. Les formes graves peuvent être localisées au système nerveux central avec une méningo-encéphalite ou disséminées avec une atteinte hépatique, pulmonaire et neurologique. Les signes ophtalmologiques typiques sont : vésicules herpétiques au bord palpébral ; conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante non purulente, sérosanglante, compliquée d'une kératite ponctuée superficielle ou de microdendrites plutôt limbiques. Cette kératite peut se compliquer d'ulcère, d'opacification cornéenne, voire d'une chorioretinite [7]. Le traitement devra être systémique par aciclovir intraveineux, 250 à 500 mg/m<sup>2</sup> toutes les 8 heures pendant 2 à 4 jours, accompagné d'un traitement local (aciclovir pommade 5 fois/j à adapter à l'examen clinique journalier) et d'un traitement de la mère.

Concernant le VZV chez l'enfant, la primo-infection sous forme de varicelle se complique rarement d'uvéite ou de vascularite rétinienne. Le zona ophtalmique de l'enfant est moins fréquent que chez l'adulte. Il peut survenir si la varicelle a eu lieu très tôt dans l'enfance et on considère ainsi que 5 à 10 % des zones surviennent ainsi avant 25 ans [8]. En dehors des vésicules palpébrales, qui peuvent poser des problèmes d'irritation cornéenne mécanique ou de surinfection bactérienne, les manifestations oculaires sont le plus souvent de nature immunitaire et surviennent au décours de l'éruption cutanée. Des kératites stromales, des endothélites ou des uvéites sont donc possibles, les rétinites à VZV avec vascularites occlusives sont exceptionnelles. Il semblerait que l'hypoesthésie cornéenne séquellaire soit plus fréquente chez l'enfant. L'uvéite liée au virus VZV peut être observée en cas de varicelle ou de zona ophtalmique. Les présentations cliniques des uvéites à VZV et *herpes simplex virus* (HSV) sont proches : atteinte aiguë, unilatérale, plastique ou granulomateuse, synéchiante associée à une atrophie sectorielle de l'iris (plus importante pour HSV) et une hypertension parfois majeure [1]. La vaccination anti-VZV est actuellement disponible. Très récemment, Naseri [9] a rapporté le cas d'un enfant de 9 ans, immunisé par le vaccin vivant atténué et développant une conjonctivite, une sclérite antérieure diffuse et une uvéite antérieure relativement sévère. Cet épisode est apparu 3 ans après la vaccination et la souche virale identifiée était le VZV sauvage et non la souche vaccinale, ce qui permet de relativiser l'efficacité d'une telle vaccination tout en éliminant, a priori, un rôle déterminant joué par le virus atténué (encadré 27-1).

## ■ INFECTIONS INFANTILES

En cas d'infection disséminée bactérienne (par exemple septicémie sur endocardite), virale (par exemple infection à CMV) ou mycotique (par exemple candidémie), l'infectiologue fait appel à l'ophtalmologiste afin de rechercher une localisation oculaire. Cette dernière peut être chorioretinienne (par exemple syndrome des taches blanches diffuses, nodules de Roth dans le cadre d'une endocardite), vasculaire (vascularite occlusive), papillaire (ú dème du nerf optique), vitréenne (endophtalmie endogène). L'ophtalmologiste pourra également être sollicité dans le cadre de la découverte d'une tuberculose à la recherche d'une uvéite granulomateuse, du classique tubercule de Bouchut ou de granulomes choroïdiens.

### Encadré 27-1

#### Conduite à tenir devant un herpès néonatal

##### *Herpès néonatal :*

- 1 nouveau-né pour 7 500 naissances ;
- *herpes simplex virus* de type 2 avec un contage fúto-maternel ;
- contamination per-partum lors du passage dans la filière génitale avec risque maximal en cas de primo-infection récente (40 à 70 % d'atteinte).

##### *Apparition des signes cliniques d'infection le premier mois de vie :*

- forme locale avec atteinte cutanée, buccale et oculaire (autour du 6<sup>e</sup> jour) ;
- formes graves, localisées au système nerveux central avec une méningo-encéphalite, ou disséminées avec atteinte hépatique, pulmonaire et neurologique.

##### *Signes ophtalmologiques typiques :*

- vésicules herpétiques au bord palpébral ;
- conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante non purulente, sérosanglante ;
- kératite ponctuée superficielle ou microdendrites plutôt limbiques ;
- ulcère cornéen pouvant se compliquer d'opacification cornéenne ;
- chorioretinite.

##### *Traitement de l'enfant en hospitalisation pédiatrique :*

- systémique : l'aciclovir per os (Zovirax® en solution buvable) a une absorption digestive limitée ; ainsi la forme intraveineuse sera choisie en cas d'atteinte sévère : aciclovir intraveineux 250 à 500 mg/m<sup>2</sup> toutes les 8 heures en 3 perfusions pendant 2 à 4 jours (avec surveillance des effets indésirables, en particulier toxicité vasculaire de la perfusion), puis relais par valaciclovir (Zelitrex®) per os en préparation magistrale adaptée au poids de l'enfant (hors autorisation de mise sur le marché à cet âge) ;
- local :
  - lavages,
  - aciclovir pommade 5 fois/j (Zovirax®) à adapter à l'examen clinique journalier (avec surveillance des effets indésirables),
  - traitement cicatrisant : pommade vitamine A.

##### *Traitement de la mère.*

N.B. : il n'existe aucune recommandation précise dans la littérature concernant un éventuel traitement préventif des récurrences.

## Quand l'ophtalmologiste a besoin de l'infectiologue

### ■ INFECTIONS VIRALES À HERPES SIMPLEX VIRUS

L'ophtalmologiste fait appel à l'infectiologue pour l'introduction et le suivi d'un traitement antiviral systémique. En effet, lorsque l'infection virale oculaire se complique et met en jeu le pronostic visuel, soit par la sévérité de l'atteinte soit par le problème des récurrences, un traitement par voie systémique est nécessaire.



L'instauration du traitement est difficile selon l'âge de l'enfant du fait de la galénique non adaptée nécessitant l'aide de l'infec-tiologue pédiatre : aciclovir (Zovirax®) intraveineux, valaciclovir (Zelitrex®) per os à adapter au poids de l'enfant en préparation pharmaceutique. En raison des effets secondaires possibles des antiviraux au long cours, une surveillance biologique doit être organisée (fonction rénale, hépatique et numération tous les 3 à 6 mois) ainsi qu'une surveillance étroite de la toxicité locale des traitements topiques [10]. À noter qu'il semblerait que l'absorption digestive de l'aciclovir en sirop soit mauvaise, c'est pourquoi il faudra préférer la voie intraveineuse en cas d'atteinte sévère avec un relais par valaciclovir per os. Les discussions pourront également porter sur la dose préventive à mettre en place et la durée du traitement en cas de récurrences en l'absence de recommandations consensuelles.

Chez l'enfant plus grand, les kératites herpétiques ne sont pas exceptionnelles. Il s'agit le plus souvent d'une kératite stromale (dans plus de 60 % des cas, contre 20 % chez l'adulte) ou d'une kératite épithéliale dendritique avec une atteinte plus volontiers bilatérale (exceptionnelle chez l'adulte) et un risque de récurrence élevé : un enfant sur deux ferait une récurrence tous les 2 ans [7]. Ces atteintes peuvent entraîner une taie cornéenne, une néovascularisation cornéenne, un astigmatisme irrégulier et une amblyopie chez les enfants de moins de 6 ans.

Les uvéites liées aux *Herpesviridae* sont les premières causes d'uvéites aiguës virales. L'atteinte survient classiquement lors d'une réactivation virale et très rarement lors d'une primo-infection, le plus souvent liées à HSV-1. Il semble exister une corrélation entre l'âge et le type de virus. Ainsi, l'HSV-2 est particulièrement fréquent chez l'enfant, alors que l'HSV-1 est plus rencontré chez l'adulte jeune [1].

L'uvéite peut parfois être associée à une kératite ou à des vasculites rétinienne en l'absence d'immunodépression [11]. L'examen ophtalmologique peut orienter le diagnostic sur le type de virus en cause (selon l'existence et le type de précipités rétrocornéens, le type de l'atrophie irienne, etc.). La confirmation du diagnostic peut être exigée dans les formes complexes par la réalisation d'une PCR sur un prélèvement d'humeur aqueuse par ponction de chambre antérieure, qui sera réalisée au bloc opératoire et sous anesthésie générale chez l'enfant.

## ■ INFECTIONS BACTÉRIENNES

### CONJONCTIVITES BACTÉRIENNES AVEC SIGNES SYSTÉMIQUES

Il s'agit d'une pathologie très fréquente, estimée selon les études à 14 cas pour 100 000 habitants. Chez l'enfant, la bactérie la plus fréquemment en cause est *Haemophilus influenzae* (45 à 60 % selon les séries) puis *Streptococcus pneumoniae* ± pneumocoque (20 à 30 %) avec des variations saisonnières : l'incidence des conjonctivites à pneumocoque est plus fréquente en hiver contrairement à *Haemophilus influenzae* plus fréquente au printemps et en été. La plupart du temps, les conjonctivites de l'enfant sont prises en charge par l'ophtalmologiste, cependant il peut faire appel à l'infec-tiologue lorsque la conjonctivite est associée à des signes systémiques. Les manifestations systémiques en cas de conjonctivite à *Haemophilus influenzae* peuvent être : malaise, fièvre, otite moyenne aiguë (syndrome conjonctivite-otite présent dans 25 à 30 % des cas), infection des voies respiratoires supérieures, épiglottite, pneumopathie, péricardite, arthrite, sinusite. Localement, la conjonctivite peut se compliquer de cellulite orbitaire, voire de méningite (souche encapsulée).

Les manifestations systémiques en cas de conjonctivite à *Streptococcus pneumoniae* sont essentiellement respiratoires : symptômes

respiratoires bénins, rares pneumonies. L'infection à pneumocoque se fait à partir de la flore endogène ou par l'intermédiaire d'une contamination aérienne. La dissémination inter-humaine est favorisée par la promiscuité : crèche, école. *Streptococcus pneumoniae* est également responsable d'otite moyenne aiguë, de sinusite, d'angine érythémateuse, de bronchopneumopathie et c'est la deuxième cause de méningite chez l'enfant. Sur le plan ophtalmologique, la période d'incubation est d'environ 2 jours, la conjonctivite est maximale 2 à 3 jours après son début. Des hémorragies sous-conjonctivales ainsi qu'un chémosis sont fréquemment associés à l'atteinte conjonctivale.

À noter que la maladie des griffes du chat par infection à *Bartonella henselae* peut se présenter sous la forme d'une conjonctivite unilatérale en cas d'inoculation conjonctivale par pelage contaminé, avec lymphadénopathie préauriculaire (syndrome de Parinaud, 10 % des cas ; à ne pas confondre avec le syndrome du même nom avec atteinte oculomotrice). Les signes sont : conjonctivite unilatérale folliculaire résistante aux antibiotiques locaux, chémosis, ũdème palpébral et adénopathie prétragienne pouvant se compliquer de panuvéite avec décollement séreux rétinien, papillite et neurorétinite stellaire.

## INFECTIONS BACTÉRIENNES LOCORÉGIONALES

Toute plaie palpébrale ou orbitaire avec ou sans corps étranger ou infection de voisinage (ethmoïdite) pourra entraîner une cellulite orbitaire avec mise en jeu du pronostic visuel. En cas d'infection orbitaire, une antibiothérapie devra être mise en place en urgence et intensifiée ou modifiée en fonction de l'évolution clinique. Les signes de gravité sont : baisse d'acuité visuelle, mydriase, ophtalmoplégie.

## ■ INFECTIONS PARASITAIRES ET FONGIQUES

### INFECTION FONGIQUE DE L'ENFANT

Les infections oculaires d'origine fongique sont relativement rares en France en pédiatrie. La question d'une telle origine infectieuse doit être évoquée en cas de séjour en zone tropicale ou de terrain immunodéprimé. Il faut en revanche souligner le risque d'infection cornéenne fongique lié au port de lentilles de contact ou à une corticothérapie locale prolongée. Dans ces circonstances, l'isolement de l'agent infectieux avant traitement est indispensable par grattage cornéen et peut être complété par un examen en microscopie confocale ; un traitement au cours d'une hospitalisation est indispensable (collyres antifongiques horaires, ± traitement systémique et injections intrastromales) [12, 13].

### TOXOPLASMOSE Oculaire DE L'ENFANT

La collaboration entre les deux spécialistes est nécessaire dans la gestion des rétinocoroïdites qui doivent faire évoquer une toxoplasmose. La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde [11]. Pour les formes acquises, c'est l'ophtalmologiste qui va être alerté par une atteinte de type de rétinocoroïdite : hyalite avec foyer blanchâtre à bords flous souvent profond, parfois associé à des lésions plus anciennes pigmentées. Il peut exister une uvéite antérieure granulomateuse. Des atteintes plus étendues, multifocales voire bilatérales, peuvent être observées. Les séquelles peuvent être multiples : cicatrices rétinienne centrales avec baisse d'acuité visuelle, risque de néovascularisation secondaire, atteinte du nerf optique, décollement de rétine et phtyze [14 ±

17]. La ponction de chambre antérieure, avec PCR sur l'humeur aqueuse et réalisation d'un coefficient de Desmond, permettra un diagnostic de certitude dans les formes douteuses acquises. L'apport de l'infectiologue permettra de confirmer le diagnostic et d'éliminer les diagnostics différentiels infectieux (tuberculose par exemple) ou rhumatologiques (Behçet) et d'aider à la prise en charge thérapeutique. Un bilan immunitaire sera nécessaire et assuré lors de la consultation pédiatrique. La mise en place du traitement est complexe compte tenu de la nécessité de deux antiparasitaires pour une durée prolongée de 6 semaines avec une toxicité hématologique, hépatique et rénale. Certaines formes sont récurrentes et devront nécessiter la mise en place d'un traitement préventif par l'infectiologue (par exemple Bactrim®).

### TOXOCAROSE

Habituellement bénigne, cette parasitose entraîne parfois des complications oculaires sévères, à type d'uvéites postérieures, atteignant particulièrement les enfants âgés de 2 à 7 ans. Elle serait responsable de 3 à 18 % des uvéites postérieures de l'enfant [18]. Deux nématodes (vers ronds) sont responsables de la toxocarose humaine : *Toxocara canis*, parasite du chien, et *Toxocara cati*, parasite du chat, qui ne deviennent adultes que chez le chien et dont les larves sont en impasse parasitaire chez l'homme. Outre la toxocarose oculaire qui touche principalement le grand enfant (7 ans), on rencontre deux autres formes de la maladie appelée *larva migrans* viscérale et *larva migrans* cutanée qui se rencontrent plus volontiers chez le grand nourrisson (2 ans).

Les manifestations oculaires sont parfois l'unique signe d'appel de la maladie : granulome rétinien postérieur qui en est la manifestation la plus fréquente (lésion pseudo-tumorale, parfois bilatérale responsable de phénomènes tractionnels rétinien), hyalite, uvéite granulomateuse d'origine immuno-allergique, neurorétinite subaiguë [19]. Le traitement devra associer un antiparasitaire par voie systémique (Zentel®) pendant 8 à 15 jours à une corticothérapie orale devant le risque de majoration des signes inflammatoires par lyse parasitaire.

### ■ UVÉITES

Devant la découverte d'une uvéite, le pédiatre sera sollicité à la recherche d'une atteinte infectieuse ou inflammatoire. Un bilan complémentaire sera nécessaire en collaboration avec les rhumatologues (arthrite juvénile idiopathique, etc.), les infectiologues (tuberculose, bartonellose, rickettsiose, maladie de Lyme, hépatites, virus de l'immunodéficience humaine, toxoplasmose, toxocarose, etc.) et les pneumologues pédiatres (sarcoïdoses) (voir plus loin et chapitre 14).

### L'essentiel

- L'infectiologue a besoin de l'ophtalmologiste pour :
  - bilan des fútopathies TORCH ;
  - kératoconjunctivites du nouveau-né ;
  - herpès et varicelle ;
  - septicémies.
- L'ophtalmologiste a besoin de l'infectiologue pour :
  - herpès et varicelle avec traitement systémique ;
  - conjonctivite avec retentissement systémique ;
  - abcès cornéens fongiques ;
  - toxoplasmose et toxocarose ;
  - granulomatoses (tuberculose) et autres uvéites infectieuses.

Remerciements au Pr Marc Labetoulle (Paris).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bodaghi B. Les uvéites virales. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2004 ; 27 : 528-37.
- [2] Brezin AP, Thulliez P, Cisneros B, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus chorioretinitis mimicking ocular toxoplasmosis in two otherwise normal children. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 245-7.
- [3] Mets MB, Barton LL, Khan AS, Ksiazek TG. Lymphocytic choriomeningitis virus : an underdiagnosed cause of congenital chorioretinitis. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 209-15.
- [4] Teoh DL, Reynolds S. Diagnosis and management of pediatric conjunctivitis. *Pediatr Emerg Care* 2003 ; 19 : 48-55.
- [5] Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005 ; 16 : 235-44.
- [6] MacDonald N, Mailman T, et al. Gonococcal infections in newborns and in adolescents. *Adv Exp Med Biol* 2008 ; 609 : 108-30.
- [7] Serna-Ojeda JC, Ramirez-Miranda A, Navas A, et al. Herpes Simplex Virus disease of the anterior segment in children. *Cornea* 2015 ; 34 Suppl 10 : 68-71.
- [8] Miserocchi E, Waheed NK, et al. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis. *Ophthalmology* 2002 ; 109 : 1532-7.
- [9] Naseri A, Good WV, Cunningham ET Jr. Herpes zoster virus sclerokeratitis and anterior uveitis in a child following varicella vaccination. *Am J Ophthalmol* 2003 ; 135 : 415-7.
- [10] Rousseau A, Labetoulle M. Herpès et varicelle-zona chez l'enfant : quelles particularités ? *Réalités Ophtalmologiques* 2015 ; 221-2.
- [11] Invernizzi A, Mameli C, Giacomet V, et al. Herpetic acute anterior uveitis complicated by retinal vasculitis in an immunocompetent child. *Can J Ophthalmol* 2013 ; 48 : 171-2.
- [12] Kalkanci A, Ozdek S. Ocular fungal infection. *Curr Eye Res* 2011 ; 36 : 179-89.
- [13] Bourcier T, Sauer A, et al. Kératites fongiques. *J Fr Ophtalmol* 2011 ; 34 : 563-7.
- [14] Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987 ; 103 : 131-6.
- [15] Kodjikian L, Wallon M, et al. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2006 ; 244 : 14-21.
- [16] Wallon M, Kodjikian L, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004 ; 113 : 1567-72.
- [17] Vutova K, Peicheva Z, Popova A, et al. Congenital toxoplasmosis : eye manifestations in infants and children. *Ann Trop Paediatr* 2002 ; 22 : 213-8.
- [18] Pawlowski Z. Toxocariasis in humans : clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001 ; 75 : 299-305.
- [19] Sauer A, Candolfi E, Speeg-Schatz E, Bourcier T. Toxocarose oculaire : de la clinique au diagnostic. *Réflexions Ophtalmologiques* 2009 ; 14 : 262-4.



### 3. DIALOGUE ENTRE RHUMATOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

A.-L. JURQUET, C. BENSO-LAYOUN

La rhumatologie pédiatrique et l'ophtalmologie ont des liens étroits du fait de la présence d'atteinte ophtalmologique éventuelle dans la plupart des pathologies inflammatoires et auto-immunes concernées.

Lors d'un diagnostic en rhumatologie pédiatrique, une recherche de signes ophtalmologiques qui auraient pu passer inaperçus auprès du patient et de sa famille est très souvent demandée. De plus, en cas de normalité de l'examen initial, il pourra être nécessaire dans certains cas de pratiquer des examens ophtalmologiques réguliers afin de détecter une atteinte secondaire.

A contrario, les ophtalmologistes font appel aux rhumatologues devant un diagnostic de pathologie oculaire inflammatoire, soit lors de leur prise en charge initiale soit au cours de l'évolution dans le but de détecter une pathologie inflammatoire ou auto-immune non exclusivement ophtalmologique.

Une fois passée l'étape du diagnostic étiologique, la collaboration va être également effective pour l'initiation de certains traitements, leur indication selon les cas et leur surveillance.

## Pathologies concernées

### ■ ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE (AJI)

C'est la pathologie inflammatoire la plus fréquente de l'enfant concernant, selon une étude épidémiologique, plus de 59 000 patients en Europe en 2010 [1]. Le risque de survenue d'une uvéite, classiquement sur un œil blanc, calme et indolore, est important et maximal pendant les 4 voire 5 premières années du suivi de cette pathologie chronique. Une étude récente allemande [2] estime la prévalence de l'uvéite associée à l'AJI à 11 % en 2013 (avec survenue de 23 % de complications). Il est donc nécessaire de pratiquer un examen ophtalmologique à la lampe à fente régulier, à une fréquence déterminée selon le type d'AJI, le sexe et la présence ou non de facteurs antinucléaires. Il existe aussi des uvéites inauguraux d'AJI dans environ 10 % des cas. De nombreux patients sont alors suivis en ophtalmologie de ville, mais nécessitent parfois l'expertise des ophtalmologistes du centre hospitalo-universitaire spécialisés dans le domaine.

### ■ UVÉITES IDIOPATHIQUES

En dehors des uvéites associées à l'AJI, nous suivons conjointement une file active de patients atteints d'uvéites idiopathiques nécessitant :

- ± un bilan étiologique complet guidé par les caractéristiques de l'examen ophtalmologique (avec recours parfois à des plateformes techniques d'imagerie et anesthésie pédiatriques notamment pour les ponctions de chambre antérieure utiles pour les diagnostics différentiels infectieux) ;

- ± un traitement parfois systémique ;

- ± un suivi ultérieur régulier de la tolérance des traitements mais aussi du dépistage de potentiels signes extra-ophtalmologiques pouvant faire porter un diagnostic secondaire de pathologie générale.

Aussi, des traitements par corticoïdes (intraveineux, per os), par immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate), ou par biothérapies (*anti-tumor necrosis factor* [anti-TNF]) sont régulièrement discutés, initiés, ajustés et surveillés.

### ■ CONNECTIVITES OU AUTRES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

Les dermatomyosites juvéniles, les lupus érythémateux disséminés ou autre connectivites, la sarcoïdose (syndrome de Blau à début pédiatrique ou forme plus tardive se rapprochant de la forme adulte) comportent également des atteintes ophtalmologiques primordiales à détecter. Dans le cadre des connectivites, l'autorisation et le suivi d'un traitement par antipaludéen de synthèse par les ophtalmologistes sont nécessaires.

### ■ VASCULARITES

La maladie de Behçet est particulièrement concernée et la présence d'une uvéite fait partie des critères diagnostiques.

### ■ MALADIES AUTO-IMMUNES

Au sein de ce domaine en pleine expansion, citons :

- ± les pathologies associées à la cryopyrine ou *cryopyrin-associated periodic syndromes* (CAPS) : syndrome *Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular* (CINCA), syndrome de Muckle-Wells ;

- ± les pathologies associées au récepteur du TNF (*TNF-receptor associated periodic syndrome* [TRAPS]) ;

- ± le déficit en mévalonate kinase (ou syndrome hyper-IgD) ;

- ± la fièvre méditerranéenne familiale.

### ■ PATHOLOGIES DU TISSU CONJONCTIF

Il est important de rechercher des signes en rapport avec ces entités au niveau ophtalmologique, lors de la prise en charge de patients atteints de maladie de Marfan ou de maladie d'Ehlers-Danlos.

## À l'avenir, les perspectives sont nombreuses

±Renforcement des interactions en formalisant, par exemple, des consultations communes au sein de la même unité de temps et de lieu pour des pathologies comme les uvéites, pour lesquelles il a été montré chez l'adulte que la coopération ophtalmologiste-interniste accroissait les chances de diagnostic étiologique [3].

±Développement de thématiques de recherche commune, comme l'étude récente testant un anti-TNF (adalimumab) sur tout le territoire national pour le traitement d'uvéites sévères dans l'AJI (protocole ADJUVITE). Éducation thérapeutique du patient avec programme en cours d'élaboration pour l'AJI, un volet concernant l'atteinte ophtalmologique pouvant être développé.

## Conclusion

Au total, l'exposé des grandes lignes de notre activité en rhumatologie pédiatrique tend à mettre en lumière la collaboration quotidienne entre pédiatres et ophtalmologistes impliqués dans la prise en charge d'enfants. Nous avons besoin les uns des autres à toutes les étapes de la prise en charge, souvent multidisciplinaire, de nos patients. L'aide apportée par des ophtalmologistes rompus au difficile exercice parfois de l'examen de très jeunes enfants est pour les rhumatologues primordiale.

### L'essentiel

- Pathologies concernées :
  - AJI ;
  - uvéites idiopathiques ;
  - connectivites ou autres pathologies inflammatoires ;
  - vascularites : la maladie de Behçet est particulièrement concernée, et la présence d'une uvéite fait partie des critères diagnostiques ;
  - maladies auto-immunes : pathologies associées à la cryopyrine, déficit en mévalonate kinase (ou syndrome hyper-IgD) et fièvre méditerranéenne familiale ;
  - pathologies du tissu conjonctif : maladie de Marfan ou de maladie Ehlers-Danlos.
- Perspectives nombreuses :
  - renforcement des interactions en formalisant des consultations communes ;
  - développement de thématiques de recherche commune (anti-TNF : adalimumab) ;
  - programme d'éducation thérapeutique (AJI).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, et al. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis : a systematic review. *Joint Bone Spine* 2014 ; 81 : 112-7.
- [2] Tappeiner C, Klotsche J, Scenck S, et al. Temporal change in prevalence and complications of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis : data from a cross-sectional analysis of a prospective nationwide study. *Clin Exp Rheumatol* 2015 ; 33 : 936-44.
- [3] Le Scannff J, Seve P, Kodjikian L, et al. Interest of an internist's consultation in uveitis. Comparative study in 66 cases. *Rev Med Interne* 2006 ; 27 : 671-8.

## 4. DIALOGUE ENTRE NEUROPÉDIATRE ET OPHTALMOLOGISTE

C. BARRAUD, B. CHABROL, F. AUDIC, E. ZANIN

De nombreuses pathologies peuvent présenter une atteinte conjointe ophtalmologique et neurologique. L'atteinte ophtalmologique constitue parfois le premier signe d'appel et aide au diagnostic étiologique ou, inversement, elle est recherchée dans le cadre d'un bilan diagnostique d'une affection neurologique. Une collaboration entre les deux spécialités est primordiale.

## Ce que le neuropédiatre apporte à l'ophtalmologiste

- **DEVANT UN ŒDÈME PAPILLAIRE LIÉ À UNE HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE (HTIC)**

### ORIGINE Tumorale

Il faut en premier lieu éliminer un processus expansif intracrânien, notamment une tumeur de la fosse postérieure. Une imagerie cérébrale sera donc réalisée à cet effet après examen clinique complet.



## ORIGINE IDIOPATHIQUE

L'HTIC idiopathique, souvent associée à un contexte d'obésité en particulier chez les jeunes filles, est une cause fréquente d'uvéïte papillaire le plus souvent bilatérale [1, 2]. La plupart de ces patients sont adressés aux neuropédiatres par les ophtalmologistes. Le tableau clinique s'accompagne le plus souvent de céphalées et/ou de vomissements. Une imagerie cérébrale type angio-IRM est indispensable dans ce cadre pour éliminer les diagnostics différentiels (tumeur cérébrale, thrombophlébite cérébrale, etc.). La confirmation du diagnostic est faite par la mesure de pression du liquide céphalorachidien (> 15 cmH<sub>2</sub>O si indice de masse corporelle normal ; > 20 cmH<sub>2</sub>O chez le patient obèse). Le traitement comporte de l'acétazolamide (Diamox®) et une prise en charge diététique pour perte de poids chez les patients obèses ainsi qu'un suivi pluridisciplinaire rapproché. En cas de pronostic visuel engagé (baisse de la vision, atrophie optique) malgré une bonne compliance au traitement, une intervention neurochirurgicale est parfois nécessaire, et doit toujours être discutée de façon pluridisciplinaire.

## ■ DEVANT UNE ATTEINTE DU NERF OPTIQUE CONGÉNITALE OU ACQUISE (ATROPHIE, HYPOPLASIE DES NERFS OPTIQUES)

Face à une hypoplasie bilatérale des nerfs optiques chez un nourrisson qui présente un trouble du comportement visuel, il faudra rechercher des anomalies de la ligne médiane. Le bilan recherchera également des associations systémiques et tératogéniques.

La compression tumorale du nerf optique telle qu'on peut le voir dans les cas de craniopharyngiome (tumeur épithéliale bénigne se développant dans la région sellaire et suprasellaire) peut mener à une atrophie optique uni- ou bilatérale tout comme les gliomes des voies optiques.

Toute neuropathie optique inflammatoire peut également aboutir à une atrophie optique. On peut également retrouver des atrophies optiques acquises dans le cadre de pathologies neurologiques diverses (séquelles d'anoxie périnatale, de méningite et/ou d'encéphalite, de traumatisme crânien ou encore d'hydrocéphalie) et dans de rares cas telles que certaines maladies métaboliques dégénératives.

## ■ DEVANT UNE NEUROPATHIE OPTIQUE RÉTROBULBAIRE

Le tableau clinique comporte une baisse d'acuité visuelle brutale uni- ou bilatérale avec le plus souvent douleur à la mobilisation des globes oculaires et parfois perte de la vision des couleurs. Les causes neurologiques à évoquer sont la sclérose en plaques en premier lieu [3] et son apparenté, la neuromyéélite optique (NMO) de Devic qui reste cependant rare chez l'enfant. Ces maladies répondent à des critères diagnostiques très précis. Un bilan paraclinique est alors nécessaire avec imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébromédullaire à la recherche de plaques de démyélinisation de la substance blanche et ponction lombaire à la recherche d'une synthèse intrathécale ou la positivité d'anticorps tels que les anti-NMO. Un traitement par bolus de corticoïdes permet une résolution des symptômes le plus souvent en quelques jours.

## ■ DEVANT UNE PARALYSIE OCULOMOTRICE (POM)

### DU NERF VI

Une POM du VI doit faire évoquer en premier lieu une HTIC (notamment due à une tumeur de la fosse postérieure), bien que l'atteinte

du VI n'ait pas de valeur localisatrice. Il existe aussi des atteintes inflammatoires (Miller-Fisher) ou par infection locorégionale.

### DU NERF III

La POM III globale correspond le plus souvent à une atteinte inflammatoire avec hypertrophie du nerf à l'imagerie cérébrale. Un traitement par corticothérapie courte per os permet en général une résolution totale des symptômes.

À noter que devant une paralysie de la verticalité (syndrome prétectal de Parinaud), il faut évoquer avant tout une lésion de la partie postérosupérieure du tronc cérébral (le plus souvent tumorale) et, en l'absence de lésion, des pathologies métaboliques très rares telles que la maladie de Niemann-Pick de type C ou encore la maladie de Gaucher type II ou III, mais dans ce cas, la POM n'est jamais isolée [4].

## ■ DEVANT UN PTOSIS ± OPHTALMOPLÉGIE

Le ptosis fluctuant dans la journée associé ou non à une diplopie et/ou une ophtalmoplégie doit faire évoquer la possibilité d'une myasthénie [5]. Il s'agit d'une affection de la jonction neuromusculaire qui peut être isolée. Elle peut être auto-immune ou congénitale. Le caractère fluctuant, aggravé par l'effort est très évocateur. Le diagnostic sera confirmé par une exploration neurophysiologique à la recherche d'un décrement. Un test aux anticholinestérasiques peut parfois s'avérer utile.

## ■ DEVANT UNE APRAXIE OCULOMOTRICE

Une apraxie oculomotrice peut révéler des atteintes cérébelleuses ou pontocérébelleuses et nécessite une imagerie cérébrale et la recherche de signes associés : atteinte rétinienne, rénale, hépatique ou neuropathie périphérique.

## ■ DEVANT UN NYSTAGMUS

Le nystagmus du nourrisson est un motif fréquent de collaboration neuro-ophtalmologique [6]. En effet, même s'il est le plus souvent bénin, un bilan ophtalmologique (avec électrophysiologie) est toujours indispensable en première intention chez ces enfants à la recherche d'une rétinite pigmentaire, d'une cataracte congénitale, d'une maculopathie congénitale, etc. Dans tous les cas, il est important de réaliser un examen neurologique à la recherche de signes associés (cachexie, hypotonie, etc.). Une IRM cérébro-orbitaire sera réalisée secondairement pour rechercher principalement une anomalie tumorale ou malformative, plus rarement une anomalie de la myélinisation, ainsi que pour vérifier les centres de la stabilité du regard (réticulée du tronc cérébral, noyaux vestibulaires, colliculi supérieurs).

## ■ DEVANT DES OPSOMYOCLONIES

Un examen clinique complet est indispensable à la recherche notamment d'une ataxie, de troubles du comportement/sommeil ou de myoclonies faisant évoquer un syndrome opsomyoclonique dont l'étiologie la plus fréquente est un neuroblastome (syndrome paranéoplasique) chez le nourrisson et le jeune enfant. Il convient donc de réaliser un bilan d'imagerie adapté (IRM corps entier) ainsi que le dosage des catécholamines urinaires. Un traitement prolongé par dexaméthasone en bolus et la prise en charge de la tumeur si cela est possible améliorent le pronostic de ces enfants, bien que l'atteinte neurologique évolue souvent pour son propre compte.

## ■ DEVANT DES TROUBLES DES APPRENTISSAGES (LECTURE, ÉCRITURE, ETC.)

Lorsque le bilan ophtalmologique ne retrouve pas de cause réfractive, oculomotrice ou organique pouvant expliquer les difficultés scolaires, on pourra évoquer un trouble praxique ou une atteinte cognitive.

## Ce que l'ophtalmologiste apporte au neuropédiatre

### ■ DEVANT UN TRAUMATISME CRÂNIEN DE CAUSE NON ACCIDENTELLE, ON RECHERCHE DES HÉMORRAGIES RÉTINIENNES

Le plus souvent, les nourrissons sont vus aux urgences pédiatriques pour des tableaux d'hypotonie/troubles de la vigilance, malaises ou convulsions. L'imagerie cérébrale permet de mettre en évidence un hématome sous-dural uni- ou plurifocal. Au niveau ophtalmologique, les hémorragies rétiniennes (HR) sont quasi pathognomoniques du syndrome du bébé secoué quand elles sont multiples, profuses ou éclaboussant la rétine jusqu'à sa périphérie, avec parfois rétinoshisis hémorragique et/ou pli rétinien périmaculaire (HR de type 3). La coexistence d'une histoire clinique absente, incohérente ou incompatible, de lésions cérébrales et ophtalmologiques fait porter le diagnostic de traumatisme crânien infligé par secousses [7].

### ■ DEVANT UNE NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1, ON RECHERCHE UNE ATTEINTE VISUELLE

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est la phacomatose la plus fréquente. La transmission est autosomique dominante, il s'agit d'une mutation du gène *NF1* suppresseur de tumeur aboutissant à un dysfonctionnement du tissu ectodermique embryonnaire formant la peau, le système nerveux et l'œil expliquant l'atteinte possible à ces trois niveaux. Les critères diagnostiques sont la présence de taches café au lait, de lentigines, de neurofibromes, de gliome des voies optiques, de lésions osseuses caractéristiques, d'antécédents de NF1 au premier degré et de nodules de Lisch (hamartomes iriens asymptomatiques) à la lampe à fente. Les nodules de Lisch sont caractéristiques de la maladie (tout comme les anomalies choroïdiennes en infrarouge récemment décrites [8 ± 10]). L'important est de surveiller le niveau d'acuité visuelle car c'est lui qui conditionne la mise en route d'un traitement et non l'existence d'un gliome (de nombreux gliomes peuvent être asymptomatiques ou disparaître spontanément).

### ■ DEVANT UNE SCLÉROSE TUBÉREUSE DE BOURNEVILLE, ON RECHERCHE DES HAMARTOMES RÉTINIENS

Ils sont présents dans 50 % des cas. Les signes neurologiques comprennent des crises convulsives, un retard mental et des tubercules intracérébraux.

## Atteintes spécifiques à rechercher lors du bilan d'extension de certaines maladies métaboliques

± Anneaux de Kayser-Fleischer à la lampe à fente (formations arrondies de couleur jaune verdâtre présentes à la périphérie de l'iris des yeux dues à l'accumulation de sels de cuivre dans le sang) dans la maladie de Wilson.

± Luxation du cristallin dans l'homocystinurie.

± Opacités cornéennes avec parfois glaucomes ou rétinopathies associés dans les maladies de surcharge telles que certaines mucopolysaccharidoses.

± Rétinite pigmentaire dans certaines maladies mitochondriales qui, associée à un ptosis et une ophtalmoplégie, fait évoquer un syndrome de Kearns-Sayre.

± Tache maculaire rouge cerise notamment dans les gangliosidoses GM2 (maladie de Tay-Sachs).

### L'essentiel

- Ce que le neuropédiatre apporte à l'ophtalmologiste :
  - ú dème papillaire : HTIC tumorale ou idiopathique ;
  - atrophie optique : étiologie tumorale ou inflammatoire ;
  - neuropathie optique rétrobulbaire : sclérose en plaques, syndrome de Devic ;
  - paralysie oculomotrice (VI, III) : tumeur fosse postérieure, HTIC ;
  - ptosis, ophtalmoplégie : myasthénie ;
  - nystagmus : causes neurologiques ;
  - opsoclonies : syndrome opsomyoclonique, neuroblastome.
- Ce que l'ophtalmologiste apporte au neuropédiatre :
  - syndrome du bébé secoué : hémorragies rétiniennes ;
  - neurofibromatose : nodules de Lisch ;
  - bilan d'extension des maladies métaboliques.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Brara SM, et al. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr* 2012 ; 161 : 602-7.
- [2] Salpietro V, et al. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity : a role for weight gain. *J. Pediatr* 2013 ; 162 : 1084.
- [3] Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, et al. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. *Ann Neurol* 2015 ; 77 : 1076-82.
- [4] Burzyn J, Mayer M. Neuroophtalmologie. In : Chabrol B, et al. Eds. Neurologie pédiatrique. 3<sup>e</sup> éd. Médecine Sciences/Flammarion ; 2010, p. 920-9.
- [5] Liew WKM, Kang PB. Update on juvenile myasthenia gravis. *Curr Opin Pediatr* 2013 ; 25 : 694-700.
- [6] Denis D, Girard N, Toesca E, et al. MRI in congenital nystagmus. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 189-205.
- [7] Haute Autorité de Santé (HAS). Syndrome du bébé secoué. Rapport d'orientation de la commission d'audition HAS, mai 2011. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-01/syndrome\\_du\\_bebe\\_secoue\\_-\\_rapport\\_dorientation\\_de\\_la\\_commission\\_daudition.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-01/syndrome_du_bebe_secoue_-_rapport_dorientation_de_la_commission_daudition.pdf)
- [8] Parrozzani R, et al. In vivo detection of choroidal abnormalities related to NF1 : feasibility and comparison with standard NIH diagnostic criteria in pediatric patients. *IOVS* 2015 ; 6036-42.
- [9] Prada CE, Hufnagel RB, Hummel TR, et al. The use of magnetic resonance imaging screening for optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr* 2015 ; 167 : 851-6.
- [10] Pinson S, Créange A, Barbarot S, et al. Recommendations for the treatment of neurofibromatosis type 1. *J Fr Ophtalmol* 2002 ; 25 : 423-33.



## 5. DIALOGUE ENTRE DERMATOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

M.-C. KOEPEL, E. ZANIN, M. CALLET, S. MALLET, D. DENIS

Dermatopédiatres et ophtalmopédiatres sont en étroite collaboration au niveau du diagnostic et de la prise en charge des pathologies oculocutanées, qu'elles soient congénitales ou acquises. L'origine embryologique commune neuro-ectodermique des deux structures, mais aussi la continuité palpébroconjonctivale des tissus ou l'exposition identique aux agressions extérieures en tant qu'épithélium de surface (micro-organismes, allergènes ou facteurs environnementaux) expliquent la fréquence des pathologies oculocutanées et leurs intrications.

La peau étant plus visible et accessible que l'œil, le motif initial de consultation de l'enfant est la présence de lésions cutanées, l'ophtalmologiste étant sollicité secondairement à la recherche d'atteinte spécifique.

### Recherche d'une extension oculopalpébrale d'une pathologie dermatologique ou d'un signe ophtalmologique de la pathologie dermatologique

#### ■ DERMATOSES INFECTIEUSES

##### BACTÉRIENNES

##### Localisées aux paupières ou à l'orbite

±Orgelet : furoncle du cil correspondant à une nécrose staphylococcique aiguë d'un bulbe pileux.

±Chalazion : nodule sous-cutané intratarsal correspondant à un granulome de résorption d'une glande de Meibomius.

±Impétigo : dermatose contagieuse à staphylocoque ou streptocoque entraînant des lésions croûteuses ou bulleuses, fréquente chez les enfants en bas âge, à début péri-orificiel et dissémination secondaire.

±Cellulite préseptale à *Haemophilus influenzae*.

##### Générales

##### TUBERCULOSE

±Peau : les formes cliniques sont nombreuses.

±œil : chancre palpébral, conjonctivite, phlyctène conjonctival, sclérite nécrosante et non nécrosante, kératite interstitielle, uvéite antérieure granulomateuse, choroïdite multifocale avec tubercules de Bouchut, granulome choroïdien, vascularite, péri-phlébite, maladie de Eales, choroïdite serpiginieuse, épithéliopathie en plaques, údème papillaire, papillite, neuropathie optique et neurorétinite.

##### SYPHILIS

±Peau : trois phases primaire (chancre d'inoculation avec adénopathie satellite), secondaire (roséole, syphilides, atteinte des muqueuses, alopecie) et tertiaire (gommès, nodules).

±œil (au cours des phases secondaire et tertiaire) : conjonctivite nodulaire, sclérite, kératite interstitielle, uvéite, chorioretinite multifocale, nécrose rétinienne aiguë, vascularite, neuropathie optique, paralysie oculomotrice dans le cadre d'une méningite, signe Argyll-Robertson en cas d'atteinte tertiaire avec tabès.

##### MALADIE DES GRIFFES DU CHAT : LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION À *BARTONELLA HENSELAE*

±Peau : contamination par griffure avec apparition 5 à 10 jours après d'une papule transitoire et d'une adénite dans un contexte fébrile.

±œil :

- ±10 % d'inoculation conjonctivale par pelage contaminé (syndrome de Parinaud) avec une conjonctivite unilatérale folliculaire résistante aux antibiotiques locaux, chémosis, údème palpébral et adénopathie prétragienne ;
- ±panuvéite avec décollement séreux rétinien et papillite ;
- ±neurorétinite stellaire.

##### BORRÉLIOSE DE LYME (ZONOSE DUE À UNE SPIROCHÈTE TRANSMISE PAR MORSURE DE TIQUE)

±Peau : 3 phases primaire (*erythema chronicum migrans*), secondaire (lymphocytome cutané bénin : nodule violacé ferme) et tertiaire (acrodermite atrophiante).

±œil (75 % des cas lors de la phase tardive de la maladie) :

- ±primaire : conjonctivite bilatérale ;
- ±secondaire ou tertiaire : épisclérite, sclérite, uvéite, kératite interstitielle, myosite, paralysie oculomotrice, vascularite rétinienne, occlusion veineuse, neuropathie optique ischémique antérieure, papillite, endophtalmie.

##### LÈPRE (INFECTION DUE AU BACILLE DE HANSEN ATTEIGNANT LES TISSUS ECTODERMIQUES)

±Peau : trois types (lèpre tuberculoïde, *borderline* et lèpre lépromateuse).

±œil (en cas d'atteinte généralisée) :

- ±lépromes des paupières avec troubles de la statique palpébrale, lépromes conjonctivaux, kératite interstitielle, hypertrophie des nerfs cornéens puis anesthésie cornéenne ;
- ±lagophtalmie sévère par troubles de la statique palpébrale ;
- ±uvéite micronodulaire synéchiant chronique.



**VIRALES****Herpes simplex virus de type 1 (primo-infection principalement sous forme de gingivostomatite entre 6 mois et 1 an puis récurrences possibles)**

±Peau : érythème, ú dème avec vésicules ou ulcérations possibles au niveau péri-oculaire.

±ê il : conjonctivite, kératite dendritique, kératite interstitielle, endothélite, uvéite avec hypertonie oculaire.

±Cas particulier du syndrome de Kaposi-Juliusberg : dissémination brutale du virus herpétique sur une dermatose préexistante (dermatite atopique par exemple) responsable d'une altération de l'état général, d'une fièvre, d'une éruption diffuse vésiculeuse, sévère au niveau du visage avec atteinte oculaire possible.

**Herpes simplex virus de type 2 (infection génitale avec transmission fú tale ou néonatale)**

±Contamination in utero par dissémination hématogène transplacentaire en cas de primo-infection maternelle avec virémie élevée ou par voie ascendante en cas de rupture prématurée des membranes. Risque d'avortements spontanés, accouchements prématurés, RCIU, lésions cutanées in utero, microcéphalie, calcification intracrêbrale, hydrocéphalie, hémorragie cérébrale, chorio-rétinite, microphthalmie, cataracte, aplasie maculaire ou papillaire, chorio-amniotite.

±Contamination per-partum lors du passage dans la filière génitale, risque maximal en cas de primo-infection récente (40 à 70 % d'atteinte). Survient avant le 28<sup>e</sup> jour. La forme bénigne survient vers le 6<sup>e</sup> jour et associe une atteinte cutanée, buccale et oculaire. Les formes graves peuvent être localisées au système nerveux central avec une méningo-encéphalite ou disséminées avec une atteinte hépatique, pulmonaire et neurologique.

±Contamination post-natale rare.

**Virus zona-varicelle (atteinte du VZV dans le territoire du V1)**

±Peau : douleur puis érythème, ú dème et éruption de vésicules ombiliquées au niveau du territoire du V1.

±ê il : conjonctivite folliculaire, kératite dendritique, kératite interstitielle, uvéite (récidivante).

**Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)**

±Peau et paupières : sarcome de Kaposi, à herpèsvirus humain de type 8, entraînant des lésions violacées avec atteinte du bord libre.

±ê il : Rétinopathie liée au VIH (micro-angiopathie), chorio-rétinites par infections opportunistes (CMV, VZV, toxoplasmose, tuberculose, cryptocoque, candidoses, etc.).

**Autres virus**

±Molluscum contagiosum : infection à poxvirus, contagieux chez l'enfant, dissémination par grattage, peut être responsable d'une kératoconjonctivite folliculaire.

±Verrues palpébrales difficiles à traiter étant donné la localisation anatomique.

**PARASITAIRES****Localisées aux paupières**

Pédiculoses.

**Généralisées**

Onchocercose (filiaire transmise par une morsure de mouche noire, pathologie endémique de certaines régions d'Afrique et d'Amérique centrale) :

±peau : multiples petites papules dispersées, prurigineuses, siégeant sur les fesses et les membres ; nodules sous-cutanés (région rétro-auriculaire + +) ;

±ú il : microfilaires visibles en chambre antérieure, kératite avec opacités stromales, kératite sclérosante, chorio-rétinite.

**RÉACTIONNELLE INFLAMMATOIRE (MALADIE DE KAWASAKI)**

Syndrome adéno-cutanéomuqueux aigu fébrile lié à une pan-vascularite systémique des artères de gros et moyen calibre. Une étiologie infectieuse est suspectée comme élément déclenchant. Le pronostic est dominé par l'atteinte cardiaque et la survenue d'anévrismes coronariens. La prise en charge thérapeutique doit être faite en urgence pour les prévenir.

±Peau :

±pharyngite érythématopultacée puis chéilite et stomatite ;

±atteinte des extrémités avec érythème, ú dème des mains et des pieds suivis d'une phase de desquamation en doigts de gant ;

±exanthème polymorphe non prurigineux du torse au 3<sup>e</sup> jour.

±ê il (90 % des cas) :

±conjonctivite bilatérale non purulente apparaissant dans la semaine suivant la fièvre et persistant 15 jours avec régression sans traitement ;

±uvéite antérieure non granulomateuse.

**■ DERMATITE ATOPIQUE**

±Peau : eczéma des paupières, signe de Dennie-Morgan.

±ê il :

±conjonctivite papillaire avec chémosis ;

±kératoconjonctivite vernal (terrain : garçon de 10 ans, recrudescence estivale) : papilles géantes, pseudo-ptosis, sécrétions mucineuses, bourrelet limbique, grains de Trantas, kératite, ulcère vernal en phase aiguë, complications fréquentes (kératocône, taie cornéenne, astigmatisme irrégulier, amblyopie, complications iatrogéniques de la corticothérapie locale ± glaucome, cataracte ± en phase chronique).

**■ ROSACÉE**

±Peau : érythème télengiectasique de la face avec bouffées vasomotrices.

±ê il : dysfonctionnement meibomien, blépharite, chalazion, syndrome sec, kératite ponctuée superficielle, kératite interstitielle, conjonctivite phlycténulaire, infiltrats stromaux inférieurs avec néovascularisation cornéenne, astigmatisme irrégulier, taie cornéenne, amblyopie.

**■ PSORIASIS**

±Peau : dermatose érythématosquameuse, l'atteinte du visage est rare sauf chez l'enfant avec une localisation palpébrale de prédilection.

±ê il : blépharite, kératoconjonctivite, syndrome sec, uvéite antérieure non granulomateuse très rare, complications iatrogènes des dermocorticoïdes ou de la PUVA-thérapie (de moins en moins utilisée).



## ■ NÆVUS D'OTA OU MÉLANOCYTOSE OCULODERMIQUE

Cet hamartome mélanoblastique du territoire trigéminal congénital non héréditaire et unilatéral est plus fréquent chez les patients asiatiques.

±Peau : mélanose cutanée de teinte bleu ardoisé unilatérale située sur une branche du V.

±ê il : atteinte ophtalmologique pouvant être isolée (*melanosis oculi*), atteinte de la sclère dans 100 % des cas, conjonctive et iris dans 50 % des cas, anneau scléral postérieur rare, complications à titre de glaucome et mélanome (surtout chez les patients peu pigmentés).

## ■ SYNDROME DE NÉCROLYSE ÉPIDERMIQUE TOXIQUE (LYELL ET STEVENS-JOHNSON)

Urgences dermatologiques mettant en jeu le pronostic vital. Principaux médicaments en cause : sulfamides, anticonvulsivants, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), allopurinol, etc.

±Peau :

±Stevens-Johnson : lésions en cocarde, macules purpuriques ou ardoisées étendues et bulleuses, décollement cutané inférieur à 10 %, atteinte des muqueuses ;

±Lyell : prodromes pseudo-grippaux suivis d'une éruption fébrile scarlatiniforme débutant au visage puis s'étendant au reste du corps associée à un údème palmo-plantaire, décollement cutané en linge mouillé > 30 %, signe de Nikolski, atteinte des muqueuses dans 95 % des cas.

±ê il : conjonctivite bilatérale pseudo-membraneuse avec des paupières adhérentes aboutissant à des symblépharons, entropions, trichiasis, syndrome sec, exposition cornéenne, kératite, ulcère. Séquelles chez plus de 50 % des survivants : obstructions des méats lacrymaux, pannus cornéen, infiltration lymphocytaire des glandes lacrymales, leucome cornéen.

## ■ GÉNODERMATOSES

### TROUBLES DE LA KÉRATINISATION

Ichtyoses : groupe hétérogène d'anomalies de la kératinisation résultant d'une rétention épidermique ou d'une prolifération épidermique. Atteinte palpébrale avec ectropion, symblépharon, obstruction des méats lacrymaux, diastasis oculopalpébral avec kératinisation cornéenne, lagophthalmie.

#### Ichtyose liée à l'X : atteinte des garçons

±Peau : ichtyose noire ou nigricans.

±ê il : 50 % d'opacités cornéennes.

#### Érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse

±Transmission autosomique récessive, génétiquement hétérogène.

±Peau : bébé collodion à la naissance puis érythrodermie sèche.

±ê il : ectropion.

#### KID ou *keratite-ichotiyis-deafness* (kératite, ichtyose, surdité de perception)

±Autosomique récessif.

±Peau : érythrodermie ichtyosiforme dès la naissance, puis érythrodermie avec lésions verruqueuses prédominant au visage, hyperkératose palmo-plantaire, alopecie, onychodystrophie, carcinomes cutanés, infections parfois sévères.

±ê il : atteinte cornéenne dans 84 % des cas secondaire à une insuffisance limbique grave.

### TROUBLES DE LA PIGMENTATION

#### Albinisme oculocutané

Trouble de la mélanogenèse, incidence 1/15 000, deux types tyrosinase négatif ou positif. Le type tyrosinase négatif réalise un tableau complet, les autres types sont des variants phénotypiques.

±Peau : cheveux blancs, peau blanche ou rosée, absence de bronzage, risque de carcinomes multiples et de mélanomes.

±ê il : iris diaphane, transilluminable, photophobie, nystagmus pendulaire apparaissant entre 6 et 12 mois, strabisme, amblyopie, astigmatisme, fond d'ú il hypopigmenté avec hypoplasie fovéolaire, réponses croisées aux potentiels évoqués visuels (PEV) témoignant d'une décussation quasi totale des fibres ganglionnaires au niveau chiasmatique.

#### Incontinentia pigmenti

Maladie neuro-ectodermique, à transmission dominante liée à l'X, avec létalité masculine et expressivité variable entraînant une atteinte cutanée, dentaire, squelettique, ophtalmologique et neurologique (épilepsie, retard mental).

±Peau : aspect de dermatose pigmentaire en éclaboussures avec un début à la naissance et une évolution en trois phases successives ou intriquées (éruption vésiculeuse ou bulleuse, suivant les lignes de Blaschko, prédominant au niveau des membres inférieurs, puis stade verruqueux hyperkératosique ou lichénoïde, suivi par une hyperpigmentation s'effaçant progressivement).

±ê il : atteinte dans 40 % des cas justifiant une surveillance étroite du fond d'ú il dès la première année de vie. Vasculature rétinienne périphérique ischémique avec prolifération néovasculaire, altération de l'épithélium maculaire, dystrophie rétinienne, cataracte, microphthalmie, atrophie optique, strabisme, nystagmus.

#### Hypomélanose d'Ito ou incontinentia pigmenti achromians

Pathologie neurocutanée multisystémique touchant la peau, le squelette, l'ú il et le système nerveux central. Sa présentation très variable serait due à un mosaïcisme cutané d'une anomalie génétique.

±Peau : lésions hypopigmentées le long des lignes de Blaschko.

±ê il : cataracte, strabisme, nystagmus, dystrophie rétinienne.

#### XERODERMA PIGMENTOSUM

Généodermatose rare autosomique récessive favorisée par la consanguinité. Dysfonctionnement du système de réparation des anomalies de l'acide désoxyribonucléique (ADN) engendrées par les ultraviolets (UV).

±Peau : absence de lésions à la naissance puis apparition progressive, lésions prédominant aux zones photo-exposées, aspect poikilodermique de la peau, lentigines, kératose actinique, kérato-acanthome, carcinomes basocellulaires et épidermoïdes de survenue précoce, mélanomes.

±ê il : atteinte cutanée des paupières avec ectropion et tumeurs, kératite, carcinome épidermoïde du limbe, carcinomes et mélanomes conjonctivaux.

#### ÉPIDERMOLYSES BULLEUSES HÉRÉDITAIRES

±Peau : érosions et ulcérations cutanéomuqueuses diffuses d'apparition précoce évoluant vers des cicatrices dystrophiques, alopecie, absence d'ongles, syndactylies, parfois sténoses ú sophagienne et

anale, risques de surinfection cutanée, carcinomes épidermoïdes fréquents chez l'adulte jeune.

±ê il : 75 % de lésions épithéliales cornéoconjonctivales (érosions, ulcérations), symblépharons, ectropions, carcinome épidermoïde palpébral fréquent.

## MALFORMATIONS VASCULAIRES

### Hémangiome palpébral

Malformation vasculaire fréquente du nourrisson. Elle est discrète à la naissance puis subit une phase de prolifération pendant 9 mois avec un retentissement visuel rapide : amputation de l'axe visuel et astigmatisme responsables d'une amblyopie fonctionnelle.

### Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

Pathologie non héréditaire d'étiologie inconnue associant une malformation capillaire faciale à une atteinte ophtalmologique et neurologique (extension leptoméningée avec retard psychomoteur, épilepsie).

±Peau : angiome plan présent à la naissance dans la région frontale et palpébrale supérieure (territoire V1) pouvant s'étendre dans les territoires V2 (maxillaire) et V3 (mandibulaire). L'atteinte peut être uni- ou bilatérale.

±ê il : glaucome, hémangiome choroïdien diffus pouvant entraîner un ú dème maculaire cystoïde et un décollement de rétine exsudatif.

### Cutis marmorata telangiectatica congenita

Maladie vasculaire congénitale localisée ou généralisée. Les signes cutanés sont associés dans 50 % des cas à des signes extracutanés (macrocéphalie, etc.).

±Peau : atteinte précoce, réseau vasculaire bleu-violet réticulé asymétrique avec télangiectasies, angiome stellaire, ectasie veineuse voire ulcération et atrophie. Touche préférentiellement les membres et rarement le visage.

±ê il : glaucome et décollement de rétine exsudatif en cas d'atteinte du visage.

## NÆVOMATOSE BASOCELLULAIRE OU SYNDROME DE GORLIN

Syndrome polymalformatif, de transmission autosomique dominante à forte pénétrance et expressivité variable lié à des mutations du gène *PTCH1*.

±Peau : apparition précoce de multiples carcinomes basocellulaires (siégeant dans 25 % des cas au niveau des paupières), kératose palmoplantaire, kystes des mâchoires.

±ê il : colobome choroïdarien, cataracte, mélanocytomes rétiens.

# Pathologies générales multisystémiques

## ■ INFLAMMATOIRES OU AUTO-IMMUNES À TROPISME OCULOCUTANÉ

### MALADIE DE BEHÇET

Vascularite d'étiologie inconnue atteignant les muqueuses, les yeux, la peau, les articulations et le système nerveux.

±Peau : aphtes bipolaires, érythème noueux, pseudo-folliculite.

±ê il : uvéite non granulomateuse synéchiante à hypopion, vascularites rétinienne occlusives, papillite, ú dème papillaire sur thrombophlébite cérébrale, paralysie oculomotrice.

## SARCOÏDOSE

Pathologie multisystémique de cause inconnue aboutissant à la formation de granulomes immunitaires. L'atteinte pulmonaire est prédominante.

±Peau : expression clinique très variable dont érythème noueux, sarcoïdes cutanées.

±ê il : uvéite antérieure granulomateuse, uvéite intermédiaire, périphlébite rétinienne, granulomes rétiens et choroïdiens, choroïdite multifocale, ú dème papillaire ou névrite optique.

## ■ GÉNÉTIQUES

### MALADIES DU TISSU CONJONCTIF

Anomalie de synthèse du collagène ou de l'élastine touchant l'ú il, la peau, le tissu squelettique et le système cardiovasculaire.

### Maladie d'Ehlers-Danlos

Six formes cliniques, dont la dernière nommée *fragilitas oculi*, comporte une atteinte oculaire grave et fréquente. L'hyperextensibilité articulaire et ligamentaire est un dénominateur commun.

±Peau : peau fine, laxe mais fragile, cicatrices en papier à cigarette en regard des éminences osseuses.

±ê il : sclérotiques bleutées, hyperlaxité palpébrale avec luxation et ptosis, épicanthus, fragilité oculaire globale pour le type VI (kératocône, troubles de la cicatrisation, subluxation cristallinienne, myopie forte avec staphylome, stries angioïdes, rupture oculaire pour des traumatismes minimes).

### Maladie de Marfan

Transmission autosomique dominante. Anomalie de la fibrilline avec atteinte squelettique, vasculaire, ophtalmologique et cutanée.

±Peau : vergetures horizontales dorsales, scapulaires et fessières.

±ê il : sclérotiques bleutées, ectopie cristallinienne, myopie forte axiale, décollement de rétine, kératocône, dégénérescence marginale pellucide.

### Pseudo-xanthome élastique

Affection génétique rare touchant la peau, l'ú il et le système vasculaire.

±Peau : « peau de poulet plumé » avec papulo-nodules jaunâtres confluent en plaques réticulées au niveau du cou, des aisselles, de la région inguinale et des creux poplités.

±ê il : sclérotiques bleutées, myopie forte axiale, stries angioïdes multiples bilatérales avec risque majeur de néovascularisation vers la quatrième décennie.

## PHACOMATOSES

### Neurofibromatose de type 1 (NF1)

Pathologie génétique liée à la mutation d'un gène suppresseur de tumeur (*NF1*). Présentation clinique très variable avec une atteinte cutanée, ophtalmologique, neurologique, squelettique, etc.

±Peau : taches café au lait, neurofibromes cutanés ou sous-cutanés, lentigines des plis axillaires et inguinaux.

±ê il : nodules de Lisch, gliome du nerf optique, névrome plexiforme de la paupière supérieure, glaucome, dysplasie orbitaire.



### Sclérose tubéreuse de Bourneville

Pathologie génétique par mutation du gène *TSC1* ou *TSC2* aboutissant à la production d'hamartomes multisystémiques. Manifestations cutanées, neurologiques, rénales, pulmonaires, cardiaques et ophtalmologiques

±Peau : angiofibromes en particulier des sillons nasogéniens, fibromes unguéaux (tumeurs de Koenen), taches achromiques en « feuille de sorbier », plaques en peau de chagrin.

±ê il : hamartomes rétiens, taches rétiennes achromatiques.

### MALADIES MÉTABOLIQUES

#### Homocystinurie

Déficit enzymatique touchant le métabolisme de la méthionine. Transmission autosomique récessive. Atteinte squelettique (allure marfanoïde, scoliose, ostéoporose, etc.), neurologique (retard mental, épilepsie), cutanée et ophtalmologique.

±Peau : faciès caractéristique avec cheveux fins, grisonnants, clairsemés, pommettes rouges.

±ê il : ectopie cristallinienne inféronasale bilatérale asymétrique, microsphérophagie avec risque d'ectopie et de glaucome aigu, myopie forte, décollement de rétine.

#### Maladie de Fabry

Pathologie de surcharge de transmission récessive liée à l'X nommée angiokératose diffuse universelle. Défaut enzymatique entraînant l'accumulation intralysosomiale de glycosphingolipides au sein des cellules de l'endothélium vasculaire. Débute tôt dans l'enfance : atteinte neurologique, rhumatologique, digestive, rénale, cardiaque, ORL.

±Peau : angiokératomes en « caleçon », acroparesthésies paroxytiques.

±ê il : lésions constantes, y compris chez les femmes vectrices. Cornée verticillée avec opacités cornéennes disposées autour d'un axe inférieur, dilatations anévrismales des vaisseaux conjonctivaux, cataracte postérieure en rayons de roue, tortuosité des vaisseaux rétiens, ú dème palpébral, rarement rétinite pigmentaire et occlusions vasculaires.

### SYNDROME DYSPLASIQUE : SYNDROME DE WERNER

Syndrome héréditaire de vieillissement précoce lié à la mutation du gène *WRN* (codant pour des protéines avec une activité hélicase), à transmission autosomique récessive.

±Peau : scléropoïkilodermie avec atrophie, canitie précoce, alopecie progressive, faciès caractéristique avec nez en bec d'oiseau, raucité de la voix.

±ê il : cataracte sous-capsulaire postérieure bilatérale, poliose, madarose, dégénérescence paramaculaire.

### SYNDROME DU NÆVUS ÉPIDERMIQUE OU SYNDROME DE L'HAMARTOME ÉPIDERMIQUE

Pathologie rare, sporadique entraînant une atteinte cutanée, ophtalmologique, neurologique, squelettique, cardiovasculaire et urogénitale.

±Peau : hamartome épidermique avec hyperplasie épidermique localisée, présente dès la naissance.

±ê il : colobome, cataracte, microphthalmie, anophthalmie, dermolipomes conjonctivaux, choristomes, opacités cornéennes, troubles neurologiques avec cécité corticale.

### ■ TUMORALES

Xanthogranulome juvénile :

±peau : lésions papulonodulaires touchant le nourrisson ;

±ú il : iris fréquemment atteint avec risque d'hyphéma spontané, glaucome par fermeture de l'angle.

## Urgences ophtalmologiques diagnostiques ou thérapeutiques dans le cadre d'une pathologie dermatologique

±Brûlures thermiques ou chimiques atteignant les paupières : recherche systématique de brûlure conjonctivocornéenne associée.

±Herpès palpébral, zona V1 : recherche kérato-uvéite.

±Syndrome de nécrolyse épidermique toxique (Lyell, Stevens-Johnson) : évaluation et surveillance de l'atteinte ophtalmologique.

±Kawasaki : urgence diagnostique.

## Complications ophtalmologiques iatrogéniques dans le cadre du traitement d'une pathologie dermatologique

±Rétinoïdes : HTIC avec ú dème papillaire, sécheresse, kératite, myopisation.

±Anti-histaminiques : sécheresse, mydriase, crises oculogyres.

±Rétinopathie aux antipaludéens de synthèse.

±Corticoïdes locaux ou généraux : hypertonie oculaire, glaucome cortisonique, infection, cataracte.

±Caroténoïdes (canthaxanthine) : rétinopathie en paillettes d'or.

## 6. DIALOGUE ENTRE ONCOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

N. ANDRÉ, M. BEYLERIAN, M.-A. HENG, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

La prise en charge des enfants présentant une pathologie hémato-oncopédiatrique est multidisciplinaire. L'ophtalmologiste fait partie des partenaires qui participent dans la prise en charge de ces patients.

Cette collaboration intervient dans les trois principaux temps du traitement :

- ±le diagnostic initial ;
- ±le traitement ;
- ±la surveillance à moyen et long terme.

### I Diagnostic initial

Bien que les tumeurs orbitaires soient rares en pédiatrie, elles peuvent être associées à une morbidité significative et à un risque de mortalité. Il peut s'agir de tumeurs bénignes ou malignes. Les tumeurs bénignes, telles que les kystes dermoïdes orbitaires, les lymphangiomes ou les hémangiomes capillaires, ne sont pas traités en hématologie et oncologie pédiatriques. Les pathologies malignes les plus fréquentes sont les rétinoblastomes, les rhabdomyosarcomes, les métastases et autres tumeurs rares.

Le rétinoblastome est la tumeur intra-oculaire la plus fréquente chez les enfants [1]. Au début du siècle passé, la survie d'un enfant atteint de rétinoblastome était exceptionnelle, aujourd'hui près de 95 % des cas de rétinoblastome peuvent être guéris [2]. Ce palier a pu être franchi grâce à la mise en place du dépistage précoce et de nouvelles stratégies thérapeutiques et grâce à une prise en charge pluridisciplinaire entre pédiatres, ophtalmologistes et oncologues, clé de voûte du succès thérapeutique. Une fois le diagnostic de rétinoblastome posé, les enfants sont adressés à un centre de référence (en France, l'institut Curie à Paris) pour la réalisation d'un bilan d'évaluation et d'extension codifié à l'échelle nationale. Ce bilan doit être réalisé initialement pour pouvoir ensuite proposer la prise en charge la plus adaptée possible (cryothérapie couplée à la chimiothérapie, laser, injection intra-artérielle, énucléation, confections des prothèses, etc.) (voir chapitre 20).

Il existe également des pathologies plus rares primitives comme les rhabdomyosarcomes [3], les lymphomes, les tumeurs myofibroblastiques, les métastases de neuroblastomes ou de leucémies. Ainsi, si un enfant se plaint de symptômes ophtalmologiques (baisse de l'acuité visuelle, métamorphopsies, phosphènes, etc.), il devra bénéficier d'un examen ophtalmologique en urgence avec réalisation d'un fond d'œil pouvant se réaliser au bloc opératoire, selon son âge, afin de mettre en évidence la présence ou non de métastases intra-oculaires, d'infiltrats sous-rétiens ou de hyalite signant une inflammation chronique.

Un bilan ophtalmologique est indispensable au moindre signe clinique, avec une attention particulière sur l'apparition d'une déviation oculomotrice (notamment si elle est accompagnée de céphalées, nausées et vomissements). L'examen ophtalmologique peut mettre en évidence une paralysie oculomotrice du nerf VI, ainsi qu'un œdème papillaire de stase bilatérale qui confirme le diagnostic d'HTIC. Il est important de rappeler que la normalité

de l'examen clinique ophtalmologique n'élimine pas une hypertension intracrânienne.

### I Durant le traitement

Les traitements anticancéreux peuvent entraîner des atteintes ophtalmologiques [4]. Elles peuvent être directes et/ou liées à l'immunodépression. Aussi, des complications ophtalmologiques peuvent être observées à type de rétinites virales, de conjonctivites ±notamment sous cytarabine (Aracytine®) à haute dose ±et de maladie du greffon contre l'hôte post-allogreffe. Leur prise en charge requiert une collaboration étroite entre pédiatre et ophtalmopédiatre. L'apparition des nouvelles molécules thérapeutiques doit également nous rendre très vigilants sur leur impact potentiel sur la vision (par exemple inhibiteurs de *Mitogen-activated Extracellular-signal-regulated Kinase* [MEK] pouvant entraîner des décollements séreux rétiens et nécessitant un suivi rapproché).

Par ailleurs, le suivi des symptômes initiaux doit être assuré rigoureusement. Ceci est particulièrement important pour les patients porteurs d'un gliome de bas grade envahissant les voies optiques pour lesquels le retentissement fonctionnel visuel prédomine sur le risque vital. L'évaluation radiologique n'est pas prédictive du devenir visuel, aussi une évaluation régulière est le facteur de surveillance le plus important [5].

### I Surveillance à long terme

L'augmentation des taux de survie en onco-hématologie pédiatrique impose une surveillance et vigilance accrue dans tous les domaines, notamment en ophtalmologie. De façon plus spécifique, le dépistage et la prise en charge de complications à court ou moyen terme comme le strabisme, les cataractes liées à l'utilisation de la chimiothérapie et l'irradiation sont recommandés par le Children Oncology Group [6].

#### L'essentiel

- Ne pas méconnaître les signes d'appel : strabisme, paralysie oculomotrice, diplopie, leucocorie, exophtalmie, baisse d'acuité visuelle inexpliquée.
- Savoir évoquer en priorité :
  - tumeurs primitives : rétinoblastome, rhabdomyosarcome, lymphome, tumeur myofibroblastique ;
  - tumeurs secondaires : métastases de leucémies ou de neuroblastomes.
- Prise en charge multidisciplinaire.
- Importance du suivi pour les complications en cours de traitement et à distance.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gatta G, Rossi S, Aarelaid T, et al. ; EUROCARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007 : results of EUROCARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol* 2014 ; 15 : 35-47.
- [2] Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D. Retinoblastoma. *Pediatr Clin North Am* 2015 ; 62 : 201-23.
- [3] Boutroux H, Levy C, Mosseri V, et al. Long-term evaluation of orbital rhabdomyosarcoma in children. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015 ; 43 : 12-9.
- [4] Horwitz M, Auquier P, Barlogis V, et al. Incidence and risk factors for cataract after haematopoietic stem cell transplantation for childhood leukaemia : an LEA study. *Br J Haematol* 2015 ; 168 : 518-25.
- [5] Dodgshun AJ, Elder JE, Hansford JR, et al. Long-term visual outcome after chemotherapy for optic pathway glioma in children : site and age are strongly predictive. *Cancer* 2015 ; 121 : 4190-6.
- [6] Children's Oncology Group. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer. Version 4.0 – October 2013. En ligne : [www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines\\_40.pdf](http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines_40.pdf)

## 7. DIALOGUE ENTRE HÉMATOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

C. OUDIN, M. BEYLERIAN

Pédiatres et ophtalmologistes sont amenés à collaborer pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de certaines situations hématologiques.

### Hémopathies malignes et atteinte ophtalmologique

Dans le domaine de l'hématologie maligne, certaines leucémies aiguës (myéloïdes ou lymphoïdes) de l'enfant peuvent se présenter, au diagnostic initial ou lors d'une rechute, avec des atteintes ophtalmologiques. Ces atteintes concernent le plus souvent les enfants porteurs de leucémies aiguës myéloïdes. Ces atteintes ophtalmologiques, symptomatiques ou non, se rencontrent à une fréquence variable selon les études publiées dans la littérature et concernent 15 à 20 % des enfants pour les séries pédiatriques les plus récentes [1, 2]. Il peut s'agir soit d'atteintes liées à l'infiltration par des cellules blastiques d'une structure oculaire, soit d'atteintes indirectes consécutives aux anomalies hématologiques secondaires à la leucémie aiguë.

L'infiltration par des cellules blastiques peut concerner quasiment toutes les structures ophtalmologiques (iris, choroïde, nerf optique, rétine) et orbitaires. Un ūdème papillaire pourra être visible dans les situations d'infiltration du nerf optique. Dans les cas de localisation neuroméningée de la leucémie, il n'est pas rare d'observer des manifestations ophtalmologiques : diplopie par atteinte des nerfs oculomoteurs, ūdème papillaire par HTIC. Le traitement est alors celui de la leucémie. Une atteinte oculaire isolée par infiltration blastique peut être le mode de révélation d'une rechute. Dans ce cas, la prise en charge thérapeutique comportera, outre la chimiothérapie, une irradiation de la cavité orbitaire afin de prévenir une nouvelle rechute localisée.

Parmi les atteintes consécutives aux anomalies hématologiques associées à la leucémie aiguë, les hémorragies rétinienne (secondaires à une thrombopénie) sont les plus fréquemment rencontrées, même si l'on peut également observer d'autres types d'hémorragies : sous-conjonctivales, du vitré, etc. Des cas de ptosis secondaires à un hématome rétrobulbaire sur thrombopénie ont

été rapportés [1]. Ont également été décrits de rares phénomènes d'occlusion vasculaire artérielle ou veineuse (occlusion de l'artère ou de la veine centrale de la rétine), secondaires à la leucostase et à l'hyperviscosité sanguine qui en découle, rencontrée dans certaines leucémies aiguës très hyperleucocytaires. Cette atteinte est également classique au diagnostic de leucémie myéloïde chronique (pathologie exceptionnelle chez l'enfant).

Au total, il n'est à ce jour pas recommandé en France de réaliser un examen ophtalmologique de manière systématique dans les cas de nouveau diagnostic de leucémie aiguë de l'enfant ou de l'adulte. Le recours à l'expertise ophtalmologique est en revanche indispensable devant tout point d'appel clinique évocateur.

### Atteintes ophtalmologiques liées au traitement de maladies hématologiques

Les traitements des leucémies aiguës peuvent se compliquer d'atteintes ophtalmologiques. La cataracte est en effet extrêmement fréquente après greffe de cellules souches hématopoïétiques, particulièrement dans les cas de préparation comportant une irradiation corporelle totale [3], ce qui implique une surveillance ophtalmologique rigoureuse dans ce type de situation. Ce risque et les conséquences en termes de dépistage concernent aussi les cas devenus rares dans lesquels le traitement de la leucémie comporte une irradiation du système nerveux central. Il semblerait en revanche que l'usage de la corticothérapie dans le cadre du traitement des leucémies impacte peu la survenue de cataracte [4].

Le glaucome est également une complication grave du traitement par corticothérapie qui peut passer inaperçue du fait de l'absence de symptomatologie rapportée par l'enfant. La fréquence est variable selon les études [5, 6], le niveau pressionnel peut aller de plus de 21 mmHg à des chiffres très élevés (42 mmHg). La technique

de mesure de la tension oculaire est importante à préciser, car la tonométrie non-contact peut surestimer les valeurs chez l'enfant par manque de coopération : il est donc indispensable d'effectuer cette prise de tension à aplanation même si la coopération de l'enfant là encore peut être parfois difficile [6]. La possibilité d'une hypertension silencieuse et ses conséquences irréversibles d'atrophie optique, et donc de cécité, doit être connue par l'oncopédiatre qui doit pouvoir rechercher à l'interrogatoire les signes fonctionnels d'inconfort oculaire (douleurs, vision floue, conjonctivite, etc.) et de céphalées.

Un autre type de complication ophtalmologique classique de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques correspond à la survenue d'une maladie du greffon contre l'hôte de localisation oculaire. Celle-ci se traduit classiquement par un syndrome sec oculaire, parfois très invalidant associé à des conjonctivites pseudo-membraneuses. Le traitement consiste en des collyres lubrifiants et des agents mouillants ; si nécessaire dans la gradation thérapeutique, on peut utiliser des collyres immunosuppresseurs (ciclosporine 0,1 % : Ikervis® ,ou plutôt en préparation hospitalière à 1 ou 2 %) ; un collyre au sérum autologue en préparation hospitalière a un effet trophique sur la surface oculaire. Ponctuellement, on peut avoir recours à une corticothérapie locale. En cas de présence de pseudo-membranes, il sera indispensable de les retirer à la pince, pour limiter la non-cicatrisation d'un ulcère de cornée associé et pour éviter, plus tard, la survenue d'une fibrose tarsale conjonctivale (voir chapitre 8). Des verres scléraux sont parfois utiles mais difficiles d'utilisation.

## Hématologie non maligne en pédiatrie et atteinte ophtalmologique

### ■ PURPURA THROMBOPÉNIQUE AUTO-IMMUN ET ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE

À la découverte d'un purpura thrombocytopénique auto-immun, cause la plus fréquente de thrombopénie profonde isolée en pédiatrie, le taux de plaquettes est souvent extrêmement abaissé, inférieur à 20 G/L dans plus de deux tiers des cas. Or, le risque d'hémorragie sévère est corrélé à la profondeur de la thrombopénie. Le fond d'œil, à la recherche d'hémorragies intrarétiniennes et surtout d'un ú dème papillaire évocateur d'une HTIC sur hémorragie intracrânienne, peut donc parfois être utile, même s'il n'est pas recommandé de manière systématique [7].

### ■ MALADIES HÉRÉDITAIRES DE L'HÉMOSTASE ET PATHOLOGIE OPHTALMOLOGIQUE

Concernant les maladies hémorragiques héréditaires (hémophilie, maladie de Willebrand), les manifestations hémorragiques oculaires en pédiatrie sont rares, même si quelques cas spontanés d'hémorragies rétrobulbaires et de saignements de la chambre antérieure de l'œil chez des hémophiles ont été décrits. De même, en pédiatrie, les pathologies ophtalmologiques consécutives à une prédisposition héréditaire aux accidents thrombotiques (thrombophilie) sont exceptionnelles. On peut néanmoins décrire, du fait de sa gravité, le déficit homozygote en protéine C qui peut se manifester de façon rarissime par l'existence de thromboses (anténatales) des vaisseaux rétiniens [8]. La cécité est une séquelle majeure chez ces enfants.

### ■ SYNDROME DRÉPANOCYTAIRE MAJEUR ET ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE

La rétinopathie du patient porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur, qu'elle soit proliférante ou non, est une complication classique de cette hémoglobinopathie, particulièrement chez les patients porteurs d'une drépanocytose SC. En France, un suivi ophtalmologique annuel est donc recommandé dès l'âge de 6 ans pour les patients porteurs de drépanocytose SC et de 10 ans pour ceux porteurs d'une drépanocytose SS [9]. En effet, il est classique d'opposer, au sein des syndromes drépanocytaires majeurs, la forme homozygote SS des formes doubles hétérozygotes SC dont la maladie systémique est moins sévère et moins invalidante, mais dont l'atteinte rétinienne est plus fréquente.

Les manifestations ophtalmologiques de la drépanocytose sont :  
± au niveau de la conjonctive : vaso-occlusion du réseau conjonctival bulbaire inférieur (aspect des vaisseaux conjonctivaux en « tire-bouchon ») ;

± au niveau de la chambre antérieure et de l'iris : hyphémas traumatiques, avec risque d'hypertonie plus élevé que chez les sujets indemnes ; un lavage chirurgical précoce de la chambre antérieure est souvent nécessaire ;

± au niveau rétinien : rétinopathie drépanocytaire typique par occlusion des capillaires rétiniens périphériques liée à la falciformation des hématies. Il en résulte une capillaropathie ischémique, qui affecte généralement la périphérie temporale. D'abord transitoires, ces occlusions entraînent une souffrance pariétale, à l'origine d'hémorragies rétiniennes, puis une ischémie chronique avec développement d'anastomoses artérioveineuses puis de néovascularisation par libération de facteurs angiogéniques. Elle est classée en :

± rétinopathie non proliférante (ú dème ischémique intrarétinien, « hémorragies saumonées », microdépôts jaunâtres brillants appelés « givre doré » qui sont des macrophages chargés d'hémossidérine) ;

± rétinopathie proliférante (stade I : occlusions artériolaires périphériques ; stade II : anastomoses artérioveineuses ; stade III : néovascularisation rétinienne périphérique (*sea fan*) ; stade IV : hémorragie intravitréenne ; stade V : décollement de rétine).

### ■ DÉFICITS IMMUNITAIRES ET INFECTIONS OPPORTUNISTES EN OPHTALMOLOGIE

La littérature est très abondante concernant les atteintes infectieuses ophtalmologiques à germe opportuniste chez les patients infectés par le VIH porteurs d'un syndrome d'immunodéficience acquise. Ces complications peuvent également survenir dans certains déficits immunitaires primitifs. On peut citer pour exemple la toxoplasmose oculaire, la rétinopathie à CMV ou encore les infections fongiques oculaires (aspergillose, etc.) : ce type d'atteinte est néanmoins peu fréquent. Les cas d'herpès et de zona ophtalmiques ne sont pas exceptionnels chez les patients porteurs d'un déficit immunitaire primitif humoral ou acquis suite à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou au traitement d'une leucémie aiguë.

#### L'essentiel

- Hémorragie rétinienne et thrombopénie.
- Cataracte et irradiation dans le cadre de la prise en charge des leucémies aiguës.
- Glaucome et corticothérapie.
- Rétinopathie et drépanocytose.



**BIBLIOGRAPHIE**

[1] Bitirgen G, Belviranlı S, Caliskan U, et al. Ophthalmic manifestations in recently diagnosed childhood leukemia. *Eur J Ophthalmol* 2016 ; 26 : 88-91.

[2] Reddy SC, Jackson N, Menon BS. Ocular involvement in leukemia--a study of 288 cases. *Ophthalmologica* 2003 ; 217 : 441-5.

[3] Horwitz M, Auquier P, Barlogis V, et al. Incidence and risk factors for cataract after haematopoietic stem cell transplantation for childhood leukaemia : an LEA study. *Br J Haematol* 2015 ; 168 : 518-25.

[4] Alloin AL, Barlogis V, Auquier P, et al. Prevalence and risk factors of cataract after chemotherapy with or without central nervous system irradiation for childhood acute lymphoblastic leukaemia : an LEA study. *Br J Haematol* 2014 ; 164 : 94-100.

[5] Yamashita T, Kodama Y, Tanaka M, et al. Steroid-induced glaucoma in children with acute lymphoblastic leukemia : a possible complication. *J Glaucoma* 2010 ; 19 : 188-90.

[6] de Queiroz Mendonca C, de Souza CP, Jr., Martins-Filho PR, et al. Steroid-induced ocular hypertensive response in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer* 2014 ; 61 : 2083-5.

[7] Société française d'hématologie pédiatrique. Purpura thrombopénique idiopathique. *Archives de Pédiatrie* 2007 ; 14 : 1394-8.

[8] Dreyfus M, Ladouzi A, Chambost H, et al. Treatment of inherited protein C deficiency by replacement therapy with the French purified plasma-derived protein C concentrate (PROTEXEL). *Vox Sang* 2007 ; 93 : 233-40.

[9] Haute Autorité de santé (HAS). Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. HAS ; janvier 2010. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald\\_10\\_pnds\\_drepano\\_enfant\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_pnds_drepano_enfant_web.pdf)

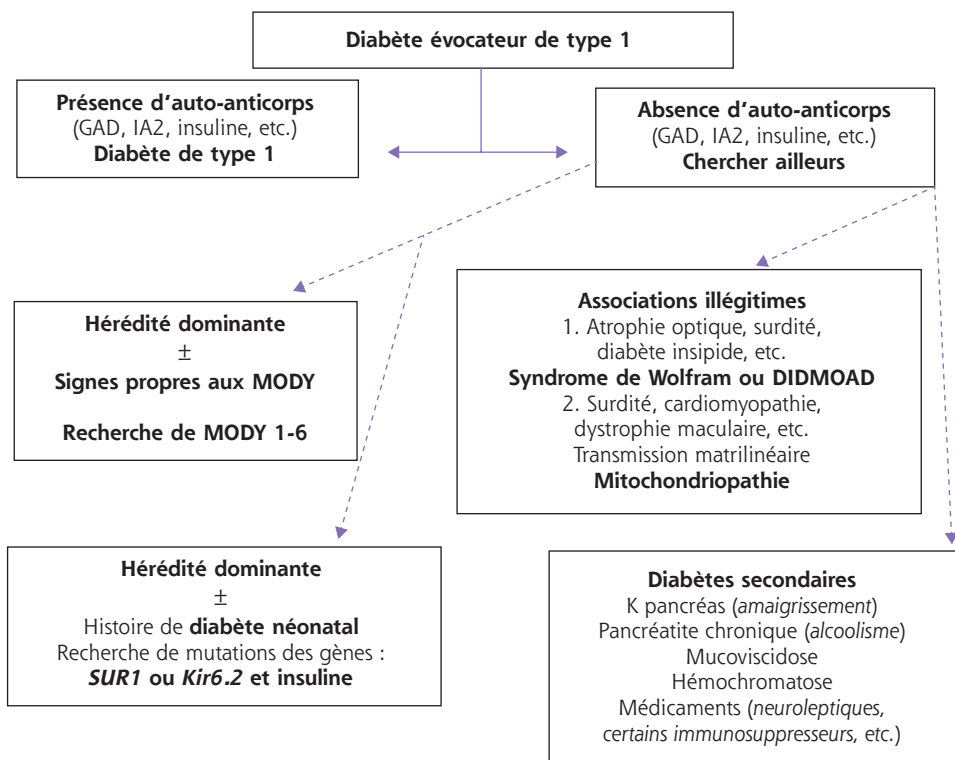
## 8. DIALOGUE ENTRE ENDOCRINOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

E. MARQUAND, R. REYNAUD, E. BUI QUOC

Les pédiatres spécialisés en endocrinologie font appel aux ophtalmologistes principalement dans certaines situations cliniques telles que le diabète, l'obésité, les retards de croissance staturale syndromiques ou d'autres pathologies plus rares (fig. 27-1 et tableau 27-1).

### I Diabète de type 1

Le diabète de type 1, deuxième maladie chronique de l'enfant après l'asthme, connaît une augmentation mondiale d'incidence



**Fig. 27-1** Manifestations ophtalmologiques à rechercher dans certaines pathologies endocriniennes.

DIDMOAD : diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, and deafness ; GAD : glutamate acide décarboxylase ; IA : islet antigen 2 ; MODY : maturity-onset diabetes of the young.



**Tableau 27-1** ± Pathologies endocriniennes et signes ophtalmologiques associés.

Pathologie	Signes ophtalmologiques à rechercher (et éventuelle pathologie en cause)
Diabète de type 1	Rétinopathie et maculopathie diabétique
Obésité de l'enfant et adolescent	– Rétinite pigmentaire (syndrome de Bardet-Biedl) – Dystrophie rétinienne (syndrome d'Alström ou syndrome de Cohen) – Aniridie (syndrome WAGR) – colobome rétinien (syndrome MOMO) – Œdème papillaire de stase bilatéral (HTIC « idiopathique »)
Retard de croissance staturale	– Kératocône, sclère bleue, maladie de Coats, glaucome (syndrome de Turner) – Compression du nerf optique (syndrome de Seckel, syndrome de Kenny-Caffey, ostéopétroses)

HTIC : hypertension intracrânienne ; MOMO : macrosomie fœtale, obésité, macrocéphalie et anomalies oculaires ; WAGR : *Wilms tumor, aniridia, genital anomalies, mental retardation*.

allant de 3 à 5,5 % par an depuis le début du 3<sup>e</sup> millénaire (en France, + 5,25 % par an sur 4 ans à la fin des années 2000<sup>1</sup>). Ainsi, 1 800 enfants de moins de 15 ans deviennent diabétiques en France chaque année. Cette augmentation d'incidence est plus importante dans le groupe d'âge le plus jeune (0-4 ans) ; elle est plus modérée dans le groupe d'âge des adolescents (10-14 ans). Ainsi le nombre d'enfants de moins de 5 ans devenant diabétiques a doublé en 30 ans dans de nombreux pays et cette augmentation devrait continuer dans les prochaines décennies. Au total, le nombre de nouveaux cas passera en Europe de 15 000 en 2005 à 25 000 en 2020 et le nombre total d'enfants de moins de 15 ans ayant un diabète passera de 94 000 en 2005 à 160 000 en 2020<sup>2</sup>.

Dans le cadre de la prise en charge du diabète de l'enfant, l'ophtalmologiste est sollicité :

± lors du bilan initial du diabète, pour établir un état des lieux d'éventuelles anomalies rétinienne préexistantes associées ou mettre en évidence une rétinopathie diabétique éventuellement déjà présente. En cas de suspicion de diabète non auto-immun ± absence d'auto-anticorps GAD (glutamate acide décarboxylase), IA2 (*islet antigen 2*), insuline ± l'examen ophtalmologique peut retrouver des anomalies orientant vers un diagnostic (par exemple : atrophie optique dans le syndrome de Wolfram, dystrophie maculaire dans les mitochondriopathies)<sup>3</sup> (fig. 27-1) ;

± lors du suivi, pour dépister la rétinopathie diabétique et/ou la maculopathie diabétique, première cause de cécité acquise de l'adulte avant 50 ans. Le dépistage des formes débutantes est primordial car cette complication reste longtemps asymptomatique. La rétinopathie diabétique en France peut survenir à partir de 5 à 10 ans d'évolution du diabète [1] mais la période pubertaire reste une période à haut risque évolutif. Aussi, si la rétinopathie proliférante est rare avant 20 ans, certaines études rapportent entre 34 et 42 % de prévalence de la rétinopathie diabétique en période pubertaire [2]. Les recommandations actuelles sont de réaliser un examen ophtalmologique avec premier examen du fond de l'œil à partir de l'âge de 12 ans et examen obligatoirement annuel à partir de l'âge de 15 ans. La vigilance est accrue en période pubertaire. En cas de déséquilibre métabolique majeur avec intensification de la prise en charge, cette surveillance est rapprochée de manière trimestrielle ou semestrielle en période pubertaire [3]. La réalisation de rétinophotographies est plus sensible que l'examen clinique (voir chapitre 29.10).

1. Source Éco-santé régions et départements 2010, régime général.

2. Source Eurodiab.

3. Voir <http://www.sfendocrino.org/article/693/item-ue8-ot-245-diabete-sucre-de-types-1-et-2-de-l-enfant-et-de-l-adulte>

Inversement dans le cadre de la prise en charge ophtalmologique, en présence d'une rétinopathie débutante ou rapidement évolutive, l'ophtalmologiste peut demander une modification du traitement du diabète.

## Obésité de l'enfant et de l'adolescent

L'obésité de l'enfant et de l'adolescent n'échappe pas à la pandémie décrite pour la population adulte. Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 43 millions d'enfants et adolescents sont en surpoids et obésité dans le monde en 2016n avec une estimation de prévalence de 9,1 % en 2020 soit 60 millions d'enfants. En France, la prévalence est passée de 5 % dans les années 1980 à 16 % au début des années 2000<sup>4</sup>.

Les différents plans nationaux (Plan national nutrition santé puis Plan national obésité) ont fait stopper cette ascension sans amorcer une décroissance. Le dernier rapport de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) 2015 rapporte une prévalence en France du surpoids et de l'obésité de 12,2 % pour les grandes sections de maternelle (« 8,7 % des élèves scolarisés en grande section de maternelle (5-6 ans) en 2012-2013 sont en surpoids et 3,5 % sont obèses »), de 18,8 % pour les CM2 et de 17,6 % pour les élèves en 3<sup>e</sup> (« respectivement 14,8 % et 13,7 % sont en surpoids et [1/4] l'obésité concerne 4,0 % et 3,9 % des élèves »)<sup>5</sup>.

Lors de la prise en charge initiale, il est essentiel de différencier les obésités dites « communes », liées au mode de vie, des obésités d'origine génétique, monogéniques ou syndromiques. Ainsi, en présence d'une obésité infantile ou associée à des troubles de développement, le pédiatre demandera un examen ophtalmologique avec examen du fond de l'œil et électrorétinogramme à la recherche de certaines anomalies caractéristiques des syndromes suivants :

±rétinite pigmentaire dans le syndrome de Bardet-Biedl (1/125 000 à 1/175 000 patients) ou dans le syndrome d'Alström ;

±dystrophie rétinienne dans le syndrome de Cohen ;

±aniridie dans le syndrome WAGR (*Wilms tumor, aniridia, genital anomalies, mental retardation*) : < 1/100 000 ;

±colobome rétinien dans le rare syndrome « MOMO » : macrosomie fœtale (surpoids à la naissance), obésité, macrocéphalie (hypertrophie de la tête) et anomalies oculaires (colobome et nystagmus) [4].

Par ailleurs, certaines complications de l'obésité sévère requièrent l'intervention des ophtalmologistes, telles que l'HTIC idiopathique objectivée sur le plan ophtalmologique par un œdème papillaire de stase bilatéral. Cette complication déjà connue dans les populations d'obèses adultes commence à être rapportée chez des adolescents et nécessite une prise en charge active et spécialisée [5]. L'examen du fond d'œil, l'analyse en *optical coherence tomography* (OCT) *retinal nerve fiber layer* (RNFL) et le champ visuel sont alors essentiels pour caractériser l'importance de l'œdème papillaire et assurer le suivi évolutif au cours de la prise en charge.

## Retards de croissance staturale

Les retards de croissance staturale constituent une cause fréquente de consultation. Lorsqu'une cause endocrinienne ou osseuse est

4. Voir rapport de l'OMS en ligne : <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/8/13-020813.pdf>

5. Voir p. 179 du rapport en ligne de la DREES : [http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds\\_v11\\_16032015.pdf](http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf)



évoquée, l'examen ophtalmologique est requis dans diverses situations cliniques, initialement et au cours du suivi :

± pour les patientes avec syndrome de Turner (prévalence chez les filles : 1/2500 naissances) : les anomalies oculaires touchent plus de 50 % des jeunes filles porteuses de syndrome de Turner [6] et doivent donc être systématiquement recherchées. On peut retrouver un kératocône, une sclère bleue et/ou une maladie de Coats ;

± pour les patients atteints de pathologie hypophysaire :

± en cas de tumeur hypophysaire, les conséquences fonctionnelles visuelles doivent être recherchées (compression du chiasma) ;

± en cas de pathologie hypophysaire syndromique avec déficit hormonal : en effet, 16 % des patients avec déficit hypophysaire multiple constitutionnel ont une malformation oculaire ou oculomotrice associée [7].

± pour les patients avec pathologie osseuse telle que le syndrome de Seckel (forme de nanisme ostéodysplasique avec microcéphalie), le syndrome de Kenny-Caffey (pathologie squelettique avec en particulier épaissement des corticales osseuses) ou les ostéopétroses, un examen ophtalmologique est requis pour rechercher en particulier des signes de compression du nerf optique.

## Autres contextes cliniques

Parfois, c'est l'ophtalmologiste qui sollicite l'endocrinologue pédiatre : en effet, c'est lui qui va être confronté par exemple à une perte de champ visuel pouvant faire découvrir une tumeur hypophysaire. Un bilan pédiatrique est également requis dans le cadre de malformations congénitales ou infantiles du globe oculaire (cataracte, strabisme, microphthalmie, dystrophie rétinienne, colobome) ou des nerfs optiques (hypoplasie ou aplasie), pouvant

être liées à une pathologie endocrinienne (par exemple dysplasie septo-optique, syndrome CHARGE [Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies], morning glory syndrome avec anomalies associées de la ligne médiane, etc.).

D'autres pathologies doivent favoriser un dialogue étroit entre ophtalmologiste et endocrinologue pédiatre tel le syndrome triple A (maladie multisystémique très rare caractérisée par une insuffisance surrénale avec un déficit isolé en glucocorticoïdes, une achalasia, une alacrymie, une dysfonction autonome et une neurodégénérescence) afin de dépister une insuffisance surrénalienne latente devant une alacrymie.

Il est important de caractériser au mieux le phénotype clinique de ces patients au sein d'une équipe multidisciplinaire afin de dépister les déficits latents, coordonner les prises en charge et orienter les recherches génétiques.

Remerciements : Marie Beylerian, Valentine Bautrant.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Donaghue KC, Fung AT, Hing S, et al. The effect of prepubertal diabetes duration on diabetes microvascular complications in early and late adolescence. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 77-80.
- [2] Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Retinopathy in young-onset diabetic patients. *Diabetes Care* 1985 ; 8 : 311-5.
- [3] Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014 ; 15 : 257-69.
- [4] Mason K, Page L, Balikcioglu PG. Screening for hormonal, monogenic and syndromic disorders in obese infants and children. *Pediatr Ann* 2014 ; 43 : 218-24.
- [5] Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, et al. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 159 : 344-52.
- [6] Wikiera B, Mulak M, Koltowska-Haggstrom M, et al. The presence of eye defects in patients with Turner syndrome is irrespective of their karyotype. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015 ; 83 : 842-8.
- [7] Macchiarioli A, Kelberman D, Auriemma RS, et al. A novel heterozygous SOX2 mutation causing congenital bilateral anophthalmia, hypogonadotropic hypogonadism and growth hormone deficiency. *Gene* 2014 ; 534 : 282-5.

# 9. DIALOGUE ENTRE HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

A. FABRE, M. BEYLERIAN

La collaboration entre les ophtalmologistes et les hépato-gastro-entérologues pédiatres peut prendre plusieurs formes, celle de l'aide au diagnostic du fait d'une atteinte ophtalmologique pathognomonique d'un syndrome, celle du suivi de maladies ayant une atteinte ophtalmologique associée. Ainsi, on peut citer deux exemples de maladies rares où l'examen ophtalmologique peut permettre leur diagnostic rapide : la maladie de Wilson et le syndrome d'Alagille [1].

## Maladies ayant une atteinte ophtalmologique pathognomonique d'un syndrome

### ■ MALADIE DE WILSON

La maladie de Wilson est une thésaurismose due à une accumulation toxique de cuivre tissulaire par mutation du gène *ATP7B* de

transmission récessive [2]. La prévalence de la pathologie est de 1/30 000 à 1/100 000. Les conséquences principales sont une atteinte hépatique de début précoce pouvant entraîner une cirrhose et/ou une insuffisance hépatocellulaire aiguë nécessitant dans les cas plus sévères une greffe hépatique. L'autre atteinte est une atteinte neurologique ou neuropsychiatrique généralement plus tardive pouvant débiter à l'adolescence et pouvant entraîner des manifestations neurologiques variées ou psychiatriques trompeuses. La présence de l'anneau de Kayser-Fleischer dans la maladie de Wilson est pathognomonique. Il est inconstant dans les formes hépatiques et, en revanche, constamment présent dans les formes neurologiques. Cet anneau de coloration grise ou dorée est la conséquence des dépôts de cuivre en périphérie de la cornée : il est visualisé grâce à l'examen à la lampe à fente. Cet examen simple et rapide permet de faire le diagnostic avant l'obtention des résultats biologiques et de commencer le traitement chélateur sans délai.

### ■ SYNDROME D'ALAGILLE

Le syndrome d'Alagille, maladie génétique autosomique dominante caractérisée par des mutations des gènes *JAG1* ou *NOTCH2*, dont la prévalence est estimée à 1/70 000 [3], est caractérisé par la présence d'une paucité ductulaire hépatique (absence partielle ou totale des canaux biliaires interlobulaires) associée à au moins trois des cinq caractéristiques cliniques suivantes :

- ± un embryotoxon postérieur (proéminence de la ligne de Schwalbe à l'examen à la lampe à fente ; il est présent chez 78 % des personnes atteintes de syndrome d'Alagille) ;

- ± une cholestase ;

- ± une dysmorphie faciale (front proéminent, yeux enfoncés avec hypertélorisme modéré, menton pointu et nez droit en forme de pointe) ;

- ± une anomalie congénitale cardiaque dont la manifestation la plus fréquente est une sténose des artères pulmonaires ;

- ± des anomalies vertébrales (vertèbres en forme de papillon).

Des anomalies rénales et/ou vasculaires peuvent aussi se manifester.

D'autres manifestations ophtalmologiques peuvent apparaître dans le syndrome d'Alagille, comme une anomalie d'Axenfeld-Rieger, qui se caractérise par un embryotoxon associé à des ponts iriens et des corectopies ou polycories avec atrophie irienne en secteur.

La réalisation d'une biopsie hépatique n'est plus indispensable pour poser le diagnostic, si la cholestase est associée à au moins trois des manifestations suivantes : oculaires, cardiaques, faciales et/ou vertébrales. Cependant ce diagnostic est généralement confirmé par biologie moléculaire. Du fait des multiples atteintes, une prise en charge multidisciplinaire est indispensable pour poser le diagnostic.

## Maladies ayant une atteinte ophtalmologique associée à des maladies hépatogastro-entérologiques

### ■ ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE ET MALADIES HÉPATIQUES

Les exemples d'associations retrouvés sont la galactosémie et l'avitaminose A.

### GALACTOSÉMIE CLASSIQUE

Il s'agit d'une maladie génétique autosomique récessive (mutation du gène *GALT*, prévalence entre 1/40 000 à 1/60 000 en France) suspectée chez un enfant présentant une insuffisance hépatocellulaire fréquemment dans un contexte de mauvaise croissance staturopondérale associée à des difficultés alimentaires et à un sepsis à point de départ urinaire à *E. coli* après l'introduction du lactose [4]. La présence d'une cataracte fait suspecter le diagnostic de galactosémie. En effet, 75 % des patients atteints de galactosémie vont développer une cataracte bilatérale, généralement au cours des premières semaines de vie. Le principal facteur initiant ce type de cataracte est la forte concentration de galactose dans l'humeur aqueuse : l'accumulation de galactose et de galactitol dans les cellules cristalliniennes conduit à une augmentation de la pression osmotique intracellulaire et un afflux de fluide dans le cristallin, ce qui opacifie la capsule postérieure et le noyau, donnant un aspect en « goutte d'huile » en rétro-illumination.

Le traitement de galactosémie comprend l'élimination du galactose de l'alimentation (notamment le lait et ses dérivés, le jaune d'uf, les abats et certains fruits et légumes). Si la maladie reste non traitée, les cataractes progressent vers une opacification totale du cristallin. Si la maladie est diagnostiquée et traitée précocement, l'installation de la cataracte précoce peut être inversée grâce à une intervention diététique rigoureusement suivie.

### CARENCE EN VITAMINE A

De manière non spécifique, le déficit en vitamine A résultant des cholestases non substituées peut induire des héméralopies, des sécheresses conjonctivales et cornéennes qui peuvent se compliquer de taches de Bitôt (taches conjonctivales blanches ou jaunâtres de taille et forme variables, correspondant à une accumulation de débris de kératine situés superficiellement dans la conjonctive) et/ou d'ulcères de cornée (voir chapitre 9). Plus rarement, sont décrits des cas de compression du nerf optique par hyperostose.

### ■ ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE ET MALADIES GASTRO-ENTÉROLOGIQUES

Les associations ophtalmologiques les plus fréquentes sont celles liées aux maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et à leur traitement [4, 5].

### MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Le diagnostic de ces maladies est clinique, endoscopique et histologique. Le traitement repose sur les dérivés salicylés, la corticothérapie, les immunosuppresseurs et les anti-TNF. Dans ces maladies, l'atteinte ophtalmologique peut toucher jusqu'à 10 % des patients (plus fréquemment les filles), aussi bien en cas d'atteinte colique et iléocolique que d'atteinte isolée de l'intestin grêle.

Ces maladies inflammatoires intestinales peuvent atteindre tous les tissus oculaires ; l'épisclérite aiguë et l'uvéite antérieure non granulomateuse sont les atteintes les plus fréquentes. Plus rarement, on retrouve une sclérite antérieure voire postérieure, des kératites, des conjonctivites, des neuropathies optiques ischémiques et des pseudo-tumeurs inflammatoires de l'orbite. Un suivi régulier et une attention accrue sont nécessaires.

### MALADIES LIÉES AUX COMPLICATIONS IATROGÈNES OPHTALMOLOGIQUES DUES AUX TRAITEMENTS CORTICOÏDES ET IMMUNOSUPPESSEURS

La corticothérapie générale [6] est un traitement des crises des maladies inflammatoires de l'intestin ; son utilisation doit être par-



cimonieuse du fait du risque sur la croissance et des effets indésirables.

Parmi ces derniers, il existe des complications ophtalmologiques spécifiques qui sont les suivantes :

±hypertonie et/ou glaucome secondaire expliquant la nécessité de la mesure de la pression intra-oculaire (PIO) systématique chez tout patient sous cortisone (au moins 1 fois/an si corticothérapie générale et 1 fois tous les 3 mois si corticothérapie en collyre). L'arrêt de la corticothérapie locale peut suffire à faire descendre la PIO. L'hypertonie oculaire cortisonique peut évoluer vers un véritable glaucome secondaire ;

±cataracte sous-capsulaire postérieure, liée à la dose (souvent forte) et à la durée du traitement (souvent plusieurs années) ;

±retard de cicatrisation cornéenne allant jusqu'au risque de perforation [7].

## Conclusion

Les ophtalmologistes comme les gastro-entérologues doivent être systématiques dans leur démarche clinique et travailler en interdisciplinarité.

### L'essentiel

- ▶ Le syndrome d'Alagille et la maladie de Wilson sont deux pathologies où l'interdisciplinarité est capitale entre hépato-gastro-entérologues et ophtalmopédiatres afin de poser rapidement un diagnostic.
- ▶ Le suivi de patients ayant un risque d'atteinte ophtalmologique, du fait de l'histoire naturelle de la maladie ou du traitement, nécessite également une collaboration par la connaissance des risques et des moyens à mettre en uvre.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] O'Neill DP. The eye and liver disorders. *Eye* 1992 ; 6 : 366-70.
- [2] Spinner NB, Leonard LD, Krantz ID. Alagille Syndrome. In : GeneReviews® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993–2016. 2000 May 19 [updated 2013 Feb 28].
- [3] Weiss KH. Wilson Disease. In : GeneReviews® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993–2016. 1999 Oct 22 [updated 2016 Jul 29].
- [4] Berry GT. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia. In : GeneReviews® [Internet]. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Eds. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle 1993–2016. 2000 Feb 4 [updated 2014 Apr 3].
- [5] Aloï M, Cucchiara S. Extradigestive manifestations of IBD in pediatrics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009 ; 13 Suppl 1 : 23-32.
- [6] Hofley P, Roarty J, McGinnity G, et al. Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993 ; 17 : 397-400.
- [7] Tripathi RC, Kipp MA, Tripathi BJ, et al. Ocular toxicity of prednisone in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Lens Eye Toxic Res* 1992 ; 9 : 469-82.

# 10. DIALOGUE ENTRE CARDIOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

C. OVAERT, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

En cardiopédiatrie, de nombreuses pathologies peuvent s'accompagner d'atteintes ophtalmologiques ; celles-ci peuvent constituer le premier signe d'appel et aider au diagnostic étiologique ou, inversement, être recherchées dans le cadre d'un bilan diagnostique d'une affection cardiovasculaire.

## Quand le cardiopédiatre a besoin de l'ophtalmologiste

### BILAN DE DIAGNOSTIC DE MALADIE MULTISYSTÉMIQUE

Les malformations cardiaques s'inscrivent souvent dans des syndromes d'origine génétique affectant plusieurs organes. La cardiopathie peut être le point d'entrée. Le cardiologue devra alors,

devant la suspicion d'une pathologie multisystémique, faire appel aux autres spécialistes dont les ophtalmologistes.

La liste suivante détaille les entités les plus fréquentes mais ne se veut pas exhaustive.

±*Syndrome de Marfan* [1] : maladie génétique avec anomalie du tissu conjonctif. Le diagnostic est évoqué en présence d'une dilatation de la racine aortique ou d'une laxité anormale de la valve mitrale avec insuffisance. La mise en évidence par l'ophtalmologue d'une ectopie ou luxation du cristallin permet de conforter le diagnostic de syndrome de Marfan avant les résultats génétiques et de mettre en place un traitement par β-bloquants.

±*Syndrome CHARGE* [2] : le terme CHARGE est un acronyme des critères majeurs de cette maladie = C : colobome (typiquement bilatéral chorioretinien et du nerf optique), H : anomalies cardiaques, A : atrésie/sténose choanale, R : retard croissance et développement, G : hypoplasie génitale, E : anomalies des oreilles et/ou surdité. Dans ce syndrome, les anomalies cardiaques, très fréquentes, peuvent être le point d'entrée car elles peuvent être sévères (large canal artériel, anomalies cono-troncales).

±*Syndrome d'Alagille* [3] : en cas de sténose des artères pulmonaires ou de tétralogie de Fallot associée à une cholestase, la mise en évidence d'un embryotoxon conforte l'hypothèse d'un syndrome d'Alagille.

±*Microdélétion 22q11* [4] : le signe d'appel initial est principalement cardiaque car l'atteinte est souvent sévère de type conotruncale. L'évaluation ophtalmologique est indispensable pour un bilan complet, car les signes oculaires sont nombreux et très fréquents à type d'anomalie des paupières (télécanthus, hypertélorisme), sourcils et cils clairsemés, blépharite, dystriehiasis, embryotoxon postérieur, reliquats embryonnaires pupillaires, tortuosité vasculaire, anomalie réfractive, strabisme. Une cécité corticale peut également être rencontrée.

±*Trisomie 21* : il existe un certain nombre de malformations cardiaques et ophtalmologiques mais aucune n'est pathognomonique de la trisomie 21. Sur le plan cardiologique, par ordre de fréquence on citera le canal atrioventriculaire (CAV), la communication interventriculaire (CIV), la communication interauriculaire (CIA), la tétralogie de Fallot et la persistance du canal artériel. Ces malformations doivent être recherchées le cas échéant en prénatal, et bien sûr après la naissance, par une échographie et devront être prise en charge médicalement et/ou chirurgicalement en milieu spécialisé en fonction de leur gravité. Sur le plan ophtalmologique, les signes oculaires sont nombreux et fréquents ; ils vont de simples troubles de réfraction à des cataractes congénitales.

±*Syndrome de Williams-Beuren* [5] : la sténose supra-auriculaire aortique peut se présenter de façon isolée ou dans un contexte de syndrome de Williams-Beuren ; elle entraîne un risque de bas débit coronaire en particulier en cas d'anesthésie générale qui doit être extrêmement précautionneuse. La mise en évidence d'anomalies ophtalmiques, de type iris stellaire (50 % des patients) mieux visible en cas d'iris clair, strabisme et/ou troubles de la réfraction, et d'anomalies vasculaires rétiniennes peut orienter vers le syndrome de Williams.

±Les syndromes suivants sont plus rares et peuvent également associer des anomalies cardiaques et ophtalmologiques :

±syndrome de Smith-Lemli-Opitz (cataracte, strabisme et nystagmus ; CIV, CIA, CAV, persistance du canal artériel) ;

±neurofibromatose de type 1 (gliome du nerf optique, nodules de Lisch, neurofibrome plexiforme ; hypertension artérielle par atteinte rénale) ;

±syndrome de Rubinstein-Taybi (obstruction des canaux lacrymonasaux, glaucome congénital, anomalies réfractives ; susceptibilité à l'anesthésie avec risque d'arythmie cardiaque) ;

±syndrome de Waardenburg (télécanthus, anomalie pigmentaire de l'iris ; anomalies cardiovasculaires) ;

±syndrome de Kabuki (sclérotique bleue, strabisme, ptose, colobome et anomalies de la cornée, fentes palpébrales allongées avec éversion de la partie latérale du 1/3 inférieur de la paupière ; lésions obstructives du cône gauche ou CIV) ;

±syndrome de Smith-Magenis (fentes palpébrales obliques en haut et en dehors dans plus de 60 % des cas, myopie, anomalies iriennes et rarement décollement rétinien ; malformations cardiaques).

Certaines malformations cardiaques peuvent être le résultat de la prise de toxiques. Citons en particulier le syndrome d'alcoolisme fœtal [6] qui peut associer une anomalie cardiaque potentiellement sévère (CIV, maladies conotruncales) et des signes ophtalmologiques : fente palpébrale étroite, ensellure nasale marquée, tortuosité vasculaire, colobome et microphthalmie.

## ■ BILAN D'EXTENSION DE MALADIES CARDIAQUES ÉVOLUTIVES

Certaines atteintes cardiaques peuvent s'accompagner de complications oculaires :

±l'endocardite infectieuse peut générer des embols ou des lésions de vasculite (purpura, taches de Roth) ;

±les cardiomyopathies peuvent s'accompagner de thrombus intracavitaires (par exemple ventricule gauche non compacté) qui peuvent emboliser vers les vaisseaux rétiens ;

±les cardiopathies cyanogènes s'accompagnent d'altérations maculaires et de la tête du nerf optique visibles en OCT [7] qu'il faut impérativement évaluer, car elles traduisent l'hypoxie chronique et ses retentissements anatomiques ;

±dans les cas d'hypertension artérielle (HTA) mal équilibrée, le bilan oculaire est indispensable à la recherche de lésions vasculaires.

## Quand l'ophtalmologiste a besoin du cardiopédiatre

Dans toutes les maladies génétiques précédemment citées le point d'entrée peut également être ophtalmologique, l'enfant doit alors pouvoir être référé au cardiopédiatre.

Lorsqu'une intervention chirurgicale ophtalmologique est indiquée, même en dehors de tout contexte polymalformatif, le bilan anesthésique préopératoire peut mettre en évidence des anomalies à l'examen clinique cardiaque (le plus souvent perception d'un souffle) amenant à devoir exclure une anomalie cardiaque avant l'anesthésie. Classiquement, en cas de cataracte congénitale, on recherche une myocardiopathie associée (rare syndrome de Sengers).

Certains agents médicamenteux, soit à usage diagnostique oculaire soit à usage thérapeutique oculaire, peuvent avoir des effets secondaires cardiaques. Nous citerons pour exemple les collyres dilatateurs pupillaires (atropine qui peut augmenter la fréquence cardiaque et phényléphrine qui peut augmenter la tension artérielle), les collyres  $\beta$ -bloquants (pouvant ralentir la fréquence cardiaque) dans le traitement du glaucome, les  $\beta$ -bloquants par voie systémique dans le traitement des angiomes orbitaires, etc. Ces agents médicamenteux doivent être prescrits après avis éventuel du pédiatre ou du cardiopédiatre, en particulier en cas de traitement au long cours, et a fortiori lorsque l'enfant présente une cardiopathie (congénitale, acquise) ou une arythmie.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Steindl K. Marfan syndrome and related connective tissue disorders. *Praxis* (Bern 1994) 2013 ; 102 : 1483-8.
- [2] McMain K, Robitaille J, Smith I, et al. Ocular features of CHARGE syndrome. *J AAPOS* 2008 ; 12 : 460-5.
- [3] Saleh M, Kamath BM, Chitayat D. Alagille syndrome : clinical perspectives. *Appl Clin Genet* 2016 ; 9 : 75-82.
- [4] Gokturk B, Topcu-Yilmaz P, Bozkurt B, et al. Ocular findings in children with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2016 ; 53 : 218-22.
- [5] Joyce CA, Zorich B, Pike SJ, et al. Williams-Beuren syndrome : phenotypic variability and deletions of chromosomes 7, 11, and 22 in a series of 52 patients. *J Med Genet* 1996 ; 33 : 986-92.
- [6] Brennan D, Giles S. Ocular involvement in fetal alcohol spectrum disorder : a review. *Curr Pharm Des* 2014 ; 20 : 5377-87.
- [7] de Aguiar Remigio MC, Brandt CT, Santos CCL, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with cyanotic congenital heart disease. *Eye* 2015 ; 29 : 465-8.



# 11. DIALOGUE ENTRE PNEUMOLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

A. CARVIN, M. CALLET

La relation entre le pneumopédiatre et l'ophtalmologiste s'articule essentiellement autour de deux pathologies : la sarcoïdose et l'allergie.

## I Sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse d'origine indéterminée dont les formes pédiatriques sont rares (3 % des cas). L'incidence en pédiatrie est estimée à 0,29/100 000 enfants principalement chez les enfants de plus de 10 ans [1]. La sarcoïdose peut atteindre plusieurs organes, principalement les poumons [2].

L'atteinte respiratoire peut être asymptomatique et les signes cliniques éventuels sont : toux sèche persistante, une dyspnée et/ou douleur thoracique. Dans des cas extrêmes, la sarcoïdose évolue vers la fibrose pulmonaire. L'analyse du liquide broncho-alvéolaire montre une proportion de lymphocytes T nettement augmentée avec un ratio CD4/CD8 augmenté. L'alvéolite lymphocytaire a une spécificité diagnostique de 93 %, signe précoce qui précède la formation ganglionnaire. Elle n'a cependant pas, chez l'enfant, de corrélation avec l'activité de la maladie, ni avec son évolution ou l'efficacité des traitements.

L'atteinte ophtalmologique est présente dans près de 40 % des cas d'enfants atteints de sarcoïdose pulmonaire [3]. L'atteinte ophtalmologique est le plus souvent insidieuse et se présente essentiellement sous la forme d'une iridocyclite granulomateuse chronique, mais peut parfois atteindre le segment postérieur [4]. Les lésions observées peuvent toucher :

± le segment antérieur : conjonctivite avec dépôts conjonctivaux chroniques pouvant être le premier signe de la maladie [5], infiltrats cornéens bilatéraux [6], uvéite antérieure (typiquement aiguë bilatérale granulomateuse synéchiante) ;

± ainsi que le segment postérieur : uvéite postérieure et intermédiaire, hyalite avec atteinte du vitré antérieur et intermédiaire, atteinte chorioretinienne pouvant mimer une chorioretinopathie de Birdshot [7].

Un cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne a été rapporté, ceci en l'absence de signes d'iridocyclite et sensible à un traitement par corticothérapie systémique [8]. L'implant intravitréen de dexaméthasone, adjoind à un traitement systémique immunomodulateur, serait associé à une amélioration de l'acuité visuelle ainsi qu'à un contrôle de l'inflammation intra-oculaire chez ces enfants atteints d'uvéite sarcoïdique [9].

En cas de découverte d'une sarcoïdose, le pédiatre confiera donc systématiquement l'enfant à l'ophtalmologiste à la recherche d'une atteinte ophtalmologique de la sarcoïdose qui pourra s'intégrer dans une atteinte extrapulmonaire faisant partie des formes sévères de sarcoïdose. Le traitement sera alors discuté conjointement.

De la même façon, en présence de signes ophtalmologiques évoquant une sarcoïdose, l'ophtalmologiste confiera l'enfant au

pédiatre qui réalisera les examens complémentaires orientés par la clinique.

## I Allergie

L'ophtalmologiste et le pneumopédiatre sont amenés à traiter des enfants atteints de maladies à composante allergique comme l'asthme. La maladie allergique peut entraîner un asthme, une rhinite allergique. L'association à une conjonctivite allergique est fréquente.

### ■ SIGNES CLINIQUES

Le pneumopédiatre réalisera des tests à la recherche de sensibilisations allergiques qui pourront orienter vers l'origine allergique des symptômes. En cas de non-réponse au traitement symptomatique (lavages oculaires au sérum frais, en association avec un traitement anti-histaminique ou antidégranulant mastocytaire en collyre ou par voie générale) ou de symptômes sévères, il est nécessaire de rechercher des diagnostics différentiels de la conjonctivite allergique : conjonctivite aiguë infectieuse virale ou bactérienne ou des formes associées de cette dernière (kératoconjonctivite vernale, instabilité lacrymale quantitative ou qualitative, kératoconjonctivite atopique, blépharoconjonctivite de contact), imposant un traitement spécifique pouvant aller jusqu'au recours aux immunosuppresseurs locaux (ciclosporine topique). L'atteinte ophtalmologique est étroitement reliée au terrain atopique de ces enfants et ces pathologies partagent des facteurs favorisants communs notamment la pollution aérienne, facteur de risque d'asthme établi et récemment incriminé dans les conjonctivites de l'enfant [10].

Aussi, en cas de conjonctivite allergique, l'ophtalmologiste recherche d'autres signes d'allergie comme une rhinite allergique (prurit nasal, anosmie, rhinorrhée, éternuement, obstruction nasale) et un asthme (signes respiratoires à l'effort ou au repos à type de toux, sifflement). En cas de signes respiratoires associés à une conjonctivite allergique (10 % des adolescents présentant une rhinoconjonctivite ont un asthme associé [11]), un bilan pneumologique est nécessaire à la recherche d'un asthme. La plupart du temps, le pneumopédiatre pourra conduire les tests allergologiques et éventuellement introduire une immunothérapie spécifique pouvant être bénéfique aux enfants sur les signes de conjonctivite allergique.

### ■ PROBLÉMATIQUE DE LA IATROGÉNIE

Le recours aux corticostéroïdes en nébulisation chez l'enfant asthmatique impose une rigueur spécifique à son âge et à sa morphologie faciale. L'utilisation de masques faciaux non adaptés ou mal positionnés au visage peut entraîner un dépôt de substance

stéroïde au niveau du visage et des yeux [12], avec les effets secondaires que peut engendrer une exposition à la corticothérapie prolongée : particulièrement sur la cornée, le cristallin et sur la révélation d'un glaucome notamment en cas d'antécédents familiaux de glaucome.

L'association entre inhalation de corticoïdes au long cours chez les enfants asthmatiques et apparition d'une hypertonie, d'un glaucome ou d'une cataracte sous-capsulaire n'est cependant pas prouvée [13-15].

### L'essentiel

- ▶ Sarcoïdose : forme pédiatrique rare, surtout responsable d'uvéïtes.
- ▶ Allergie oculaire :
  - souvent associée à l'asthme (kératoconjonctivite) ;
  - iatrogénie : prudence avec les corticostéroïdes inhalés.

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994 : incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004 ; 93 : 30-6.

[2] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1885-9.

[3] Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, et al. Lung sarcoidosis in children : update on disease expression and management. *Thorax* 2015 ; 70 : 537-42.

[4] Laghmari M, Karim A, Guedira K, et al. Uveitis in children : about 20 cases. *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26 : 609-13.

[5] Çaça I, Unlü K, Büyükbayram H, Ari S. Conjunctival deposits as the first sign of systemic sarcoidosis in a pediatric patient. *Eur J Ophthalmol* 2006 ; 16 : 168-70.

[6] Güngör SG, Akova YA, Küçüködük A, Baskin E. Bilateral corneal infiltrates and uveitis in a pediatric patient with presumed ocular sarcoidosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2013 ; 21 : 8-10.

[7] Sullu Y, Yildiran A, Sullu Y, et al. Sarcoid uveitis simulating birdshot chorioretinopathy in a child. *Retin Cases Brief Rep* 2012 ; 6 : 7-10.

[8] Momtchilova M, Pelosse B, Ngoma E, Laroche L. Occlusion de branche veineuse de la rétine associée à une sarcoïdose chez l'enfant : à propos d'un cas. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2011 ; 34 : 243-7.

[9] Bratton ML, He YG, Weakley DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 110-3.

[10] Nucci P, Sacchi M, Pichi F, et al. Pediatric conjunctivitis and air pollution exposure : a prospective observational study. *Semin Ophthalmol* 2016 ; 1-5.

[11] Cibella F, Ferrante G, Cuttitta G, et al. The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015 ; 7 : 44-50.

[12] Harris KW, Smaldone GC. Facial and ocular deposition of nebulized budesonide : effects of face mask design. *Chest* 2008 ; 133 : 482-8.

[13] Alsaadi MM, Osuagwu UL, Almubrad TM. Effects of inhaled fluticasone on intra-ocular pressure and central corneal thickness in asthmatic children without a family history of glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012 ; 19 : 314-9.

[14] Emin O, Fatih M, Mustafa O, et al. Evaluation impact of long-term usage of inhaled fluticasone propionate on ocular functions in children with asthma. *Steroids* 2011 ; 76 : 548-52.

[15] Pelkonen A, Kari O, Selroos O, et al. Ophthalmologic findings in children with asthma receiving inhaled budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2008 ; 122 : 832-4.

## 12. DIALOGUE ENTRE NÉPHROLOGUE ET OPHTALMOLOGISTE

C. ROUSSET-ROUVIÈRE, M. CALLET, V. BAUTRANT

L'atteinte ophtalmologique au cours des pathologies rénales est fréquente. Il existe plusieurs cadres nosologiques pour lesquels une coopération interdisciplinaire entre néphrologues pédiatres et ophtalmologistes est nécessaire.

La situation la plus fréquente est l'existence d'une *maladie systémique, congénitale ou acquise*, pouvant présenter une atteinte des deux organes. Sur le plan embryologique, certaines structures rénales et oculaires ont la même origine ; il existe des similitudes dans les voies de développement et les structures moléculaires de ces deux organes expliquant leur atteinte simultanée dans certaines pathologies.

Le pédiatre doit connaître les manifestations oculaires des maladies rénales pour orienter le diagnostic étiologique au moment de la découverte de la pathologie rénale et assurer le dépistage de la survenue d'une atteinte oculaire spécifique au cours du suivi.

Certaines situations méritent un examen ophtalmologique en urgence afin de débiter une prise en charge spécifique. Cet examen recherche par exemple une uvéite dans les maladies inflammatoires, avant de débiter un traitement par corticoïdes.

Inversement, les ophtalmologistes doivent connaître les pathologies rénales qui peuvent se manifester par une atteinte oculaire initiale afin d'orienter les patients vers le pédiatre pour une prise en charge néphrologique.

Les autres situations nécessitant un dialogue entre néphrologues pédiatres et ophtalmologistes sont la recherche de complications oculaires de l'insuffisance rénale chronique, de l'hypertension artérielle ou du diabète, ainsi que les complications oculaires secondaires à certains traitements (par exemple les corticoïdes au long cours ou l'hydroxychloroquine : Plaquenil®). Ces situations ne seront pas abordées dans ce sous-chapitre.

### Principales maladies congénitales et acquises affectant le rein et l'ú il

#### ■ CILIOPATHIES

Certaines cellules épithéliales du rein et de l'ú il sont des cellules ciliées. L'anomalie d'une des protéines impliquées dans le fonctionnement ciliaire peut être responsable d'une atteinte rénale et oculaire. L'atteinte rénale est caractérisée par une néphropathie



tubulo-interstitielle chronique évoluant vers l'insuffisance rénale terminale à plus ou moins long terme. L'atteinte ophtalmologique est caractérisée par une dégénérescence tapétorétinienne ou rétinite pigmentaire. Les formes les plus sévères sont responsables d'une cécité dès les premières années de la vie, les formes les moins graves n'ont aucune traduction clinique et ne se manifestent qu'à l'électrorétinogramme. Ces pathologies sont le plus souvent de transmission autosomique récessive.

L'atteinte isolée de l'œil et du rein du fait de l'atteinte des cellules ciliées se nomme le syndrome de Senior-Loken.

L'atteinte d'autres organes présentant des cellules ciliées est possible notamment une atteinte neurologique, osseuse ou hépatique comme :

± les *néphronophthises et maladies apparentées* : elles sont caractérisées par une néphropathie tubulo-interstitielle isolée (Senior-Loken) ou associée à des atteintes extrarénales multiples. À cette hétérogénéité clinique s'ajoute une hétérogénéité génétique avec près de 15 gènes impliqués : la mutation du gène *NPHP1* responsable de la néphronophthise juvénile est la plus fréquente ; les mutations des gènes *NPHP5* et *NPHP6* sont associées à une atteinte oculaire sévère notamment une dystrophie rétinienne. La recherche des atteintes extrarénales notamment oculaire permet de guider la recherche génétique ;

± le *syndrome de Bardet-Biedl* : il réunit une atteinte rénale tubulo-interstitielle, une rétinite pigmentaire sévère pouvant s'associer à une maculopathie en *ú* il de *bú* uf, une obésité, une polydactylie post-axiale, un hypogonadisme et un retard mental ; l'expression clinique est très variable et à ce jour 12 gènes ont été impliqués dans ce syndrome (*BBS1* à *BBS12*) ;

± le *syndrome de Sensenbrenner ou dysplasie cranio-ectodermique* : il est caractérisé par des anomalies squelettiques (thorax étroit, dolichocéphalie, craniosténose sagittale), des anomalies ectodermiques (anomalies dentaires, hypoplasie des ongles), une néphropathie tubulo-interstitielle, une fibrose hépatique et une rétinite pigmentaire ; plusieurs gènes impliqués dans le transport ciliaire ont été identifiés dans cette maladie.

## ■ MALFORMATIONS RÉNALES ET ANOMALIES DU PARENCHYME RÉNAL

De nombreuses pathologies existent :

± le *syndrome rein-colobome* : il est caractérisé par un colobome du nerf optique parfois associé à une microphthalmie et une hypoplasie rénale pouvant conduire à une insuffisance rénale terminale ; une surdité peut être présente ; des mutations dans le gène codant pour le facteur de transcription *PAX2* peuvent être à l'origine de ces malformations ;

± le *syndrome de Fraser* : c'est une entité clinique rare qui associe une cryptophthalmie (malformation palpébrale où les paupières sont remplacées par une couche de peau fusionnant avec un *ú* il microphthalmie) et une syndactylie ; les malformations rénales sont fréquemment associées ; dans les formes les plus sévères, il existe une agénésie rénale bilatérale responsable d'une insuffisance rénale ; on retrouve de plus une dysmorphie faciale et d'autres malformations viscérales ; le gène responsable est *FRAS1* ;

± le *syndrome branchio-oto-rénal (BOR)* qui associe des anomalies des arcs branchiaux (fentes, fistules ou kystes branchiaux), des anomalies auditives (malformation du pavillon de l'oreille, orifices pré-auriculaires, surdité) et des anomalies rénales (hypodysplasie, agénésie rénale, rein polykystique) ; on peut retrouver une atteinte oculaire avec cataracte congénitale, microphthalmie ou malformations du segment antérieur de l'œil ; les gènes *BOR*, *EYA1*, *SIX1* et *SIX5* sont impliqués dans cette pathologie de transmission autosomique dominante ;

± le *syndrome CHARGE* : il est défini par une association malformative complexe qui regroupe principalement colobome, malformations cardiaques (*heart*), atrésie des choanes, retard de croissance et/ou retard mental, hypoplasie génitale, anomalies des oreilles (*ear*) avec possible surdité ; on peut retrouver l'association d'une microphthalmie, d'une atteinte neurologique et des hypodysplasies rénales ; le syndrome CHARGE est le plus souvent sporadique ou se transmet selon un mode autosomique dominant ;

± les *anomalies du gène SOX2* : les mutations de ce gène sont responsables d'une atteinte oculaire sévère de type microphthalmie ou anophthalmie associées à des malformations rénales, un micro-pénis et une atteinte neurologique ; c'est une pathologie très rare avec une dizaine de cas rapportés ;

± le *syndrome WAGR* : il associe une tumeur de Wilms (néphroblastome), une aniridie totale ou partielle, des anomalies génito-urinaires et un déficit (retard) intellectuel ; la découverte d'une aniridie chez un enfant doit attirer l'attention de l'ophtalmologiste et faire rechercher un néphroblastome si le caryotype montre une délétion 11p13 avec par conséquent « syndrome de gènes contigus » et délétion à la fois de *PAX6* pour l'œil et *WT1* pour le rein ; le glaucome et la cataracte sont des manifestations oculaires pouvant être associées. Il s'agit d'une délétion de gènes contigus sur le chromosome 11 ;

± le *syndrome acro-réno-oculaire* de transmission autosomique dominante : il associe des malformations oculaires (colobome du nerf optique, syndrome de Duane), rénales (malrotation, ectopie) et des extrémités (anomalie du rayon radial) ;

± le *syndrome de Williams-Beuren* : il est causé par une micro-délétion du gène de l'élastine en 7q11 et caractérisé par une atteinte cardiaque (sténose aortique supra-avalvulaire le plus souvent), un retard psychomoteur, une dysmorphie faciale typique ; des anomalies oculaires peuvent être retrouvées comme un strabisme ou des troubles de la réfraction, ainsi que des anomalies vasculaires comme des sténoses des artères rénales responsables d'une hypertension artérielle ; une hypercalcémie néonatale peut évoluer vers une néphrocalcinose ;

± le *syndrome d'Alagille* : il est caractérisé par une cholestase chronique liée à une paucité des voies biliaires intra-hépatiques, une sténose des artères pulmonaires, des anomalies vertébrales et une dysplasie rénale ; sur le plan ophtalmologique, on peut retrouver un embryotoxon postérieur ou une anomalie d'Axenfeld, des anomalies du nerf optique comme des drusen et une rétinopathie pigmentaire ; les gènes *JAG1* et *NOTCH2* sont impliqués.

## ■ MITOCHONDRIOPATHIES

Plusieurs mitochondriopathies peuvent associer des anomalies rénales et oculaires :

± *déficit primaire en coenzyme Q10* : les mutations des gènes impliqués dans la synthèse du coenzyme Q10 sont responsables d'un déficit en coenzyme Q10, composant essentiel du transport des électrons dans la mitochondrie ; on peut retrouver une atteinte rénale (le plus souvent il s'agit d'une hyalinose segmentaire et focale responsable d'un syndrome néphrotique cortico-résistant), une atteinte neurologique (encéphalomyopathie progressive), une atteinte ophtalmologique (atrophie optique) et une surdité de perception ; la présentation clinique est hétérogène et dépend du gène impliqué ; la recherche d'une atteinte ophtalmologique chez un patient présentant un syndrome néphrotique cortico-résistant orientant vers un déficit en coenzyme Q10 est primordial, car il s'agit de la seule mitochondriopathie accessible à un traitement substitutif pouvant modifier le pronostic de la maladie ;

± les *cytopathies mitochondriales* : elles associent des atteintes multiviscérales dont une atteinte rénale de type tubulaire proximale et une atteinte oculaire.



## ■ GLOMÉRULOPATHIES CONGÉNITALES

Différentes pathologies sont décrites :

±le *syndrome d'Alport* : néphropathie familiale de l'adulte jeune, caractérisée par une glomérulopathie hématurique et protéinurique progressive (évoluant vers l'insuffisance rénale terminale à 20 ans en moyenne dans les formes les plus sévères, avec hypertension artérielle), une surdité neurosensorielle et une atteinte oculaire affectant le cristallin et l'épithélium pigmentaire ; la manifestation oculaire caractéristique est un lenticône antérieur, parfois une cataracte partielle tardive et rarement des érosions cornéennes ; mais les lésions rétinienues pigmentaires sont plus fréquentes et se manifestent par des taches jaunâtres, ponctiformes dans la région péri-maculaire et en périphérie ; les anomalies oculaires peuvent être asymptomatiques sans conséquence sur la vision ; le syndrome d'Alport est une maladie du collagène IV liée à des mutations de gènes codant l'une des trois chaînes alpha 3, 4 ou 5 exprimées dans la membrane basale glomérulaire ; les mutations de COL4A5 sont associées au syndrome d'Alport lié à l'X (85 % des cas et plus sévère chez le garçon que chez la fille) ; les mutations de COL4A3 ou COL4A4 sont associées aux formes autosomiques ;

±le *syndrome nail-patella* : onycho-ostéo-dysplasie héréditaire associant une dysplasie des ongles (*nail*), des rotules (*patella*) hypoplasiques ou absentes et une dysplasie des coudes ; une atteinte oculaire peut être associée (glaucome) de même qu'une atteinte auditive (surdité) ; une néphropathie glomérulaire est observée dans un tiers des cas ; ce syndrome est transmis sur le mode autosomique dominant avec des mutations du gène *LMX1B* ;

±le *syndrome de Pierson* : il associe un syndrome néphrotique congénital, une microcorie et un retard mental ; il évolue souvent vers le décès ; on peut retrouver des anomalies du cristallin, de la cornée et de la rétine ; des mutations du gène *LAMB2* ont été identifiées dans ce syndrome.

## ■ TUBULOPATHIES CONGÉNITALES

On regroupe sous ce terme les maladies entraînant une dysfonction tubulaire rénale responsable d'un trouble de la réabsorption tubulaire. Plusieurs anomalies innées du métabolisme ou certaines anomalies de transporteurs sont responsables d'une atteinte rénale tubulaire pouvant s'associer à des anomalies extrarénales. La précocité du diagnostic et donc du traitement est un facteur pronostic important.

On distingue :

±la *cystinose* : elle est causée par l'accumulation intralysosomiale de cystine secondaire à une mutation du gène *CTNS* qui code pour le transporteur de la cystine (la cystinosine) ; elle est caractérisée par des dépôts de cystine dans différents organes ; au niveau rénal l'atteinte tubulaire, complète et sévère, est responsable d'un syndrome de Fanconi (fuite urinaire de sodium, potassium, bicarbonates, phosphates, acide urique) entraînant une déshydratation chronique, un retard de croissance et un rachitisme ; au niveau ophtalmologique, on retrouve une accumulation de cristaux de cystine dans la cornée, la conjonctive, la rétine, etc., caractéristiques de la maladie dès les premiers mois de vie. Sans traitement, la maladie évolue vers l'insuffisance rénale terminale et la cécité par atteinte cornéenne, essentiellement par diminution de la transparence, et s'accompagne des conséquences de l'accumulation de cystine dans d'autres organes comme le *cú ur*. Le traitement spécifique par la cystéamine par voie générale et en collyre ophtalmologique permet de ralentir l'évolution de la maladie ;

±l'*hyperoxalurie primitive* : c'est un déficit enzymatique, caractérisé par une synthèse excessive et une excrétion augmentée de l'acide oxalique dans les urines, responsable d'une néphrocalcinose ou de lithiase rénale ; sans prise en charge, elle évolue rapidement vers l'insuffisance rénale terminale ; comme pour le rein, les tissus oculaires vascularisés sont surchargés de cristaux d'oxalate de cal-

cium ; une accumulation de cristaux blanc jaunâtre est visible sur la rétine interne au pôle postérieur ; certaines lésions plus profondes deviennent pigmentées donnant un aspect de dégénérescence maculaire brune irrégulière ; le traitement repose sur des mesures préventives visant à empêcher la précipitation d'oxalate dans les urines par une hyperhydratation et une administration de citrate ; le seul traitement pouvant diminuer l'accumulation d'oxalate est la pyridoxine mais la réponse au traitement est inconstante ;

±le *syndrome de Lowe* ou *syndrome oculo-cérébro-rénal* : il associe une tubulopathie, une atteinte oculaire de type cataracte et glaucome précoces, avec un signe particulier qui est le myosis avec mauvaise dilatation pupillaire ; on peut retrouver un lenticône postérieur et un trouble du développement neurologique ; le gène impliqué est *OCRL1* ;

±la *galactosémie* : c'est une affection héréditaire de transmission autosomique récessive caractérisée par une accumulation excessive de galactose par défaut de conversion du galactose en glucose ; la maladie se manifeste dès l'alimentation lactée par une atteinte digestive (vomissement, diarrhée, anorexie) ; on retrouve une atteinte hépatique (hépatosplénomégalie, insuffisance hépatocellulaire), des hypoglycémies, une tubulopathie, une atteinte oculaire (cataracte précoce « en gouttelettes d'huile ») et un retard mental ; le diagnostic repose sur le dosage sanguin de l'activité enzymatique de la galactose-1-phosphate uridyl transférase ; il existe une amélioration des signes cliniques à la suppression du galactose alimentaire (parfois disparition de la cataracte).

## ■ AUTRES ERREURS INNÉES DU MÉTABOLISME

Différentes anomalies du métabolisme associent atteinte du rein et de l'œil, en particulier la maladie de Fabry qui représente une erreur innée du métabolisme glycosphingolipidique résultant de l'activité défectueuse de l'alpha-galactosidase A. L'atteinte rénale comporte une protéinurie apparaissant entre 20 et 40 ans et évolue vers l'insuffisance rénale terminale. Elle est suspectée devant des acroparesthésies, une hypohidrose, des douleurs abdominales non spécifiques et des angiokératomes cutanés. Les atteintes oculaires caractéristiques (cornea verticillata, cataracte, tégangiectasies conjonctivales) peuvent apparaître dans l'enfance. Le diagnostic repose sur le dosage de l'alpha-galactosidase A dans les leucocytes et l'étude moléculaire. Le traitement par enzyme recombinante renforce l'intérêt d'un diagnostic précoce.

## ■ PATHOLOGIES ACQUISES INFLAMMATOIRES, AUTO-IMMUNES ET DE SYSTÈME

Plusieurs pathologies inflammatoires associent maladies de l'œil et du rein :

±le *TINU syndrome* (TINU pour *tubulo-interstitial nephritis and uveitis*) : entité clinique rare d'étiologie inconnue qui associe une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë et une uvéite antérieure bilatérale ; il atteint le plus souvent les femmes jeunes ; les manifestations oculaires succèdent habituellement à une altération de l'état général et sont accompagnées d'un syndrome inflammatoire biologique ; l'atteinte oculaire peut précéder, accompagner ou suivre l'atteinte rénale ; l'uvéite doit être recherchée systématiquement au cours de toute néphrite interstitielle aiguë, car elle peut être asymptomatique. Réciproquement, l'exploration de la fonction rénale doit être pratiquée devant toute uvéite de l'enfant ; le diagnostic reste un diagnostic d'élimination après avoir recherché les autres étiologies responsables de l'association d'une néphropathie tubulo-interstitielle et d'une uvéite, notamment les causes infectieuses et les maladies de



système ; le traitement repose sur la corticothérapie par voie générale ou locale ; la néphropathie est de pronostic favorable, réversible dans la majorité des cas, mais l'uvéïte tend le plus souvent à récidiver ;

± les *vascularites à ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody)* dont il existe trois types : granulomatose de Wegener, polyangéïte microscopique et syndrome de Churg et Strauss ; les symptômes apparaissent principalement à l'adolescence mais des formes plus précoces sont possibles ; l'atteinte rénale est une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale qui s'associe à différentes atteintes : voies respiratoires supérieures, poumons, peau, système nerveux, intestin, ú il (kératite ulcérate périphérique, sclérite nécrosante, périartérite rétinienne occlusive) ;

± la *sarcoïdose* : maladie de système de l'adulte jeune avec des manifestations thoraciques, oculaires, cutanées et rénales ; l'atteinte oculaire la plus fréquente est l'uvéïte antérieure bilatérale granulomateuse avec des nodules de Koeppe et de Busacca au niveau de l'iris ; mais on peut retrouver aussi une uvéïte postérieure avec des atteintes rétinienne ; au niveau rénal, on peut retrouver une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë avec présence de granulome ou une atteinte glomérulaire ;

± le *syndrome de Goodpasture* : glomérulopathie auto-immune qui peut évoluer vers l'insuffisance rénale en absence de traitement, elle est associée à des symptômes multisystémiques notamment pulmonaires ; l'atteinte oculaire peut être une sclérite nécrosante ou des atteintes rétinienne se manifestant par des hémorragies rétinienne, des nodules cotonneux et un décollement de rétine exsudatif ;

± le *lupus érythémateux disséminé* : c'est une maladie de système dans laquelle le rein et l'ú il peuvent être touchés ; au niveau oculaire, on peut retrouver une kératite ulcérate périphérique, une vascularite rétinienne, une neuropathie optique et l'atteinte rénale est de type glomérulaire.

D'autres maladies inflammatoires, auto-immunes ou de système peuvent atteindre à la fois le rein et l'ú il comme des pathologies infectieuses acquises (tuberculose, syphilis) ou encore des pathologies génétiques tumorales comme la sclérose tubéreuse de Bourneville ou la maladie de von Hippel-Lindau.

## I Conclusion

À travers cette liste de pathologies non exhaustive, l'importance d'une coopération entre pédiatres néphrologues et ophtalmologistes apparaît essentielle. Le diagnostic précoce d'une atteinte oculaire au cours de certaines maladies rénales peut permettre de mettre en route un traitement spécifique pouvant modifier l'évolution de la maladie. Dans d'autres cas, la recherche d'une atteinte oculaire au cours des pathologies rénales permet de poser un diagnostic étiologique.

### L'essentiel : les principales étiologies des maladies associant rein et ú il

- Ciliopathies : néphronophthises, syndrome de Bardet-Biedl, syndrome de Sensenbrenner.
- Malformations rénales : syndrome rein-colobome, syndrome de Fraser, syndrome branchio-oto-rénal (BOR), syndrome CHARGE, anomalies du gène SOX2, syndrome WAGR, syndrome acro-réno-oculaire, syndrome d'Alagille.
- Mitochondriopathies : déficit primaire en coenzyme Q10, cytopathies mitochondriales.
- Glomérulopathies congénitales : syndrome d'Alport, syndrome *nail-patella*, syndrome de Pierson.
- Tubulopathies congénitales : cystinose, hyperoxalurie primitive, syndrome de Lowe, galactosémie.
- Autres erreurs innées du métabolisme : maladie de Fabry.
- Pathologies acquises inflammatoires, de système et auto-immunes : *TINU syndrome*, vascularites à ANCA, sarcoïdose, syndrome de Goodpasture, lupus érythémateux disséminé, infections, phacomatoses.

# 13. DIALOGUE ENTRE OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTE PÉDIATRE ET OPHTALMOLOGISTE

J.-M. TRIGLIA, M. CALLET

L'ORL et l'ophtalmologiste ont un champ médical transversal souvent mal connu : d'une part, dans les pathologies en rapport avec la surdité ; d'autre part, dans les pathologies de voisinage.

## I Surdité

Chez les enfants sourds, la place de la vision est fondamentale, du fait de la très grande dépendance visuelle de ces enfants pour

communiquer. Toutes les anomalies ophtalmologiques doivent être prises en charge aussi rapidement que possible pour permettre à l'enfant de s'appuyer sur les indices visuels de la communication. Par ailleurs, il est également rapporté qu'en comparaison avec des enfants non déficients auditifs, les enfants sourds présentent davantage d'anomalies oculaires, ce qui souligne l'importance de l'examen visuel [1].

Parallèlement, l'examen ophtalmologique permet d'orienter l'enquête étiologique d'une surdité. Dans cette enquête, l'examen ophtalmologique peut retrouver des signes évocateurs de certaines

causes extrinsèques (toxoplasmose, rubéole, CMV, etc.) et de certains syndromes associant surdité et troubles visuels, dont plus de cinquante sont décrits. Parmi ceux-ci, nous citerons ici les plus fréquents.

Mais de même que l'ORL demande un bilan visuel, l'ophtalmologiste doit savoir demander un bilan auditif devant des anomalies visuelles qui peuvent précéder l'apparition d'une surdité.

### ■ SYNDROME CHARGE

Le syndrome CHARGE (*Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies*) est responsable de 16 % des causes infantiles de surdi-cécité. Il inclut colobome oculaire, anomalies cardiaques, atrésie des choanes, retard de croissance et du développement, anomalies génitales et des oreilles avec surdité. Il a été reporté sur le plan ophtalmologique l'association colobome oculaire-paralysie oculomotrice [2].

### ■ TRISOMIE 21

Le tableau de la trisomie 21 est bien connu, il associe : rétinopathie des prématurés [3], erreurs réfractives, nystagmus, strabisme, épiphora, atteintes de tous les segments oculaires (anomalies palpébrales, kératocône, tâches iriennes de Brushfield, cataractes, glaucome congénital, anomalies des vaisseaux rétiniens, hypoplasie fovéolaire, pâleur papillaire, anomalies pigmentaires focalisées, colobome, etc.) [4]. Les études montrent que 80 % des enfants atteints de trisomie 21 ont des capacités d'accommodation réduites [5]. Il est à noter que ces enfants présentent également dans 30 à 80 % des cas un syndrome d'apnées obstructives du sommeil pouvant être à l'origine de pathologies ophtalmologiques acquises telles que glaucome, occlusions vasculaires rétinienne, aggravation d'une rétinopathie diabétique ultérieure [6, 7].

### ■ SYNDROME D'USHER

Ce syndrome est la cause la plus fréquente de surdité liée à une cécité. Il existe trois type de syndrome d'Usher :

±le type 1 associe une surdité profonde bilatérale à une aréflexie vestibulaire, responsable des retards d'acquisition (retards à la tenue de la tête, à la station assise et à la marche). La rétinite pigmentaire apparaît de façon précoce en période prépubertaire (10 ans), expliquant qu'un fond d'œil normal chez le tout jeune enfant n'exclut pas une rétinopathie pigmentaire d'où le recours nécessaire à l'électrorétinogramme (ERG). Cependant, un ERG normal avant l'âge de 3 ans ne peut pas éliminer formellement le diagnostic d'Usher ;

±le type 2 se caractérise par une surdité moyenne à sévère stable et d'apparition tardive. La rétinite pigmentaire apparaît aussi tardivement, vers 20 à 30 ans avec une évolution moins sévère que dans le type 1 ;

±dans le type 3, la surdité débute à la puberté ; elle est évolutive et quelquefois associée à une atteinte vestibulaire. La rétinopathie pigmentaire apparaît plus tardivement et est moins sévère que dans le type 1.

Les syndromes d'Usher peuvent entraîner également d'autres anomalies ophtalmologiques telles qu'un glaucome pigmentaire [7] et/ou un colobome maculaire [8].

Sur le plan génétique, plusieurs gènes sont impliqués non seulement pour chacun des trois types, mais aussi pour un même type de syndrome d'Usher.

### ■ SYNDROME DE COCKAYNE

Le syndrome de Cockayne (retard mental, nanisme, surdité de perception qui débute dans la deuxième année de vie) peut être associé à une énoptalmie, une rétinopathie pigmentaire précoce et d'évolution rapide, une cataracte, une dégénérescence cornéenne précoce [9], ainsi qu'à une photosensibilité cutanée et conjonctivale devant faire rechercher des tumeurs précoces. L'évolution est caractérisée par l'apparition de signes de sénilité précoce.

### ■ SYNDROME D'ALSTRÖM

Ce syndrome se caractérise par une obésité et un diabète sucré, une surdité neurosensorielle (légère ou modérée) lentement progressive, associée à une rétinopathie pigmentaire et à une dystrophie des cônes et des bâtonnets [10]. La cécité survient en deuxième décennie de vie avec nystagmus.

### ■ SYNDROME D'ALPORT

C'est une affection héréditaire dominante liée à l'X, caractérisée par l'existence d'une néphropathie hématurique progressive qui précède classiquement la surdité et l'atteinte oculaire. La surdité est précoce, prédominant sur les fréquences aiguës dans la première décennie. Progressivement, elle devient bilatérale [11]. L'atteinte oculaire est rare chez les enfants et les jeunes patients et augmente en fréquence et en sévérité avec l'âge. Les lésions caractéristiques sont le lenticône antérieur (qui est parfois une aide au diagnostic, marqueur de gravité du syndrome et souvent bilatéral), l'érosion cornéenne récidivante, l'atteinte maculaire à type de ponctuations mais aussi de trous maculaires géants [12], de rétinopathie mouchetée et de dystrophie cornéenne postérieure polymorphe [13, 14]. Il faut savoir rechercher une protéinurie microscopique en cas de décollement de la rétine chez un patient jeune au profil évocateur.

### ■ SYNDROME DE STICKLER

Ce syndrome associe dans 80 % des cas une surdité neurosensorielle sévère ou profonde et évolutive apparaissant tôt dans l'enfance. Cette surdité peut être également mixte du fait d'otites séromuqueuses favorisées par une possible fente palatine [11].

À côté des anomalies cartilagineuses et ligamentaires (hyperlaxité), l'atteinte ophtalmologique se manifeste par une forte myopie, des anomalies du vitré et un risque élevé de décollement de rétine (60 % des patients) conduisant à une cécité chez 4 % des patients [15].

### ■ SYNDROME DE WOLFRAM

C'est une pathologie génétique grave associant un diabète [16], une atrophie optique primitive bilatérale, une surdité neurosensorielle bilatérale et symétrique évolutive affectant au début les fréquences aiguës. Elle débute entre la première et la deuxième décennie. Elle implique en pratique la réalisation d'un bilan glycémique en cas d'atrophie optique.

La collaboration entre ophtalmologiste et ORL se justifie également en présence de symptômes tels qu'une instabilité et des vertiges. En l'absence d'anomalies vestibulaires et neurologiques caractérisées, une pathologie oculaire doit être recherchée, les principales anomalies touchent la réfraction et les vergences oculaires. La prise en charge de ces anomalies corrige les symptômes. Ainsi, le bilan ophtalmologique devra comprendre pour ces enfants



L'étude de l'acuité visuelle, la réfraction sous cycloplégique, l'étude de la motricité oculaire intrinsèque et extrinsèque, en y associant un fond d'œil systématique.

## Pathologies de voisinage

Le voisinage anatomique entre les régions relevant de l'ophtalmologie et celles relevant de l'ORL expliquent aisément l'intrication et le nombre important de symptômes et d'affections communs aux deux spécialités.

### ■ PATHOLOGIE CONGÉNITALE

De diagnostic aisé lorsqu'il est effectué au cours de la période anténatale, le kyste lacrymonasal est plus difficile à reconnaître après la naissance. Il peut être à l'origine d'une détresse respiratoire néonatale en cas de forme bilatérale ou quasiment asymptomatique dans les formes unilatérales. Une dacryocystite en période néonatale en est un symptôme clé. Le kyste est vu en endoscopie nasale. Le traitement curatif repose sur une marsupialisation du kyste, des collyres antibiotiques et un massage régulier du sac lacrymal (encadré 27-2).

### ■ TUMEURS

Les tumeurs de la fosse nasale ou des sinus, qu'elles soient bénignes ou malignes, peuvent comprimer ou envahir les voies lacrymales et être responsables d'un larmoiement ou de dacryocystites.

### ■ PATHOLOGIES INFECTIEUSES

Les dacryocystites constituent un diagnostic différentiel habituel des ethmoïdites aiguës et parfois, seule la tomographie peut les différencier. Les sinusites aiguës peuvent être à l'origine de complications orbitaires par diffusion du processus infectieux, essentiellement quand il s'agit des ethmoïdites aiguës ; elles peuvent être à l'origine d'abcès sous-périostés, de cellulites intra-orbitaires, d'abcès intra-orbitaires, voire de thrombose du sinus caverneux ou de cécité. Un bilan de l'oculomotricité et une évaluation de l'acuité visuelle conditionnent la réalisation d'une imagerie et d'un éventuel drainage chirurgical en urgence. Les sphénoïdites peuvent s'accompagner d'une baisse de l'acuité visuelle ou de paralysies oculomotrices.

### ■ AU DÉCOURS D'UNE CHIRURGIE SINUSIENNE

Au décours d'une chirurgie sinusienne, toute modification clinique ophtalmologique doit motiver une consultation ophtalmologique urgente à la recherche d'une lésion iatrogène.

### ■ IATROGÉNIE

Les pulvérisations nasales de corticoïdes, dans le cadre d'une rhinosinusite chronique ou d'une polyposose nasale ou en postopératoire de chirurgie ORL, ne semblent pas avoir d'effet délétère sur les segments antérieur et postérieur. Elles ne sont pas responsables d'une augmentation de la pression intra-oculaire chez les enfants [17, 18].

#### L'essentiel

La collaboration entre l'ophtalmologiste et l'ORL pédiatre concerne surtout :

- ▶ la surdité :
  - entrant dans le cadre de nombreux syndromes, la surdité peut s'associer à une atteinte ophtalmologique pouvant intéresser toutes les structures de l'œil,
  - le syndrome d'Usher associe surdité et rétinopathie pigmentaire ;
- ▶ les pathologies de voisinage, notamment sinusiennes pouvant avoir un effet direct sur l'œil via la proximité anatomique par un mécanisme d'envahissement ou de diffusion.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ostadimoghaddam H, Mirhajian H, Yekta AY, et al. Eye problems in children with hearing impairment. *J Curr Ophthalmol* 2015 ; 27 : 56-9.
- [2] Yang HK, Choi BY, Kim JH, et al. CHARGE syndrome with oculomotor nerve palsy. *J AAPOS* 2015 ; 19 : 555-7.
- [3] Movsas TZ, Spitzer AR, Gewolb IH. Trisomy 21 and risk of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2015 ; 136 : e441-7.
- [4] Copin H, Brémont-Gignac D. Manifestations oculaires de la trisomie 21 et aspects cytogénétiques. *J Fr Ophtalmol* 2004 ; 27 : 958-9.
- [5] Adyanthaya R, Isenor S, Muthusamy B, et al. Children with Down syndrome benefit from bifocals as evidenced by increased compliance with spectacle wear. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 481-4.
- [6] Stores RJ, Stores G. The significance of aspects of screening for obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2014 ; 58 : 381-92.
- [7] Leroux les Jardins G, Glacet-Bernarda A, Lasryb S, et al. Occlusion veineuse rétinienne et syndrome d'apnée du sommeil. *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 : 420-4.
- [8] Koucheki B, Jalali KH. Pigmentary glaucoma accompanied by Usher syndrome. *J Glaucoma* 2012 ; 21 : 392-3.
- [9] Wu Y, Zheng Y, Yan X, et al. Ocular findings in a patient with Cockayne syndrome with two mutations in the ERCC6 gene. *Ophthalmic Genet* 2016 ; 17 : 1-3.
- [10] Ahmad A, D'Souza B, Yadav C, et al. Metabolic Syndrome in childhood : rare case of alstrom syndrome with blindness. *Indian J Clin Biochem* 2016 ; 31 : 480-2.
- [11] Triglia JM. Site Internet du service ORL Pédiatrique CHU Timone APHM. En ligne : [www.orl-marseille.com](http://www.orl-marseille.com)
- [12] Mercé E, Korobelnik JF, Delyfer MN, Rougier MB. Un nouveau cas de trou maculaire géant chez un patient présentant un syndrome d'Alport. *J Fr Ophtalmol* 2012 ; 35 : 573-9.
- [13] Hentati D, Sellami K, Makni M, et al. Atteinte oculaire au cours du syndrome d'Alport. À propos de 32 cas. *J Fr Ophtalmol* 2008 ; 31 : 597-604.
- [14] Blaise P, Delanaye P, Martalo O, et al. Le lenticône antérieur : aide diagnostique au syndrome d'Alport. *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26 : 1075-82.
- [15] Couchouren T, Masson C. Le syndrome de Stickler. *Revue du Rhumatisme* 2010 ; 77 : 458-62.
- [16] Conart JB, Maalouf T, Jonveaux P, et al. Le syndrome de Wolfram : mise au point clinique et génétique à propos du cas de deux sœurs. *J Fr Ophtalmol* 2011 ; 34 : 543-6.
- [17] Seiberling KA, Chang DF, Nyirady J, et al. Effect of intranasal budesonide irrigations on intraocular pressure. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013 ; 3 : 704-7.
- [18] Ozkaya E, Ozsutcu M, Mete F. Lack of ocular side effects after 2 years of topical steroids for allergic rhinitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011 ; 48 : 311-7.

## Encadré 27-2

## Prise en charge ophtalmologique et ORL d'une distension néonatale du sac lacrymal

## CLINIQUE

**Forme simple : dacryocystocèle**

- Distension médio-canthale constatée dès la naissance, située sous le tendon canthal médial de coloration bleutée pseudo-angiomateuse.
- Palpation digitale : caractère liquidien rénitent sans aucun reflux de mucus par les canalicules.
- Examen rhinoscopique antérieur (s'il est réalisé) : protrusion qui comble le méat nasal inférieur sous le cornet inférieur, plus ou moins médialisé.

Attention aux rares formes bilatérales et extensives pouvant entraîner une détresse respiratoire néonatale ; elles peuvent être dépistées par l'échographie in utero afin d'établir préventivement un plan de soins adapté.

**Forme compliquée de dacryocystite (fig. 27-2a et b)**

- Surinfection (20 % des cas) du contenu lacrymal avec remplacement de la coloration bleutée par une couleur rouge.
- Sécrétions purulentes conjonctivales.
- Absence de fièvre.
- Évolution : favorable (guérison spontanée dans 80 % des cas et au cours du premier mois), pronostic esthétique excellent, fistulisation sacculo-cutanée exceptionnelle.

**Ce que l'ORL doit rechercher dans les deux formes**

- Masse intranasale visible sous le cornet inférieur qu'elle soulève vers le haut.
- Consistance molle, d'allure kystique, translucide ou de couleur jaunâtre, blanc nacré ou bleutée.

## TRAITEMENT

**Traitement local (dacryocystocèle + dacryocystite)**

- Massage du sac lacrymal matin et soir.
- Lavage oculaire et des fosses nasales au sérum physiologique 2 fois/jour.
- Collyre local : Azyter® 2 fois/jour pendant 3 jours (prévention de la surinfection en cas de dacryocystocèle).

**Traitement général (dacryocystite)**

- Antibiothérapie à large spectre (*Haemophilus* et streptocoque) : amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®), 1 dose/poids 3 fois/jour pendant 5 jours.

**Traitement chirurgical**

- Traitement du kyste : exérèse-marsupialisation du kyste au laser ou aux ciseaux sous anesthésie générale (fig. 27-2c et d).
- Sondage des voies lacrymales à distance de l'épisode infectieux.

**Traitement à réaliser**

- En semi-urgence pour les formes unilatérales.
- En urgence pour les formes bilatérales (32 % des cas) responsables de détresse respiratoire.

## ÉVOLUTION

Guérison postopératoire (fig. 27-2e et f).



**Fig. 27-2** Distension néonatale du sac lacrymal.

a, b. Nouveau-né de 9 jours présentant une dacryocystite aiguë sur dacryocystocèle gauche : face (a), profil (b). c, d. Visualisation endoscopique d'un kyste lacrymonasal de la fosse nasale gauche (c) et traitement chirurgical après marsupialisation (d). e, f. Nouveau-né en postopératoire à 18 jours : disparition de la dacryocystocèle gauche compliquée de dacryocystite après marsupialisation : face (e), profil (f).



# 14. DIALOGUE ENTRE CHIRURGIEN MAXILLOFACIAL ET OPHTALMOLOGISTE

M. CALLET, L. GUYOT, F. CHEYNET, N. LEVY, D. DENIS

La coopération interdisciplinaire entre l'ophtalmologiste et le chirurgien maxillofacial est particulièrement importante dans deux situations : les fractures du plancher de l'orbite et la cellulite orbitaire.

Ces deux situations nécessitent une prise en charge en urgence, seule garante d'une guérison sans séquelle ophtalmologique.

Deux fiches pratiques sont rédigées :

± prise en charge ophtalmologique et maxillofaciale d'une fracture du plancher de l'orbite chez l'enfant (encadré 27-3) [1, 2] ;

± prise en charge ophtalmologique et maxillofaciale d'une cellulite orbitaire de l'enfant (encadré 27-4) [3, 4].

## Encadré 27-3

### Prise en charge ophtalmologique et maxillofaciale d'une fracture du plancher de l'orbite chez l'enfant

#### Clinique

Les fractures de l'orbite représentent 30 % des fractures du massif facial chez l'enfant, avec un pic de fréquence vers 9-10 ans et une prépondérance masculine.

À évoquer devant tout traumatisme orbitofacial.

#### Types de fracture

- En trappe (très fréquente) :
  - sans incarceration ;
  - avec incarceration musculaire (droit interne, droit inférieur, petit oblique) ;
  - avec incarceration graisseuse.
- En clapet avec effondrement du plancher (minime, modéré, majeur).

#### Examen ophtalmologique

- Signes cliniques : baisse d'acuité visuelle, ũdème palpébral, hémorragie sous-conjonctivale, plaie pénétrante du globe oculaire.
- Examens : champ visuel au doigt, étude de la mobilité oculaire (primordial à la recherche de limitation douloureuse), anesthésie de la région du nerf infra-orbitaire.

#### Examen maxillofacial complet

Recherche fracture orbitozygomatique, fracture de la base du crâne, fracture du toit de l'orbite ou dento-alvéolaire, trouble de l'occlusion.

#### Examen pédiatrique général

- Signes vagues (bradycardie, malaise, pâleur) ou agitation : signe d'incarcération.
- Signes neurologiques : recherche rhinorrhée, anosmie évoquant une fracture de la base du crâne avec risque méningé.
- Lésions associées (polytraumatisme) : des membres, des cavités (thorax, abdomen, bassin).

#### Traitement

##### Traitement de la fracture

##### Traitement chirurgical évident et urgent sous anesthésie générale

Test de duction, désincarcération musculaire ± implant résorbable

Critères :

1. incarceration des tissus mous péri-orbitaires :
  - urgence immédiate pour le muscle : *délai de 6 h* avant ischémie et fibrose secondaire (fig. 27-3)
  - urgence différée pour incarceration graisseuse : *délai de 48 h* voire plus
2. hématome compressif orbitaire :
  - avec retentissement visuel immédiat : urgence immédiate
  - avec retentissement progressif (toit) : urgence différée

##### Traitement conservateur

Absence d'indication chirurgicale, traitement médical pur

Critères : absence d'énophtalmie et de diplopie, absence de limitation de l'oculomotricité  
Surveillance croissance faciale et orbitaire, noter l'existence d'une fracture sur le carnet de santé (médico-légal)

##### Traitement en dehors de l'urgence « à froid »

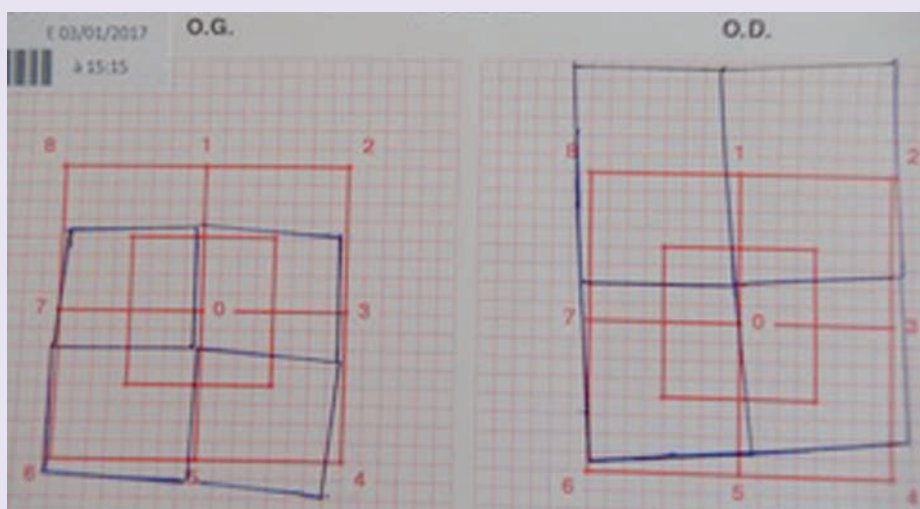
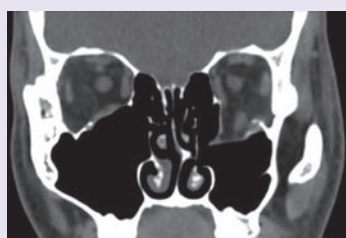
Il est fonction de la sévérité de la fracture et des séquelles esthétiques et fonctionnelles : intérêt de l'IRM pour le bilan lésionnel  
Pas d'amélioration ou aggravation (œdème, ecchymoses), en l'absence d'atteinte musculaire pure (hématome, contusion, rupture musculaire), d'atteinte neurogène  
Répercussions esthétiques et fonctionnelles

## Traitement général

Corticothérapie :  
 – pour les fractures en trappe : intraveineux, méthylprednisolone 2 mg/kg/24 h  
 – per os : prednisone 0,5 mg/kg/24 h si traitement conservateur.  
 Antibiothérapie : amoxicilline + acide clavulanique : 80 à 100 mg/kg/24 h en l'absence d'allergie.  
 Antalgiques.

## Traitement local

Pommade vitamine A, rinçage oculaire.



**Fig. 27-3** Fracture du plancher de l'orbite gauche.

a. Patient de 18 ans consultant aux urgences pour contusion de l'œil gauche (traumatisme par coup de poing). Pas d'antécédent, pas de traitement. Acuité visuelle de loin sans correction 10/10 et 7/10 non améliorables (ulcère cornéen central), hémorragie sous-conjonctivale diffuse, ecchymose péri-orbitaire, œdème palpébral supérieur, énoptalmie gauche sans déficit sensitif dans le territoire du V2. Fond d'œil de l'œil gauche : pôle postérieur normal, contusion rétinienne à 2 heures, rétine à plat sur 360°. Oculomotricité au doigt : limitation à l'élévation de l'œil gauche avec diplopie binoculaire. b. TDM massif facial, coupe coronale : fracture du plancher de l'orbite de l'œil gauche avec effondrement sans incarceration musculograisseeuse. c. Test de Hess-Lancaster : déficit de l'élévation de l'œil gauche avec hyperaction controlatérale droite. Le patient est pris en charge en urgence en chirurgie maxillofaciale ; méthylprednisolone 2 mg/kg/24 h et traitement local. d. TDM massif facial, coupe coronale : après intervention de libération et mise en place d'un implant.

a |  
b |  
c |  
d |

## Surveillance

- Postopératoire : acuité visuelle, signes d'hématome compressif (exophtalmie brutale et douloureuse) =
  - soit traitement conservateur : absence de diplopie, d'incarcération pour éventuelle chirurgie ;
  - soit indication opératoire « à froid » : absence d'amélioration, aggravation.
- Séquelles :
  - cicatricielles : énoptalmie, rétraction palpébrale, ectropion, entropion ;
  - oculomotrices : diplopie séquellaire (surtout si prise en charge thérapeutique > 12 h).



**Encadré 27-4**

**Prise en charge ophtalmologique et maxillofaciale d'une cellulite orbitaire de l'enfant**

**Clinique**

**Recherche de la porte d'entrée**

- Ophtalmologique : dacryocystite.
- ORL et dentaire : ethmoïdite (dès la naissance), sinusite maxillaire (dès 3 ans), sinusite frontale (5-10 ans), sinusite sphénoïdale (10-15 ans).
- Cutanée : infection locorégionale, traumatisme ± corps étranger, morsure, chirurgie.

**Classification en 5 stades de Chandler**

- Stade I ± cellulite préseptale : ú dème inflammatoire palpébral.
- Stades II à V avec atteinte sévère :
  - cellulite orbitaire : ú dème orbitaire diffus (stade II) ;
  - abcès orbitaire sous-périoste (stade III) ;
  - abcès orbitaire (stade IV) ;
  - thrombose du sinus caverneux (stade V).

**Signes de gravité à rechercher**

- Locaux : baisse d'acuité visuelle, trouble de l'oculomotricité voire ophtalmoplégie, chémosis, mydriase, anesthésie cornéenne, exophtalmie avec exposition cornéenne.
- Généraux : sepsis, atteinte méningée, troubles du comportement ou troubles neurologiques, hyperleucocytose, CRP élevée.

**Imagerie**

- Radiographies simples des sinus : non indiquée même si possibilité d'objectiver une opacité sinusienne.
- TDM orbitaire sans et avec injection de produit de contraste permettant d'objectiver le stade de la pathologie (selon Chandler) et : de rechercher des signes de gravité tels qu'un abcès ; de localiser et préciser la taille d'une lésion orbitaire ; de vérifier l'état des sinus de la face ; de rechercher la présence de bulles d'air, d'une thrombose du sinus caverneux, d'abcès extraduraux, d'un empyème, d'une méningite ou d'une ostéite.
- IRM orbitaire : cas complexes, complication intracrânienne ou encore dissociation entre tableau clinique évocateur et TDM normale.

**Traitement**

Traitement local	Traitement général	Traitement chirurgical
Lavages au sérum physiologique Pas de pansement occlusif mais lubrifiants et occlusion nocturne en cas d'exophtalmie avec exposition cornéenne Antibiothérapie oculaire, par exemple par rifamycine ou tobramycine en collyre ou pommade	Hospitalisation en chirurgie maxillofaciale ou en pédiatrie Antibiothérapie par voie générale (en l'absence d'allergie) : – cellulite préseptale (stade I) : amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®) per os avec réévaluation à 24 h – cellulite orbitaire et abcès (stades II, III, IV) : • soit C3G (par ex. Fortum®) + métronidazole (Flagyl®) par voie intraveineuse (recommandations GPIIP) • soit C3G (par ex. Fortum®) + clindamycine (Dalacine®) par voie intraveineuse (recommandations américaines) Si non-amélioration/aggravation dans les 24-48 h : mieux couvrir le SARM (vancomycine = Vancocine®) et discuter des β-lactamines à large spectre Adaptation à la microbiologie du prélèvement Antalgiques : contre-indication aux anti-inflammatoires non stéroïdiens !	Incision + drainage (voie externe ou voie endonasale) en cas de collection/abcès, baisse d'acuité visuelle Exploration chirurgicale à discuter en cas de lyse osseuse à la TDM, exophtalmie, signes neurologiques, non-amélioration sous traitement médical bien conduit

C3G : céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération ; CRP : C-reactive protéine ; GPIIP : Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; TDM : tomodensitométrie.

**BIBLIOGRAPHIE**

[1] Vazquez MP, Kadlub N, Soupre V, et al. Facial trauma and injury in children. *Ann Chir Plast Esthet* 2016 ; 61 : 543-59.  
 [2] Guyot L, Lari N, Benso C, et al. Les fractures de l'orbite de l'enfant. *J Fr ophtalmol* 2011 ; 34 : 265-74.

[3] Boivin L, Adenis JP. Infections orbitaires de l'enfant : clinique, imagerie et traitement. *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 : 368-73.  
 [4] Le TD, Liu ES, Adatia FA, et al. The effect of adding orbital computed tomography findings to the Chandler criteria for classifying pediatric orbital cellulitis in predicting which patients will require surgical intervention. *J AAPOS* 2014 ; 18 : 271-7.



# 15. DIALOGUE ENTRE NEUROCHIRURGIEN ET OPHTALMOLOGISTE : QUE FAIRE SI MON ENFANT A UNE DÉFORMATION CRÂNIENNE ?

G. PECH-GOURG, D. DENIS

Parce que la tête des nourrissons est la partie de leur anatomie qu'ils exposent le plus au regard des adultes, les déformations crâniennes constituent un motif d'inquiétude fréquent pour leurs parents. Aucune bosse, dépression ou asymétrie n'est négligée sur le petit crâne chauve d'un nourrisson placé sur des genoux. S'il reste capital pour le médecin d'écarter précocement la suspicion d'une craniosténose vraie en connaissant les différents morphotypes cliniques caractéristiques (fig. 27-4 et voir fig. 6-14), il est aussi important de pouvoir confirmer le caractère positionnel d'une déformation crânienne et de savoir proposer précocement les mesures de correction.

## I Étiologie

La *déformation crânienne posturale postérieure* est une déformation acquise de la voûte crânienne du nourrisson, soumise à des pressions extérieures *sans anomalie des sutures*. En fonction des modalités de pression, elle peut être unilatérale (le plus souvent, on parle alors de « plagiocéphalie positionnelle ») ou bilatérale donnant un aspect d'arrière-crâne plat (on peut alors parler de « brachycéphalie positionnelle »).

L'histoire de la déformation postérieure positionnelle est intimement liée à la lutte contre le syndrome de mort subite du nourrisson. L'incidence de ces déformations a connu une augmentation sans précédent lors de la mise en évidence de l'effet protecteur du décubitus dorsal pour lutter contre ce fléau en 1992. Dès lors, les

sociétés savantes de pédiatrie ont généralisé la campagne américaine « *back to sleep* ».

S'il est important de rassurer les parents quant au pronostic neurologique et fonctionnel, donner l'impression que l'on néglige leur angoisse devant ces anomalies a pour conséquence de les jeter dans les bras des ostéopathes ou de confectionneurs d'orthèses crâniennes onéreuses.

## I Diagnostic

### ■ BILAN DU NEUROCHIRURGIEN

Le diagnostic de *déformation positionnelle* est clinique et ne nécessite *aucun examen radiologique*. La déformation en règle générale devient évidente au 2<sup>e</sup> mois et s'aggrave progressivement pendant la première année en l'absence d'une prise en charge adaptée.

L'inspection de la tête et du cou recherche une inclinaison latérale de la tête témoignant d'un torticolis du fait d'une attitude compensatrice du chef ou d'une anomalie de la charnière craniocervicale. Ce torticolis directement lié à la déformation doit être recherché attentivement ; il reste sous-évalué. La mesure du périmètre crânien est systématique et reste dans des valeurs normales. La palpation des sutures permet de mobiliser les plaques osseuses les unes par rapport aux autres.

L'examen en vue supérieure est la clé du diagnostic permettant d'évaluer de façon globale la morphologie crânienne et

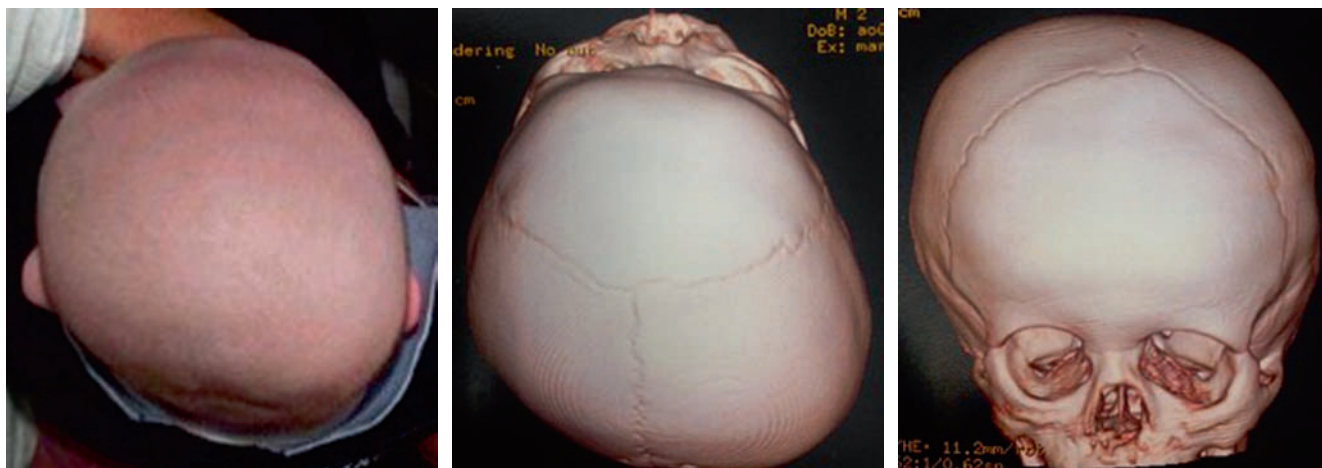


Fig. 27-4 Différents morphotypes de la déformation crânienne.



d'affirmer le caractère positionnel de la déformation : le crâne est déformé en parallélogramme, l'aplatissement occipital est associé à une avancée homolatérale de l'oreille et de la bosse frontale ainsi qu'à une bosse pariétale compensatrice controlatérale (voir fig. 6-14). La distance tragus-canthus externe est diminuée du côté atteint témoignant de l'avancée du rocher homolatéral. A contrario, lors de *craniosténoses vraies*, la bosse frontale homolatérale est en retrait, alors que la bosse frontale controlatérale est avancée.

## ■ BILAN DE L'OPHTALMOLOGISTE

Le bilan ophtalmologique consiste en :

- ± une appréciation du comportement visuel ;
- ± une recherche de troubles réfractifs (plus fréquents que dans la population générale) ;
- ± un examen de l'oculomotricité notamment pour éliminer une cause oculaire lorsqu'il y a un torticolis associé à la déformation crânienne, car c'est celle-ci qui génère le torticolis lorsqu'elle est sévère (et c'est important car l'indication thérapeutique éventuelle dépend de ce torticolis « neurochirurgical ») ;
- ± un examen du segment antérieur et un examen du fond d'œil (FO) systématique.

Gupta en 2003 [1] a étudié une population de plagiocéphalies déformationnelles (n = 111) et de plagiocéphalies synostotiques non syndromiques (n = 45), d'âge moyen 13 mois (SD = 22 mois ; 0-14 ans). Il montre que les enfants atteints de plagiocéphalie déformationnelle n'ont pas plus de strabisme par rapport à la population générale, mais présentent plus souvent un astigmatisme, tandis que les enfants atteints de plagiocéphalie synostotique non syndromique présentent plus souvent un strabisme et un astigmatisme. L'astigmatisme en cas de plagiocéphalie déformationnelle est unilatéral dans 9 % des cas et bilatéral dans 15 % des cas (moyenne = 1,82 D) ; l'astigmatisme en cas de plagiocéphalie synostotique non syndromique est unilatéral dans 7 % des cas et bilatéral dans 21 % des cas (moyenne = 1,83 D). Sur le plan oculomoteur, le strabisme est présent dans 1 % des cas de plagiocéphalie déformationnelle et dans 7 % des cas de plagiocéphalie synostotique non syndromique. Cette étude souligne face aux déformations crâniennes la nécessité de dépister et corriger précocement les troubles réfractifs.

Par ailleurs, l'examen anatomique oculaire demeure quant à lui indispensable, du fait de la fréquence d'anomalies associées, comme des anomalies du segment antérieur : 1 cas de lenticonne et 1 cas de colobome irien sont retrouvés dans la série marseillaise d'Alessi et al. sur 19 patients présentant une plagiocéphalie positionnelle [2] ; à noter dans cette série 6 cas de torticolis, soit 31 %.

## ■ RÔLE DU NEUROCHIRURGIEN

La prévention est sûrement le domaine qu'il reste à développer. Tout praticien au contact d'une femme enceinte ou d'un nourrisson devrait connaître les facteurs de risque de déformation crânienne afin de sensibiliser les parents : présence d'un torticolis congénital, position préférentielle de la tête, sexe masculin, décubitus dorsal strict prolongé, première grossesse, grossesse multiple, méthode d'alimentation, hypotonie, prématurité et macrocéphalie. Il faut éduquer les parents sur la nécessité de mobiliser leur enfant. Il est également d'un intérêt majeur de réhabiliter auprès des familles le décubitus ventral lors des périodes d'éveil. La position allongée sur le ventre accélère les acquisitions psychomotrices et tonifie la

musculature cervicale postérieure. Ces muscles insérés sur l'écaille occipitale vont lutter par traction contre l'aplatissement occipital.

## ■ RÔLE DE L'OPHTALMOLOGISTE

Tout enfant en plein développement visuel doit être examiné sur le plan ophtalmologique (réfraction sous cycloplégique et FO) afin de dépister des facteurs amblyogènes. Une déformation crânienne est une situation pathologique qui favorise la survenue de ces facteurs de risque et doit donc amener le praticien à renforcer sa vigilance dans le dépistage.

Ainsi la recherche et la prise en charge de troubles réfractifs et de strabisme permettent de ne pas ajouter une déficience visuelle par amblyopie fonctionnelle dans cette population d'enfants. Cette déficience visuelle est réversible si le traitement est précoce et adapté.

# Quels traitements proposer ?

## ■ SUR LE PLAN NEUROCHIRURGICAL

L'évolution spontanée de la déformation se fait vers la normalisation de l'arrière du crâne à l'âge de 2 ans, en dehors des formes associées à un torticolis s'il n'est pas traité. En France, le traitement de référence associe des conseils de positionnement du bébé et des séances de kinésithérapie pour améliorer la mobilité de la tête et du cou. La prescription d'un casque de remodelage crânien est sujette à débat et seuls deux services de neurochirurgie sur le territoire français continuent à les prescrire. D'un point de vue scientifique, il n'y a aucune étude de qualité qui justifie son utilisation comparée à l'attitude classique de rééducation posturale.

## ■ SUR LE PLAN OPHTALMOLOGIQUE

La correction optique totale avec traitement préventif ou curatif de l'amblyopie fonctionnelle participera à la diminution du pourcentage de déficience visuelle chez les enfants.

# En résumé

La plagiocéphalie positionnelle n'est pas un mal nécessaire pour lutter contre la mort subite du nourrisson. Elle n'entraîne pas de trouble des apprentissages. Son traitement débute avant la naissance par l'éducation des parents sur la gestion des positions du bébé. Le dépistage et le traitement du torticolis sont essentiels.

La plagiocéphalie positionnelle peut entraîner une amblyopie qui doit être recherchée et traitée. La correction des troubles réfractifs est indispensable.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gupta PC, Foster J, Crowe S, et al. Ophthalmologic findings in patients with nonsyndromic plagiocephaly. *J Craniofac Surg* 2003 ; 14 : 529-22.
- [2] Alessi G, Dauletbekov D, Girard N, et al. Anomalies ophtalmologiques et radiologiques associées au plagiocéphalies postérieures positionnelles. Communication orale au 113<sup>e</sup> Congrès de la Société française d'ophtalmologie, le 06/05/2007.

## 16. DIALOGUE ENTRE PSYCHIATRE ET OPHTALMOLOGISTE

M. VIELLARD, A. AZIZ-ALESSI, D. DENIS

Certains troubles mentaux de l'enfant s'accompagnent de troubles visuels plus fréquemment que dans la population générale. L'ophtalmologiste joue un rôle important dans le dépistage de ces troubles, dans le but d'éviter la survenue d'un surhandicap. Par ailleurs, les troubles visuels peuvent avoir d'importantes répercussions psychologiques chez l'enfant et l'adolescent : le pédopsychiatre peut être sollicité pour le dépistage et la prise en charge de troubles psychiques chez ces jeunes patients. La collaboration entre ophtalmologiste et pédopsychiatre est donc capitale dans de nombreuses situations.

### Quand le pédopsychiatre a besoin de l'ophtalmologiste

Le pédopsychiatre sollicite régulièrement l'ophtalmologiste pour le dépistage de troubles de la vision chez les enfants présentant des troubles spécifiques des apprentissages, mais aussi dans le cadre d'autres troubles rencontrés classiquement en pédopsychiatrie comme l'autisme. Les troubles du spectre de l'autisme sont des troubles neurodéveloppementaux caractérisés par une altération des interactions sociales et de la communication, des centres d'intérêt et des comportements répétitifs et stéréotypés. Leur origine reste mal connue, probablement plurifactorielle, mettant en jeu des facteurs génétiques, environnementaux, épigénétiques. La Haute Autorité de santé (HAS) [1] rapporte une prévalence de la déficience visuelle chez les personnes avec autisme variant de 0 à 11,1 % selon les études. Même lorsque l'enfant avec autisme ne présente pas de déficience visuelle grave, la consultation en ophtalmologie est importante et la HAS [2] préconise depuis 2005 un examen systématique de la vision chez ces enfants. En effet, plusieurs études montrent qu'ils présentent plus fréquemment que la population générale des anomalies de la réfraction, en particulier un astigmatisme [3, 4]. Il est essentiel de dépister ces anomalies de réfraction qui peuvent entraîner un surhandicap. La mesure de l'acuité visuelle est cependant compliquée chez les enfants avec autisme. En effet, leur participation lors des examens est difficile à obtenir du fait de leurs difficultés de communication (expression et compréhension), de leurs difficultés relationnelles et de la déficience intellectuelle assez fréquemment associée à l'autisme. La situation de consultation en elle-même peut être mal vécue par ces enfants, pour qui toute situation nouvelle est source d'anxiété. La collaboration entre équipes d'ophtalmologie et de pédopsychiatrie est capitale pour préparer la consultation et faciliter la réalisation des examens : familiarisation avec la salle d'examen, délai d'at-

tente réduit au minimum, utilisation des moyens habituels de communication de l'enfant lors des examens (pictogrammes, photos, méthode d'appariement avec préparation à la maison, etc.).

### Quand l'ophtalmologiste a besoin du pédopsychiatre

La vision joue un rôle important dans le développement dès les premiers mois de vie, et le contact visuel est primordial dans la construction du lien d'attachement entre l'enfant et ses parents. La déficience visuelle a donc un impact non négligeable sur le développement psychomoteur, langagier et sur l'organisation psychique du bébé. Elle perturbe l'intégration des repères du monde environnant qui constituent les bases de la pensée et de la personnalité. Elle a également un impact sur les parents, qui doivent être soutenus et guidés pour s'adapter au mieux aux besoins spécifiques de leur enfant. Certains enfants atteints de déficience visuelle présentent au cours de leur développement des comportements proches des symptômes autistiques sans être autistes pour autant. Dans d'autres cas, l'autisme est une réelle comorbidité de la déficience visuelle. La prévalence de l'autisme et de « traits autistiques » dans la population des enfants ayant une déficience visuelle varie de 0 à 53,3 % en fonction des études [1]. Ces résultats sont difficiles à interpréter du fait de l'hétérogénéité des études et de la difficulté à poser un diagnostic d'autisme chez les enfants présentant une déficience visuelle. En effet, les outils utilisés classiquement pour le diagnostic de l'autisme dépendent beaucoup de la vision et ne sont pas adaptés aux enfants ayant une déficience visuelle sévère. Les prises en charge proposées habituellement dans l'autisme sont également fondées sur des pictogrammes ou des gestes visant à pallier les difficultés langagières de ces enfants et ne sont pas adaptées en cas de déficience visuelle. L'ophtalmologiste sollicite le pédopsychiatre pour dépister les troubles autistiques chez les enfants déficients visuels. Le partenariat entre spécialistes de l'autisme et de la déficience visuelle est là encore essentiel pour élaborer des procédures d'évaluation diagnostique et de prise en charge tenant compte du handicap visuel.

L'ophtalmologiste peut être amené à adresser au pédopsychiatre ses jeunes patients dans d'autres circonstances. Les enfants et adolescents ayant une cécité congénitale semblent présenter un niveau d'anxiété supérieur à leurs pairs [5]. Lorsque la malvoyance survient plus tardivement dans l'enfance ou à l'adolescence, par exemple dans le cadre de certaines maculopathies du sujet jeune, les répercussions psychologiques sont



importantes. Dans le cadre de l'onco-ophtalmologie, les enfants atteints notamment de rétinoblastome doivent être suivis sur le plan psychologique : plusieurs études ont mis en évidence les conséquences de la chimiothérapie voire des chirurgies d'énucléation chez ces jeunes enfants et leurs parents [6]. Dans un contexte de traumatisme oculaire sévère avec perte fonctionnelle voire anatomique du globe, un soutien psychiatrique de l'enfant doit absolument être réalisé du fait du fort impact sur la qualité de vie engendré par l'accident [7]. Les changements amenés par la maladie peuvent induire une rupture avec la vie antérieure de l'enfant, avec un retentissement sur la dynamique familiale [8], la vie sociale et scolaire. Il est essentiel de proposer un soutien psychologique à l'enfant et à sa famille, en particulier au moment du diagnostic.

## Autres troubles rencontrés en ophtalmologie ayant un impact psychologique négatif chez l'enfant

C'est le cas du strabisme qui touche 4 % des enfants et peut avoir des répercussions importantes sur les acquisitions scolaires (la lecture en particulier), mais aussi sur les loisirs (regarder la télévision, participer à des jeux d'extérieur, etc.). Le strabisme peut également avoir un impact psychosocial négatif chez l'enfant d'âge scolaire, avec des conséquences en termes d'intégration sociale et d'estime de soi. Certaines études montrent que dès l'âge de 6 ans, les enfants ont une perception négative de leurs pairs présentant un strabisme et peuvent hésiter à les intégrer dans leurs jeux [9, 10]. En 2009, Chai [11] a mis en évidence des symptômes d'anxiété et de dépression plus importants et une moins bonne qualité de vie dans une population d'enfants de moins de 15 ans avec un strabisme que dans un groupe contrôle apparié sur l'âge et le sexe.

Ces études soulignent l'importance de dépister systématiquement et de prendre en charge les troubles émotionnels associés aux troubles de la vision rencontrés chez l'enfant et l'adolescent.

C'est également le cas des déficiences visuelles non organiques dont l'origine psychogène nécessite l'orientation vers un pédopsychiatre une fois le caractère organique écarté (voir chapitre 24.1).

### L'essentiel

- L'ophtalmologiste joue un rôle important dans le dépistage de troubles visuels chez les enfants présentant divers troubles rencontrés en pédopsychiatrie, comme les troubles spécifiques des apprentissages et les troubles du spectre autistique.
- Le pédopsychiatre est sollicité pour évaluer et prendre en charge les répercussions psychiques de certains troubles de la vision chez l'enfant.
- Un accompagnement psychologique doit également être proposé à l'entourage de l'enfant, en particulier en cas de trouble de la vision ayant des conséquences importantes sur le fonctionnement familial.
- La baisse de la vision non organique, d'origine psychogène, est un trouble somatoforme qui peut se révéler complexe, nécessitant une collaboration particulièrement étroite entre ophtalmologiste et pédopsychiatre.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Haute Autorité de santé (HAS). Autisme et autres troubles envahissants du développement – état des connaissances. HAS ; 2010. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_935617/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_935617/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement)
- [2] Haute Autorité de santé (HAS). Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. HAS ; 2005. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_468812/fr/recommandations-pour-la-pratique-professionnelle-du-diagnostic-de-l-autisme](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_468812/fr/recommandations-pour-la-pratique-professionnelle-du-diagnostic-de-l-autisme)
- [3] Denis D, Burillon C, Livet MO, et al. Ophthalmologic signs in children with autism. *J Fr Ophtalmol* 1997 ; 20 : 103-10.
- [4] Ezegwui IR, Lawrence L, Aghaji AE, et al. Refractive errors in children with autism in a developing country. *Niger J Clin Pract* 2014 ; 17 : 467-70.
- [5] Bolat N, Doğangün B, Yavuz M, et al. Depression and anxiety levels and self-concept characteristics of adolescents with congenital complete visual impairment. *Turk Psikiyatri Derg* 2011 ; 22 : 77-82.
- [6] Soliman SE, Dimaras H, Souka AA, et al. Socioeconomic and psychological impact of treatment for unilateral intraocular retinoblastoma. *J Fr Ophtalmol* 2015 ; 38 : 550-8.
- [7] Karaman S, Ozkan B, Gok M, et al. Effect of eye trauma on mental health and quality of life in children and adolescents. *Int Ophthalmol* 2016 Jul 22.
- [8] Celano M, Hartmann EE, Drews-Botsch CD ; Infant Aphakia Treatment Study Group. Parenting stress in the infant aphakia treatment study. *J Pediatr Psychol* 2013 ; 38 : 484-93.
- [9] Paysse EA, Steele EA, McCreery KM, et al. Age of the emergence of negative attitudes toward strabismus. *J AAPOS* 2001 ; 5 : 361-6.
- [10] Uretmen O, Egrilmez S, Kose S, et al. Negative social bias against children with strabismus. *Acta Ophthalmol Scand* 2003 ; 81 : 138-42.
- [11] Chai Y, Shao Y, Lin S, et al. Vision-related quality of life and emotional impact in children with strabismus : a prospective study. *J Int Med Res* 2009 ; 37 : 1108-14.

# 17. DIALOGUE ENTRE ANESTHÉSISTE ET OPHTALMOLOGISTE

COORDONNÉ PAR D. DENIS

## ANESTHÉSIE PÉDIATRIQUE ET OPHTALMOLOGIE

O. DURBEC, C. MAZZEO, D. DENIS

Une coopération étroite entre anesthésistes formés en pédiatrie et ophtalmopédiatres est essentielle au bon fonctionnement d'un centre d'ophtalmopédiatrie chirurgicale. L'activité est caractérisée par la succession de gestes généralement courts réalisés chez des enfants de tout âge qui sont pour la plupart pris en charge en chirurgie ambulatoire.

Nous verrons l'aspect physiologique de l'anesthésie en ophtalmologie, l'anesthésie proprement dite et les différentes pathologies rencontrées.

### Aspect physiologique de l'anesthésie en ophtalmologie

La connaissance des principes fondamentaux de la physiologie oculaire  $\pm$  pression oculaire, réflexe oculocardiaque [1]  $\pm$  aide à la prise en charge des enfants opérés en ophtalmologie.

#### ■ PRESSION INTRA-OCULAIRE

La pression intra-oculaire (PIO) normale chez l'enfant varie de la naissance (10 mm) à l'adolescence (16 à 17 mmHg). Sous anesthésie, cette pression diminue de 30 à 40 % par diminution du tonus musculaire de base secondaire au sévoflurane et par déshydratation.

À l'état de base, la PIO est la résultante des pressions dues au contenu intra-oculaire sur les enveloppes du globe (plus particulièrement de la sclérotique) qui ne sont pas extensibles. Par conséquent, les variations de la PIO dépendent des variations des volumes contenus dans le globe qui sont : le volume aqueux, le volume du vitré, le volume sanguin contenu dans la choroïde. Ainsi toute augmentation de l'un de ces volumes augmente la PIO.

La non-extensibilité de la sclère et du globe explique que :

$\pm$  toute pression appliquée sur le globe oculaire aboutit à une élévation de la PIO. Cette pression peut être : une manipulation chirurgicale, un hématome ou une injection intra-oculaire, un sanglage de la sclère. Une simple pression extérieure sur le globe peut entraîner une PIO > 50 mmHg ;

$\pm$  tous les processus pharmacologiques ou métaboliques augmentant le volume sanguin choroïdien augmentent la congestion choroïdienne et donc la PIO.

L'anesthésiste pour maintenir une PIO normale a plusieurs moyens :

- $\pm$  prévenir l'hypercapnie et l'hypoxie ;
- $\pm$  éviter les drogues suspectes d'augmenter la PIO : succinylcholine, kétamine ;
- $\pm$  réduire l'appréhension de l'enfant pour éviter les pleurs et les cris qui augmentent la pression veineuse centrale et le tonus des muscles oculomoteurs.

#### ■ RÉFLEXE OCULOCARDIAQUE

Le réflexe oculocardiaque (ROC) est un des témoins de l'activité vagosympathique. La voie afférente est constituée : de mécanorécepteurs périphériques orbitaires, de fibres afférentes passant par les nerfs ciliaires, du ganglion ciliaire, de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, du ganglion de Gasser et du noyau sensitif du trijumeau. La voie efférente débute au niveau du plancher du quatrième ventricule dans le noyau du nerf vague, et atteint les structures myocardiques et nodales [2  $\pm$  4].

En pratique, c'est une réaction vagale consécutive à un stimulus oculaire tel qu'une traction sur les muscles oculomoteurs ou une pression externe appliquée sur le globe (compression des globes oculaires). Il se traduit par une bradycardie (baisse de plus de 10 à 30 % de la fréquence cardiaque). Ce réflexe est dû à une augmentation du tonus parasympathique du nerf vague.

L'arrêt de la stimulation chirurgicale est la première mesure à prendre, mais il est le plus souvent nécessaire d'administrer 10 à 20  $\mu$ g/kg d'atropine ainsi que d'optimiser de l'oxygénation et de lutter contre l'hypercapnie.

Les facteurs favorisant le ROC sont essentiellement :

- $\pm$  le terrain : l'enfant est un facteur favorisant, et ce d'autant qu'il présente un état anxieux ;
- $\pm$  la traction des muscles oculomoteurs et la pression extrinsèque exercée sur le globe oculaire.

### Anesthésie proprement dite

#### ■ PLATEAU TECHNIQUE

La prise en charge péri-opératoire nécessite de disposer d'une part, d'unités d'hospitalisation pédiatriques compétentes en néo-



natologie avec une réanimation pédiatrique et néonatale (pour les enfants les plus graves) et d'autre part, d'un service de chirurgie ambulatoire (pour les enfants subissant des actes plus légers).

Le matériel anesthésique utilisé en pédiatrie est spécifique, ce qui explique que la mise à disposition de salles opératoires d'ophtalmologie au sein d'un « bloc pédiatrique » est la situation idéale. À défaut, l'activité d'ophtalmopédiatrie au sein d'un « bloc adulte » nécessitera beaucoup d'aménagements (circuit patient et salle de réveil spécifiques), car il est extrêmement difficile d'alterner l'activité d'adultes et d'enfants dans la même journée opératoire.

## ■ PROGRAMMATION

La programmation doit tenir compte du terrain. À défaut de terrains ou d'indications spécifiques, les patients les plus jeunes sont opérés en début de programme. Certains terrains peuvent être prioritaires comme les contre-indications aux gaz halogénés (myopathies, maladies mitochondriales, antécédents d'hyperthermie maligne, ec.) qui nécessitent un rinçage du circuit du respirateur.

## ■ DÉROULEMENT

Lors de la consultation pré-anesthésique, l'anesthésiste doit, à l'interrogatoire des parents et à l'examen clinique, rechercher systématiquement les pathologies associées les plus fréquentes en ophtalmopédiatrie : cardiaque, respiratoire ou neurologique.

L'heure du jeûne est adaptée au programme opératoire ainsi que la convocation dans le service de chirurgie ambulatoire afin de limiter au maximum les désagréments (les anesthésies itératives pour « examen sous anesthésie générale » sont très fréquentes).

À l'issue de cette consultation, en sachant que l'hospitalisation conventionnelle est la règle chez les nourrissons avant 6 mois, la décision de réaliser le geste chirurgical prévu tient compte :

- ± du niveau de compréhension de la famille ;
- ± de l'éloignement du domicile ;
- ± du terrain ;
- ± du geste opératoire lui-même :
  - ± en chirurgie ambulatoire pour : les examens ophtalmologiques, les sondages des voies lacrymales, la chirurgie des strabismes, ne nécessitant pas le plus souvent d'examen à J1 ;
  - ± en hospitalisation conventionnelle pour :
    - ± la surveillance ophtalmologique postopératoire immédiate des enfants de moins de 6 mois ;
    - ± les chirurgies de la cataracte et du glaucome, qui requièrent un examen à J1.

## ■ PROBLÉMATIQUE DE L'ACCÈS À LA TÊTE

Le contrôle des voies aériennes dans la chirurgie ophtalmologique « céphalique » peut se faire au masque simple sous gaz halogéné pour un simple examen, mais le plus souvent l'utilisation d'un masque laryngé armé s'avère plus intéressante en laissant plus de place pour l'opérateur. Lors des chirurgies de la cataracte ou du glaucome, l'intubation est la technique de choix. La chirurgie du strabisme chez l'enfant plus grand peut être faite avec un masque laryngé.

## ■ ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE

La place de l'anesthésie locorégionale est limitée en ophtalmologie pédiatrique. Elle est employée en complément de

l'anesthésie générale. L'anesthésie sous-ténonienne de complément est proposée dans la chirurgie du strabisme. Réalisée en début d'intervention, elle diminue l'incidence des bradycardies peropératoires ainsi que la douleur et les vomissements postopératoires.

## ■ ANTIBIOPROPHYLAXIE

L'antibioprophylaxie par voie générale a été remplacée par une injection intracaméculaire dans la chirurgie de la cataracte (voir sous-chapitre 5.14).

## ■ SUITES OPÉRATOIRES

Les suites opératoires sont caractérisées par la plus grande fréquence des nausées et des vomissements (prophylaxie systématique par l'association de corticoïdes comme la dexaméthasone et d'un anti-émétique comme l'ondansétron/Zophren®). La douleur postopératoire est généralement faible, excepté dans la chirurgie du strabisme. La visite anesthésique postopératoire permet de confirmer la sortie ; les réorientations de l'ambulatoire vers une hospitalisation d'une nuit sont exceptionnelles.

## Terrain et pathologies rencontrés

L'existence d'une pathologie malformative ou d'un facteur de risque systémique (exemple prématurité) impose malgré un bilan ciblé une vigilance lors de chaque anesthésie générale du fait de la possible fragilité vis-à-vis de l'anesthésie [3]. De nombreuses pathologies requièrent des précautions particulières et quelques situations cliniques sont précisées ici, sans exhaustivité aucune bien entendu :

± Prématurité. Il s'agit d'enfants nés avant la 37<sup>e</sup> semaine de grossesse pour lesquels il faut :

- ± veiller à titrer l'oxygénothérapie peropératoire pour minimiser l'exposition à de hautes concentrations d'oxygène délé-tères ;
- ± considérer le risque d'apnée qui est particulièrement présent jusqu'à 60 semaines d'âge post-conceptionnel ;
- ± prévenir l'hypothermie car la perte de chaleur est très rapide chez les prématurés et nourrissons sous anesthésie générale.

± Trisomie 21 : il faut rechercher une cardiopathie congénitale, une obstruction des voies aériennes, une instabilité du rachis cervical, une hypothyroïdie qui peut être révélée par une bradycardie jonctionnelle sous Sévorane®.

± Syndrome d'Alport : il faut rechercher une myopathie associée (éviter la succinylcholine) et/ou une insuffisance rénale associée.

± Syndromes avec anomalies dans le développement du tissu conjonctif avec implications cardiovasculaires : syndrome de Marfan, syndrome d'Ehlers-Danlos, homocystéinurie.

± Mucopolysaccharidoses : il s'agit de déficits enzymatiques responsables d'une dégradation incomplète de glycosaminoglycanes. La gestion des voies aériennes supérieures est généralement très difficile. L'évaluation de la fonction cardiaque est préférable dans ce contexte de pathologie infiltrative. L'accès veineux peut également s'avérer difficile.

± Syndromes craniofaciaux : l'obstruction des voies aériennes et le rétrécissement trachéal sont la règle chez ces patients.

L'intubation difficile doit être anticipée. Les craniosténoses ont une pathologie cardiaque associée.

±Phacomatoses. Ce sont des syndromes neurocutanés avec atteintes neurologiques variables et traitements neurologiques (anti-épileptique par exemple) : taux sanguins à mesurer et bilan hépatique en péri-opératoire si besoin.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Haberer JP, Obstler C. Anesthésie en ophtalmologie. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 2010-01-01. 2010, 7(4) : 20 p.
- [2] Denis D, Wary P, Lebranchu P. Physiologie oculaire. In : Physiologie du système nerveux. Partie VI. 2017, in press.
- [3] Coté CJ, Lerman J, Todres ID. Practice of anesthesia in infants and children. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Saunders Elsevier ; 2009, 1667 p.
- [4] Bissonette B. Pediatric anesthesia. Editions PMPH-USA ; 2011, 2255 p.

# APPORT DE L'HYPNOSE EN ANESTHÉSIE PÉDIATRIQUE

C. COSTET, V. DESIO

L'hypnose, du grec ancien ὕπνος, dieu du sommeil, est un état de conscience modifié, entre veille et sommeil, provoqué par la suggestion. Le patient est placé dans un élément temporo-spatial différent de son quotidien, il est présent, mais indifférent à ce qui l'entoure, il ne perçoit pas d'agression. Les anesthésistes, en s'aidant de cet outil particulier qu'est l'hypnose, peuvent permettre, en milieu pédiatrique, d'améliorer la qualité et la rapidité de prise en charge de nos jeunes patients, de limiter drogues et risques opératoires, de réduire les temps périopératoires.

## Évolution de l'hypnose en médecine

Il est intéressant, et même indispensable, de suivre le long chemin chaotique parcouru par l'hypnose pour comprendre son apport en médecine.

### ■ LES CONTROVERSES DES XVIII<sup>e</sup> ET XIX<sup>e</sup> SIÈCLES

À la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, le médecin allemand Franz Mesmer obtient des guérisons spectaculaires par ce qui est appelé « fluide magnétique animal » : cela marque le début, durant deux siècles, de controverses et d'une grande suspicion du milieu scientifique. En 1784, une commission d'enquête nommée par le Roi de France rejette formellement l'hypnose et l'assimile à une « médecine d'imagination ». En 1819, l'abbé Faria, ecclésiastique portugais scientifique, décrit le premier l'hypnose comme un processus naturel, dont la cause réside dans le cerveau : c'est la base de la suggestion. En 1824, le chirurgien Jules Cloquet effectue une mammectomie chez une femme pour cancer du sein sous « sommeil magnétique » seul : lui-même et sa patiente sont accusés de falsification.

### ■ ENTRÉE DE L'HYPNOSE EN MÉDECINE

Ce n'est qu'en 1890 que l'hypnose fait son entrée en neurologie, avec Jean-Martin Charcot, neurologue à la Salpêtrière : il s'agit pour lui d'un état pathologique au sein de l'hystérie (description des quatre états du « grand hypnotisme » des malades hystériques : léthargie, catalepsie, somnambulisme, amnésie). Cela devient un sujet de polémique avec les médecins Hippolyte Bernheim et Ambroise Liebau de l'école de Nancy : pour eux, l'hypnose est un état psy-

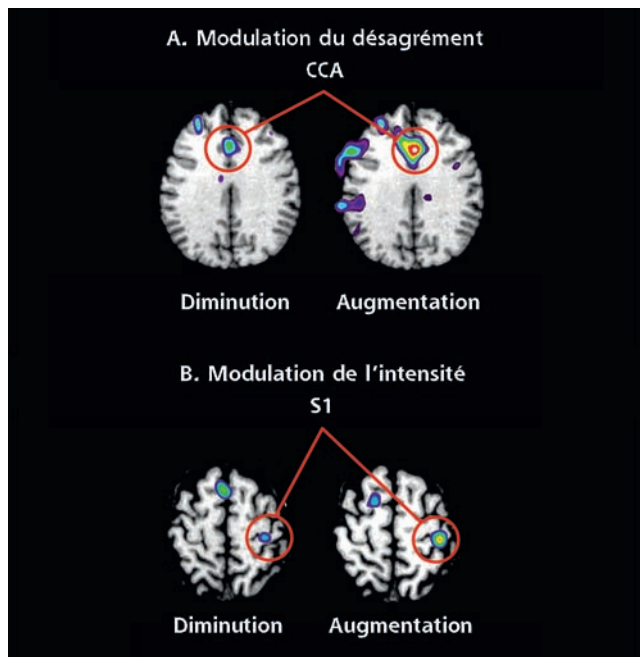
chologique normal, induit par la suggestion, et peut avoir des applications thérapeutiques (douleurs rhumatismales, sciatiques, aphonie, maladies de la peau, syndromes hystériques). En 1900, Sigmund Freud, après s'être rapproché de l'école de Nancy, remarque que l'hypnose peut faire apparaître ou disparaître des symptômes en rapport avec un traumatisme affectif (phénomène de « catharsis »), mais que cela est variable selon la susceptibilité des sujets : il rejette l'hypnose pour entrer dans la psychanalyse et déclare : « Je suis en droit de dire que la psychanalyse proprement dite ne date que du jour où l'on a renoncé à avoir recours à l'hypnose. » Le milieu scientifique reste donc encore très divisé. Ce n'est qu'au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, que s'amorce un réel consensus avec la reconnaissance de différentes formes d'induction en hypnose en thérapie en 1971 par Léon Chertok et Milton Erickson. L'anesthésiste Marie-Elisabeth Faymonville met en application ces techniques et commence en 1993, dans son service grands brûlés-chirurgie plastique, à utiliser l'hypnose en complément d'anesthésies locales et de sédatifs, en alternative à des anesthésies générales : elle rapporte, sur une série randomisée de 337 patients, une grande amélioration du confort des patients avec réduction des doses de sédatifs utilisés [1].

### ■ VALIDATION DES NEUROSCIENCES

La reconnaissance scientifique de l'hypnose débute à partir de 1995 par le biais des équipes de P. Maquet et M.-E. Faymonville de Liège [2] et de P. Rainville de Montréal [3], en étudiant, en tomographie par émission de positrons (TEP), l'activité cérébrale par analyse des variations locales de débit sanguin cérébral (*regional cerebral blood flow* ou rCBF). Les comparaisons chez des patients lors de stimulations douloureuses (chaud et froid par exemple pour Rainville et al.), avant et après induction hypnotique, permettent d'objectiver des variations des rCBF (fig. 27-5) au niveau du cortex somato-pariétal (gyrus post-central et opercule pariétal), du cortex cingulaire antérieur et des cortex occipitaux. D'autres études en électro-encéphalographie (EEG), en TEP, puis en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) vont confirmer, sous hypnose, la modulation de régions corticales impliquées dans la douleur et l'activation de zones spécifiques lors de la remémoration de couleurs ou de sons [4, 5].

## La pratique actuelle

L'hypnose a été largement rapportée, dans la littérature, comme bénéfique dans le domaine chirurgical adulte, notamment dans les



**Fig. 27-5** Modulation de l'activité cérébrale sous hypnose.  
(Source : Rainville P, Duncan GH, Bushnell MC. Représentation cérébrale de l'expérience subjective de la douleur chez l'homme. *Médecine/Sciences* 2000 ; 16 : 519-27, Figure 2. [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1685/2000\\_4\\_519.pdf?sequence=4](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1685/2000_4_519.pdf?sequence=4). Reproduction autorisée.)

spécialités odontologiques et obstétricales. Les auteurs, au travers d'études randomisées comparatives, retrouvent de manière quasi systématique, chez les patients opérés ayant bénéficié d'une induction en hypnose, une amélioration du confort du patient avec diminution de la douleur et de l'anxiété, moins d'hémorragies et de bronchospasmes, une utilisation moindre de sédatifs et d'antalgiques, et une récupération plus rapide [6 ± 8]. Néanmoins deux études récentes donnent des résultats un peu discordants avec une moindre anxiété ressentie, mais pas de différence significative au niveau nausées et vomissements [9] ou au niveau administration d'antalgiques [10]. Pour l'ophtalmologie, E. Agard et al. ont récemment obtenu des résultats très positifs pour les patients, les anesthésistes, les chirurgiens, dans une étude prospective portant sur 171 patients opérés de cataracte avec préparation en hypnose [11]. La neurophysiologie en EEG, TEP, IRMf a confirmé ces dernières années, de manière objective, les modifications sous hypnose de l'activité cérébrale, avec modulation de la perception de la douleur au niveau de régions cérébrales tels les cortex cingulaires antérieurs et frontal, les ganglions de la base et le thalamus [5]. Les enfants sont plus réactifs à l'hypnose que les adultes, notamment au-delà de l'âge de 5 à 6 ans, particulièrement dans la tranche de 7 à 15 ans, mais l'induction hypnotique est difficile en deçà de l'âge de 3 ans [12]. L'hypnose est largement utilisée depuis de nombreuses années pour les douleurs chroniques des enfants, en oncologie, en stomatologie [13 ± 18]. La littérature est, à notre connaissance, particulièrement pauvre en ophtalmologie pédiatrique [19] et en strabologie [20]. Nous avons revu les techniques d'induction en hypnose et rapporté notre expérience personnelle<sup>6</sup> sur l'évolution de ces méthodes en chirurgie strabologique sur une série rétrospective de plus de 500 enfants opérés de strabismes depuis 2009. Dans les premières années, l'utilisation de métaphores, comme cela est souvent le cas en pratique de l'hypnose, était la base de notre pratique. La métaphore transporte l'enfant dans le monde imaginaire qui l'enchant (Barbie et Ken, dauphins,

6. AFSOP, congrès SFO 2016.

etc.), où la douleur est absente, où tout est beau (vidéo 27-1). Dans ces conditions, le réveil était plus tranquille, mais certains enfants restaient douloureux et agités, même si nous avons constaté une amélioration nette par rapport à nos suites opératoires antérieures sans hypnose. Cette méthode reste réservée aux enfants de moins de 3 ans ou aux enfants ayant du mal à suivre des instructions hypnotiques plus dirigées. Pour tous les autres enfants, nous avons progressivement mis en place, comme chez les adultes, une induction dite dirigée : fixation au creux de la main, mise en contact avec les couleurs du corps (globules rouges, blancs, plaquettes jaunes, etc.), petites billes antidouleur (couleur-dilution-concentration au choix personnel), abord virtuel de la zone opérée en l'occurrence ici les yeux, coloration de cette zone avec la couleur dite morphinique (vidéo 27-2). Cette méthode permet une mise en hypnose extrêmement rapide en présence des parents, associée à la mise en place de la perfusion, injection de morphinique, d'atropine, de corticoïde et d'anti-émétique par voie parentérale. Il n'y a pas de prémédication, l'enfant passe au bloc opératoire 20 minutes plus tard (vidéo 27-3), l'intubation est très rapide. Le réveil l'est également, sans antalgique en postopératoire, le taux des enfants en réclamant est très bas, inférieur à 5 % des cas. Les anti-émétiques au réveil ne sont administrés que dans moins de 2 % des cas. Ces suites opératoires autorisent un retour au domicile rapide, avec sortie de la clinique en moyenne 3 à 5 heures après l'arrivée de l'enfant dans le service.

## Bénéfices de l'induction en hypnose

En ophtalmopédiatrie chirurgicale et en strabologie, l'hypnose pourrait ainsi permettre :

- ± en préopératoire : d'éviter une prémédication, d'obtenir un gain de temps sous réserve d'une équipe médicale bien rodée à la méthode ;

- ± en peropératoire : d'obtenir un meilleur équilibre hémodynamique, un taux moindre de bronchospasmes, une extubation plus rapide ;

- ± en postopératoire : un réveil calme, avec un taux d'administration d'antalgiques nettement réduit, une hospitalisation d'autant raccourcie.

Ces données demandent encore à être validées dans notre spécialité par des études prospectives randomisées au long cours, comme cela a déjà été le cas dans d'autres spécialités pédiatriques, notamment dans les unités médico-chirurgicales où les enfants sont particulièrement confrontés au problème de la douleur [13, 14, 17].

## Conclusion

Après de nombreuses années de controverses, l'hypnose a acquis, depuis sa validation par les neurosciences, sa place dans le domaine médico-chirurgical. Les communications dans la littérature se multiplient ces dernières années dans le domaine pédiatrique, notamment dans les spécialités où les enfants sont confrontés au problème de la douleur (oncologie, grands brûlés). En ophtalmopédiatrie et strabologie, cette pratique reste encore très confidentielle, même si elle paraît apporter un gain non négligeable de confort, de qualité de soins, pour toute l'unité enfants-parents et équipe médicale anesthésie-chirurgie. Les résultats positifs déjà



rapportés encouragent à la mise en place d'études randomisées et au développement de formations spécifiques des équipes de bloc opératoire. Dans notre pratique chirurgicale, l'hypnose permet le raccourcissement de la durée d'hospitalisation, par amélioration des confort de soins.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Faymonville ME, Fissette J, Mambourg PH, et al. Hypnosis as adjunct therapy in conscious sedation for plastic surgery. *Reg Anesth* 1995 ; 20 : 145-51.
- [2] Maquet P, Faymonville ME, Degueldre C, et al. Functional neuroanatomy of hypnotic state. *Biol Psychiatry* 1999 ; 45 : 327-33.
- [3] Rainville P, Duncan GH, Price DD, et al. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 1997 ; 277 : 968-71.
- [4] Apkarian VA, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005 ; 9 : 463-84.
- [5] Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Faymonville ME. Neurophysiology of hypnosis. *Neurophysiol Clin* 2014 ; 44 : 343-53.
- [6] Enqvist B, Björklund C, Engman M, Jakobsson J. Preoperative hypnosis reduces post-operative vomiting after surgery of the breasts. A prospective, randomized and blinded study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 ; 41 : 1028-32.
- [7] Musellec H, Bernard F, Houssel P, et al. Ambulatory essure implant placement sterilization procedure for women : prospective study comparing general anesthesia versus hypnosis combined with sedation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 ; 29 : 889-96.
- [8] Abdeshahi SK, Hashemipour MA, Mesgarzadeh V, et al. Effect of hypnosis on induction of local anaesthesia, pain perception, control of haemorrhage and anxiety during extraction of third molars : a case-control study. *J Craniomaxillofac Surg* 2013 ; 41 : 310-5.
- [9] Izanloo A, Fathi M, Izanloo S, et al. Efficacy of conversational hypnosis and propofol in reducing adverse effects of endoscopy. *Anesth Pain Med* 2015 ; 5 : e27695.
- [10] Cyna AM, Crowther CA, Robinson JS, et al. Hypnosis antenatal training for childbirth : a randomised controlled trial. *BJOG* 2013 ; 120 : 1248-59 ; discussion 1256-7.
- [11] Agard E, Pernod C, El Chehab H, et al. A role for hypnosis in cataract surgery : report of 171 procedures. *J Fr Ophtalmol* 2016 ; 39 : 287-91.
- [12] Rogovik AL, Goldman RD. Hypnosis for treatment of pain in children. *Can Fam Physician* 2007 ; 53 : 823-5.
- [13] Kuttner L, Bowman M, Teasdale M. Psychological treatment of distress, pain, and anxiety for young children with cancer. *J Dev Behav Pediatr* 1988 ; 9 : 374-81.
- [14] Wild MR, Espie CA. The efficacy of hypnosis in the reduction of procedural pain and distress in pediatric oncology : a systematic review. *J Dev Behav Pediatr* 2004 ; 25 : 207-13.
- [15] Calipel S, Lucas-Polomeni MM, Wodey E, Ecoffey C. Premedication in children : hypnosis versus midazolam. *Paediatr Anaesth* 2005 ; 15 : 275-81.
- [16] Huet A, Lucas-Polomeni MM, Robert JC, et al. Hypnosis and dental anesthesia in children : a prospective controlled study. *Int J Clin Exp Hypn* 2011 ; 59 : 424-40.
- [17] Tomé-Pires C, Miró J. Hypnosis for the management of chronic and cancer procedure-related pain in children. *Int J Clin Exp Hypn* 2012 ; 60 : 432-57.
- [18] Adinolfi B, Gava N. Controlled outcome studies of child clinical hypnosis. *Acta Bio-med* 2013 ; 84 : 94-7.
- [19] Lewenstein LN. Hypnosis as an anesthetic in pediatric ophthalmology. *Anesthesiology* 1978 ; 49 : 144-5.
- [20] Medková L, Tejklová M. Use of hypnosis in certain forms of childhood strabismus. *Cesk Oftalmol* 1992 ; 48 : 374-6.

Partie IV

# LES BASES



# Aspects fondamentaux

COORDONNÉ PAR D. DENIS, A. AZIZ-ALESSI

## 1. EMBRYOLOGIE DE L'Ê IL

S. CREUZET, H. ETCHEVERS

Afin d'appréhender les mécanismes qui sous-tendent la physiologie de la vision, la connaissance des bases embryologiques du développement de l'œil et de ses annexes est un prérequis indispensable. La morphogenèse oculaire débute au cours de la 4<sup>e</sup> semaine de vie embryonnaire, alors que l'ébauche oculaire s'individualise des diverticules latéraux du cerveau antérieur par des mouvements morphogénétiques complexes. Elle sollicite la contribution respective des divers feuillettes de l'embryon, le neuroectoderme, l'ectoderme de surface, le mésoderme et les cellules de la crête neurale, pour l'élaboration de ses différentes composantes. Les perturbations des interactions cellulaires et des mécanismes moléculaires mobilisés au cours de ces étapes critiques sont responsables d'anomalies congénitales variées. Nous évoquerons, à cet égard, les processus embryologiques dont les dérégulations sont à l'origine des malformations oculaires et qui font, plus particulièrement, l'objet de chapitres détaillés dans cet ouvrage.

### Rappel de quelques principes généraux d'embryologie

Au stade précoce du développement, dès 2 semaines après la fécondation, l'embryon est composé de deux feuillettes cellulaires superposés : l'un, sus-jacent, l'*épiblaste* ou ectoderme primitif, et l'autre, sous-jacent, l'*hypoblaste* ou endoderme primitif. Formés de cellules cohésives, ces feuillettes épithéliaux constituent, dans leur zone de contact, le *disque embryonnaire* à partir duquel se développe l'embryon. Au-delà, les feuillettes se poursuivent séparément et délimitent les vésicules extra-embryonnaires, destinées à former les annexes extra-embryonnaires, à savoir l'amnios et le placenta, situés respectivement au-dessus et en dessous du disque embryonnaire.

#### Orientation des axes embryonnaires

L'organisation spatiale et la dynamique des mouvements morphogénétiques impliquent de fixer des axes de référence anatomique internes à l'embryon. L'embryon humain présente l'avantage  $\pm$  par rapport à certains organismes modèles en embryologie tels que la souris ou le poisson  $\pm$  de se développer dans le même plan de l'espace, au cours des périodes critiques conduisant de la gastrulation à la neurulation. Alors que l'embryon est encore diblastique, c'est-à-dire composé de deux feuillettes, un plan d'organisation « dorsoventrale » peut lui être assigné. L'acquisition de cette polarité repose sur le fait que l'épiblaste, à l'origine du système nerveux central, se développe au pôle dorsal de celui-ci alors que l'hypoblaste, destiné à tapisser la face interne de cavités viscérales, détermine le pôle ventral. Lorsque la gastrulation s'engage, l'invagination des cellules d'épiblaste en position intermédiaire conduit à la formation d'un troisième feuillet embryonnaire, le mésoderme. Cette organisation triblastique mobilise les cellules de l'épiblaste qui convergent vers une ligne longitudinale médiane, la ligne primitive où elles subissent un double changement : d'une part, elles cessent d'être ectodermiques pour s'intercaler entre l'épiblaste et l'hypoblaste, et deviennent mésodermiques ; d'autre part, elles adoptent une organisation tissulaire moins dense et cohésive que celle du feuillet épithélial, le mésenchyme, propice à des remodelages tissulaires rapides et des migrations à distance. La formation de la ligne primitive confère le plan de symétrie bilatérale qui sépare les côtés droit et gauche de l'embryon, et donne également les repères d'un axe « médiolatéral ». Chez tous les organismes bilatériens, la morphogenèse de l'embryon débute au pôle céphalique, qui définit la partie antérieure ou rostrale de celui-ci, puis gagne de proche en proche les niveaux plus postérieurs ou caudaux. Par conséquent, ce gradient de développement permet de définir précocement l'axe « antéropostérieur » ou « rostrocaudal » de l'embryon.



Dans les jours qui suivent, un sillon médian se forme à la surface de l'épiblaste, dont la position définit l'extrémité caudale de l'embryon. Ce sillon s'appelle la *ligne primitive* et marque l'endroit où se déroule la gastrulation (fig. 28-1a et b). Pour reprendre l'aphorisme du grand embryologiste Lewis Wolpert, « le moment le plus important de la vie n'est ni la naissance, ni le mariage, ni la mort, mais la gastrulation » [1]. À partir de ce stade, l'épiblaste du disque embryonnaire proprement dit devient l'ectoderme définitif à l'origine du tissu épithélial qui tapisse et couvre la face externe de l'organisme. Lorsque la ligne primitive est à son extension maximale, les cellules les plus rostrales situées à sa base s'invaginent et s'agrègent en un amas de cellules mésodermiques axiales (fig. 28-1b et c). La ligne primitive engage ensuite une régression rostrocaudale, relative par rapport à l'allongement antérieur de l'embryon, au cours de laquelle elle dépose dans son sillage le matériel cellulaire destiné à former la notochorde. De façon concomitante, la plaque neurale est induite dans l'ectoderme médial sus-jacent. Bien qu'initialement formée d'une seule couche de cellules, la plaque neurale se caractérise par un rapide épaissement, qui conduit à la spécification du neuro-ectoderme et à sa démarcation de l'ectoderme latéral. La plaque neurale subit une réorganisation cellulaire et des mouvements complexes d'extension et de convergence qui précèdent la formation d'une gouttière neurale (fig. 28-1d). Les bords latéraux de cette gouttière se rejoignent progressivement pour fusionner le long de la ligne médiane dorsale. La fusion des bords du neuro-ectoderme permet d'une part, de restaurer la continuité de l'ectoderme superficiel, destiné à former l'épiderme, et d'autre part, d'internaliser le tube neural à l'origine de l'ensemble du système nerveux central (fig. 28-1e).

La fermeture du tube neural débute au niveau du futur cerveau moyen, puis gagne, de façon bidirectionnelle, les niveaux plus rostraux et plus caudaux. En amont, le mécanisme laisse un neuro-pore antérieur qui se résorbe dans les jours qui suivent (fig. 28-1c et h). Les anomalies du développement qui surviennent au cours de ce processus de fermeture génèrent des malformations extrêmement sévères telles que l'anencéphalie et qui ne sont pas compatibles avec la vie postnatale. Celles-ci peuvent être facilement et précocement décelées par échographie. La désorganisation extrême qui en résulte dans le tissu cérébral a pour conséquence des remodelages importants et délétères des champs optiques, du fait de leur proximité.

Outre l'implication successive de l'ectoderme, du neuro-ectoderme et, dans une moindre mesure, du mésoderme, l'ontogenèse de l'ú il mobilise une ultime population cellulaire qui contribue de façon essentielle à la morphogenèse, l'organogenèse et la physiologie optique : la *crête neurale*. Il s'agit d'une population de cellules qui a pour origine les bourrelets neuraux qui délimitent latéralement la gouttière neurale (fig. 28-2a). Avant la fermeture du tube, ces cellules sont épithéliales et liées au neuro-ectoderme, mais, à mesure que la fermeture du tube neural s'engage, elles se détachent des bourrelets latéraux et deviennent mésenchymateuses (fig. 28-2a et b). Leur individualisation s'opère selon une cinétique bidirectionnelle qui suit la fermeture du tube neural. Bien que ce processus soit très conservé chez les Vertébrés, des variations subtiles peuvent exister dans la dynamique de leur délamination selon les espèces.

La crête neurale est une grande innovation qui a marqué l'histoire des Chordés et constitue une caractéristique exclusive des Vertébrés. Du fait de son caractère hautement multipotent, elle est considérée comme le quatrième feuillet germinatif de ce groupe phylogénétique. Son apparition au cours de l'évolution a permis l'acquisition d'une grande variété de caractères propres, parmi lesquels la formation d'un squelette craniofacial comprenant les

mâchoires, la face supérieure et le crâne. En outre, l'émergence de ces structures squelettiques a coïncidé avec l'accroissement et la sophistication du cerveau antérieur et des organes des sens.

Il est plus approprié de parler de « cellules de la crête neurale » que de « crêtes neurales », qui désignent spécifiquement les bords de la gouttière neurale en cours de fermeture. Les cellules de la crête neurale (CCN), lorsqu'elles se détachent des bourrelets neuraux, démarrent d'importantes migrations qui les conduisent à essaimer dans tout l'embryon où elles se différencient en une remarquable variété de lignages et de dérivés [2]. Les dérivés des CCN des niveaux céphaliques et troncaux sont présentés dans la figure 28-2c.

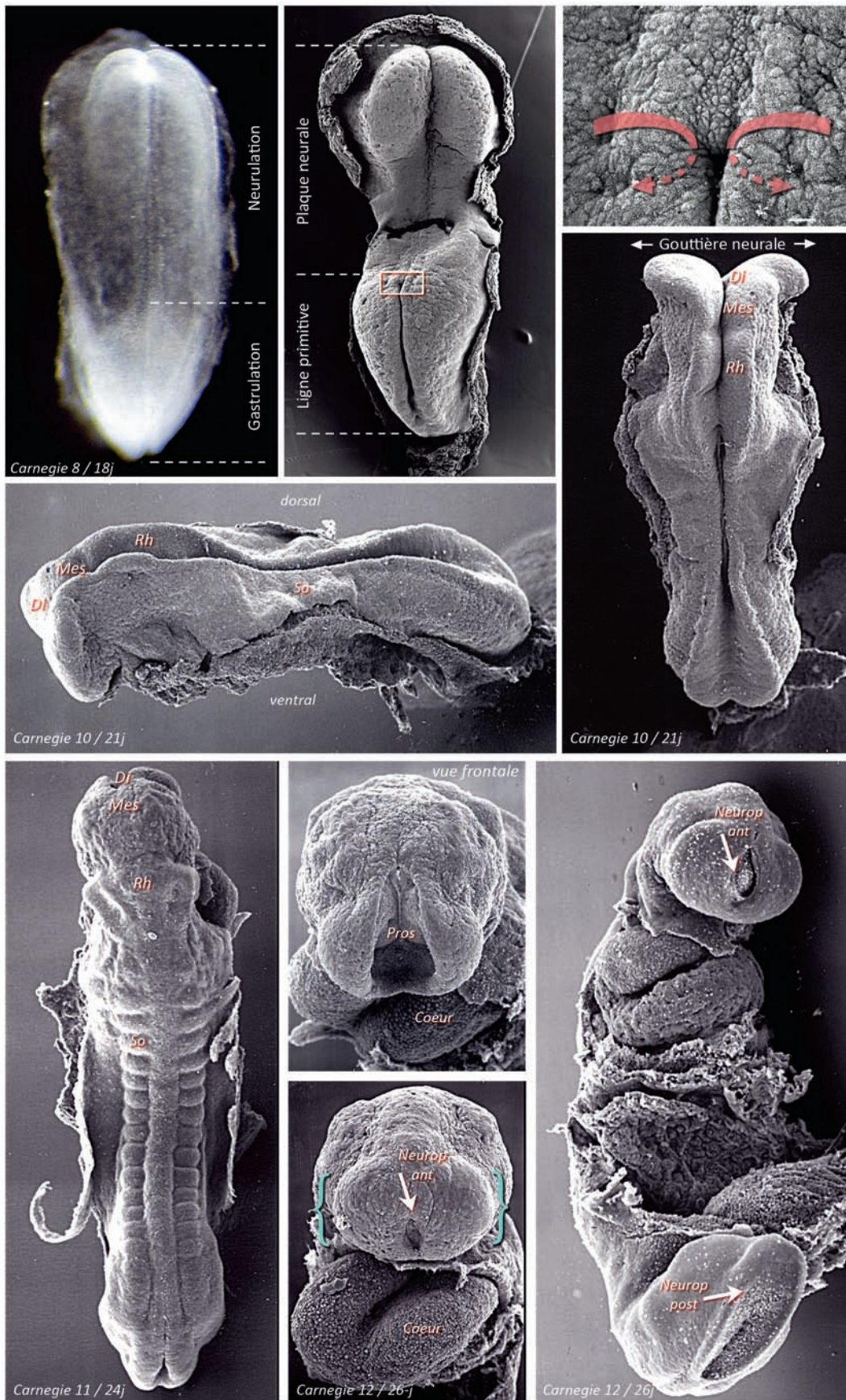
Outre une contribution particulièrement riche à l'ontogenèse, la crête neurale subsiste également chez l'adulte à l'état indifférencié, au niveau céphalique, dans certains foyers qui se comportent comme autant de réservoirs ou « niches » de cellules souches, susceptibles de participer à des processus régénératifs variés [3]. Du fait de leurs capacités de différenciation plus étendues par rapport à celles du mésoderme, les cellules souches de la crête neurale font l'objet d'intenses recherches visant à maîtriser les conditions de leur utilisation pour l'ingénierie tissulaire et la médecine régénérative. Ceci est particulièrement le cas en ce qui concerne la cornée.

## Morphogenèse de l'ú il au cours du deuxième mois de gestation

Le développement de l'ú il proprement dit débute à 22 jours de gestation (J22), alors que la taille de l'embryon humain atteint 2 mm de longueur. Au niveau céphalique, tandis que la plaque neurale commence à se replier pour former le tube neural, des dépressions ou diverticules apparaissent à la face interne de la plaque et marquent des évaginations latérales du neuro-ectoderme vers l'ectoderme de surface (fig. 28-3a, c et d). À ce niveau, la partie médiale de la plaque neurale est destinée à former une division majeure du cerveau antérieur, le diencephale, à partir duquel se forment d'autres structures telles que l'hypothalamus et le chiasma des nerfs optiques, pour une distribution des axones indispensable à la vision binoculaire. Une seconde division majeure se forme dans la partie latérale de la plaque neurale antérieure : il s'agit du télencéphale, à l'origine des hémisphères cérébraux qui vont croître en avant des diverticules optiques (fig. 28-3b et e).

Dans les jours qui suivent, alors que des unités métamériques de mésoderme troncal, les *somites*, subissent une ségrégation de part et d'autre du tube neural en suivant l'élongation du corps (fig. 28-1f et 28-1g), les vésicules optiques issues des évaginations du neuro-ectoderme s'élargissent (fig. 28-2a, b et 28-3e). La progression des vésicules optiques s'opère en direction de l'ectoderme de surface au contact duquel le neuro-ectoderme s'épaissit et détermine le disque rétinien vers J27. Leur croissance latérale est accompagnée par un afflux de cellules mésenchymateuses (fig. 28-4).

De façon réciproque, l'ectoderme de surface subit également une différenciation qui débute, là encore, par l'épaississement des cellules à son niveau (fig. 28-4b). Cet épaississement délimite la placode cristallinienne qui secondairement s'invagine jusqu'à former une vésicule cristallinienne (fig. 28-4b et c), puis s'individualise totalement de l'ectoderme de surface adjacent pour aboutir à la formation d'une lentille internalisée sous l'ectoderme, le



**Fig. 28-1**

a. Vue dorsale en stéréomicroscopie d'un embryon humain au jour gestationnel 18 (J18) après fécondation. La partie caudale, en bas, est toujours en cours de gastrulation pendant que la partie rostrale entame déjà la neurulation. b. Vue dorsale d'un embryon du même stade par microscopie électronique à balayage (zone agrandie en c). c. À l'extrémité la plus rostrale de la ligne primitive, des cellules de l'épiblaste se détachent et migrent en tant que mésenchyme lâche dans le sens des flèches entre épiblaste et hypoblaste mais aussi vers la tête, déposant progressivement tout le mésoderme suivant une distribution rostrocaudale. d. J21. La gouttière neurale est ouverte dans la région céphalique, vers le haut. e. Vue dorsale, tête à gauche, J21. Le mésoderme s'organise en paires de blocs épithéliales, les somites, de part et d'autre de la gouttière neurale, à l'origine des futures structures segmentées du corps, à savoir vertèbres, côtes et muscles. f. Au début de la 4<sup>e</sup> semaine de gestation, le tube neural se ferme et se détache sous l'ectoderme dorsal, alors que les somites continuent à se former en l'accompagnant de rostral en caudal. g. En vue frontale de la face présomptive, la fermeture du tube neural n'est pas encore achevée, laissant apercevoir le prosencéphale. L'ébauche du cœur se développe à proximité du cerveau antérieur avant de s'en éloigner par la formation des arcs pharyngés au cours de la semaine qui suit. h. La partie restant ouverte du tube neural en rostral est le neuropore antérieur, J26. i. Le neuropore postérieur est encore ouvert au cours de la 4<sup>e</sup> semaine de gestation. Ant : antérieur; Di : diencéphale; Mes : mésencéphale; Post : postérieur; Pros : prosencéphale; Rh : rhombencéphale; So : somite. (Remerciements au Dr K.-K. Sulik. Reproduction autorisée.)

*crystallin*. La formation de la placode cristalliniennne est l'un des exemples les plus classiques du processus d'induction en biologie du développement, mettant en jeu des signaux morphogénétiques produits par le neuro-ectoderme et l'ectoderme de surface, et sollicitant également d'autres tissus, situés plus à distance tels que le mésoderme cardiaque et l'endoderme pharyngien.

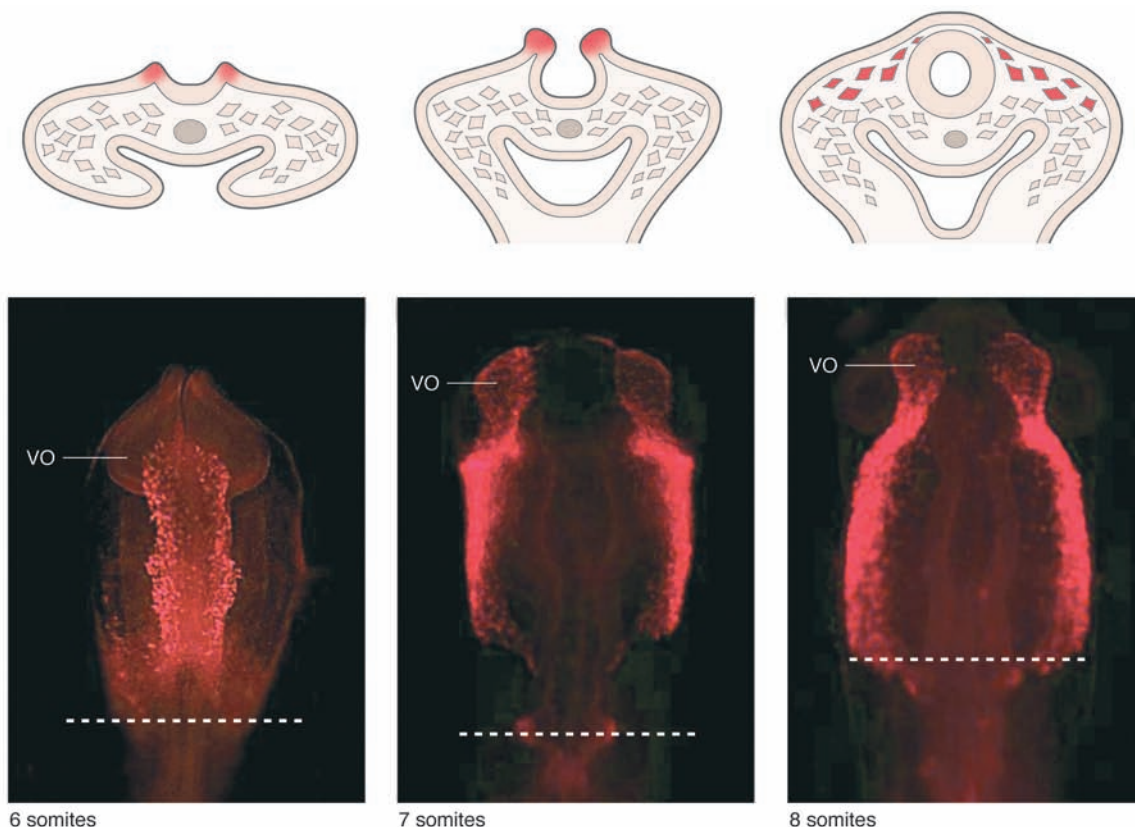
La formation de la placode cristalliniennne coïncide avec l'apparition d'une constriction à la face proximale de la vésicule optique, au niveau de son point d'attache à la paroi latérale du cerveau antérieur. Cette constriction, la *tige optique*, s'allonge et s'accroît au cours de la croissance à mesure que la morphogénèse de la vésicule optique gagne en sophistication. La lumière de la tige optique maintient une continuité entre la cavité de la vésicule optique, qui donne l'espace sous-rétinien, et le troisième ventricule, vésicule unique et médiale du diencephale (fig. 28-4c).

À la fin de la 4<sup>e</sup> semaine de développement, la vésicule optique est globalement sphéroïde et composée d'une monocouche de cellules. Elle subit ensuite une invagination spectaculaire par le biais d'élongations et de mitoses cellulaires qui accroissent la surface de tissu neuro-épithélial à son niveau, mais également par des changements cytosquelettiques et des phénomènes de repliement qui aboutissent à la formation de la cupule optique.

Le disque rétinien, situé initialement à l'apex de la vésicule (fig. 28-4c), est transitoirement superposé à la placode du cristallin : ces deux couches cellulaires d'origine distincte sont liées par des pontages cellulaires temporaires. L'accroissement de la cupule optique n'étant pas uniforme à sa circonférence, une croissance différentielle conduit à la formation d'un sillon le long de la

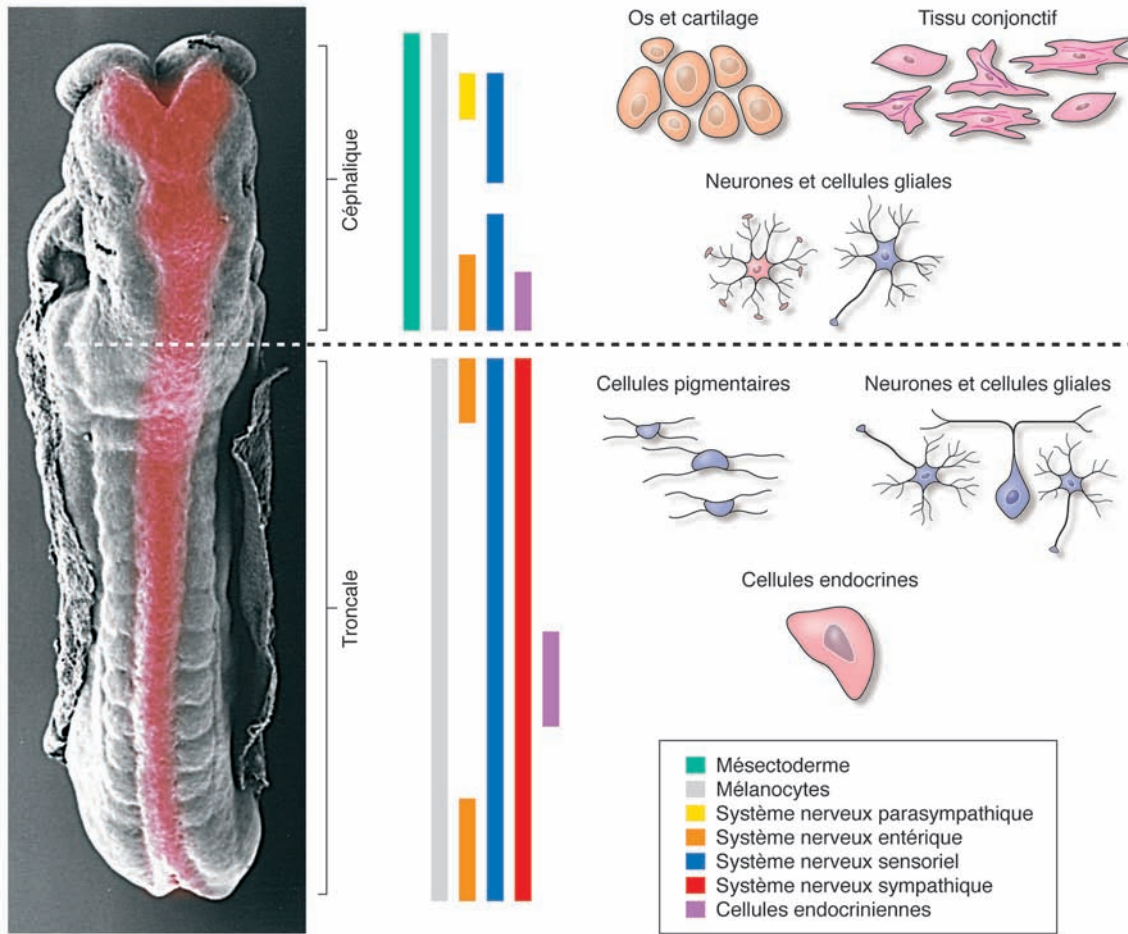
face distale et ventrale, dont les bords convergent pour former la fissure optique. À J29, deux invaginations concomitantes  $\pm$  du disque de la rétine et de la placode du cristallin  $\pm$  sont presque achevées (fig. 28-4d). Superficiellement, une petite dépression peut être observée alors que la lentille du cristallin est en cours d'internalisation. Autour de ce point, le territoire où l'ectoderme de surface tend à recouvrir son intégrité est à l'origine de la future cornée.

La vésicule du cristallin se sépare définitivement de l'ectoderme de surface avant J36. Les cellules épithéliales du cristallin se referment sur une cavité et sont bordées extérieurement par une lame basale qui forme la capsule du cristallin. Au niveau de la fissure optique, le sillon longitudinal s'étend de la tige optique jusqu'à la cupule qui, parallèlement, s'élargit et s'invagine. Ce mouvement morphogénétique aboutit à la juxtaposition de la paroi distale et de la paroi proximale de la tige optique. Dans la fissure, une branche de l'artère ophtalmique, l'artère hyaloïde et des cellules dérivées de la crête neurale se trouvent incorporées à l'espace lentorétinal. À la fin de la 6<sup>e</sup> semaine de développement (6 sd), soit approximativement à 8 semaines d'aménorrhée, les bords de la fissure se rejoignent et fusionnent en isolant dans le centre de la tige optique les vaisseaux hyaloïdes et le mésenchyme associé, à l'origine de l'artère et de la veine centrale de la rétine (fig. 28-5a). La fermeture de la fissure optique commence au milieu de la tige optique et continue simultanément dans une direction proximale (vers le cerveau) et distale (vers la rétine). La fusion de la fissure s'achève en marge de la cupule optique en ménageant un orifice à l'origine de la pupille (fig. 28-5b).



**Fig. 28-2** Les cellules de la crête neurale (CCN), lorsqu'elles se détachent des bourrelets neuraux, débutent d'importantes migrations qui les conduisent à essaimer dans tout l'embryon.

a. Schémas en vue transversale au niveau céphalique : CCN (rouges) initialement au sein des bourrelets neuraux, puis en tant que mésenchyme qui migre à distance du tube neural. b. Photomicrographies en vue dorsale de la région céphalique d'embryons de poulet autour de 30–35 h d'incubation, avec 6 à 8 paires de somites et rostral vers le haut ; niveau de coupe indiqué par un trait. Les CCN sont marquées en fluorescence rouge. Elles se détachent du tube neural dorsal en même temps que les vésicules optiques (VO) s'évaginrent progressivement du diencephale latéral, sous cette chape de mésenchyme.



**Fig. 28-2** Les cellules de la crête neurale (CCN), lorsqu'elles se détachent des bourrelets neuraux, débutent d'importantes migrations qui les conduisent à essaimer dans tout l'embryon. (Suite)

c. Embryon humain, vue dorsale en microscopie électronique à balayage, vers le 24<sup>e</sup> jour de gestation. Tube neural indiqué en rouge. Les dérivés cellulaires des CCN proviennent de différents niveaux le long du tube neural, et sont plus nombreux à partir des CCN céphaliques que troncales. Certains dérivés, tels les tissus structuraux issus du mésectoderme comme la sclère ou les os de la face, sont produits uniquement par des CCN céphaliques ; d'autres, tels certains dérivés endocriniens ou le système nerveux entérique, ne proviennent que de régions très spécifiques, délimitées selon le niveau de l'axe rostrocaudal. (Fig. 28-2c : remerciements au Dr K.-K. Sulik. Reproduction autorisée.)

## Colobome

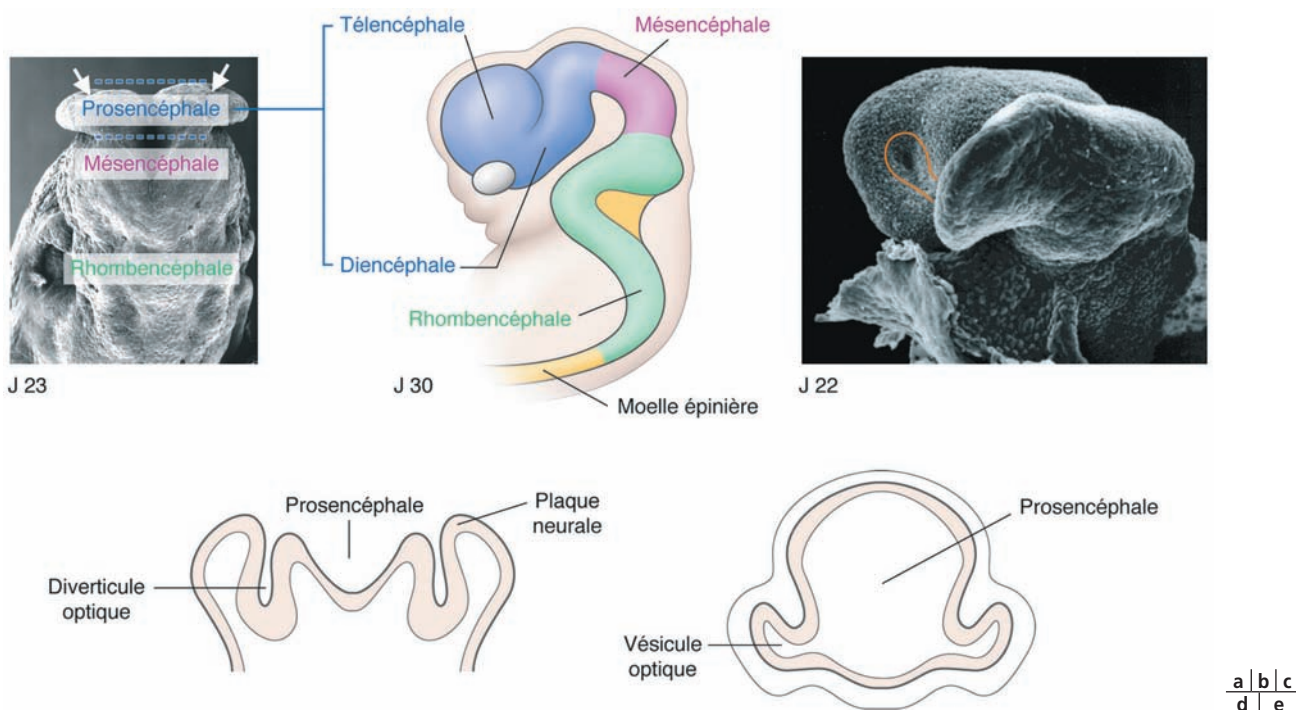
Le terme « colobome » signifie « mutilation » en grec. Cependant, dans la pratique clinique, il désigne un défaut congénital du quadrant inféronasal de l'œil, intéressant l'iris, l'uvée et la rétine. Les colobomes sont généralement sporadiques et bilatéraux. Ils sont le résultat d'une absence totale ou partielle de la fermeture de la fissure optique qui conduit aux phénotypes rencontrés. Ainsi, les colobomes peuvent être antérieurs, postérieurs (rétine, choroïde, nerf optique) ou antéropostérieurs pour les formes les plus graves. Cette malformation a pour conséquence un défaut de l'induction et de la formation des tissus de l'uvée.

- Le colobome de l'iris apparaît comme étant un défaut inféronasal affectant le stroma, le muscle lisse et l'épithélium pigmentaire à ce niveau.
- Le colobome de l'uvée se caractérise par l'absence de procès ciliaires et une atrophie du muscle ciliaire. Ces structures, en condition physiologique, garantissent l'intégrité de la chambre antérieure de l'œil en assurant deux fonctions essentielles : d'une part mécanique, grâce aux fibres zonulaires qui permettent le maintien du cristallin par des ligaments suspenseurs des corps ciliaires, et d'autre part physiologique, puisque les procès ciliaires sécrètent l'humeur

aqueuse. Dans un contexte colobomateux, le cristallin adjacent est en retrait, en raison d'une hypoplasie ou d'une insuffisance des fibres zonulaires. Dans les colobomes syndromiques associés à des malformations complexes (telles que certaines trisomies), une différenciation anormale du mésenchyme dans l'espace rétrocrystallinien peut survenir avec la formation ectopique d'autres dérivés de CCN, tels que du tissu adipeux ou du cartilage (fig. 28-5c).

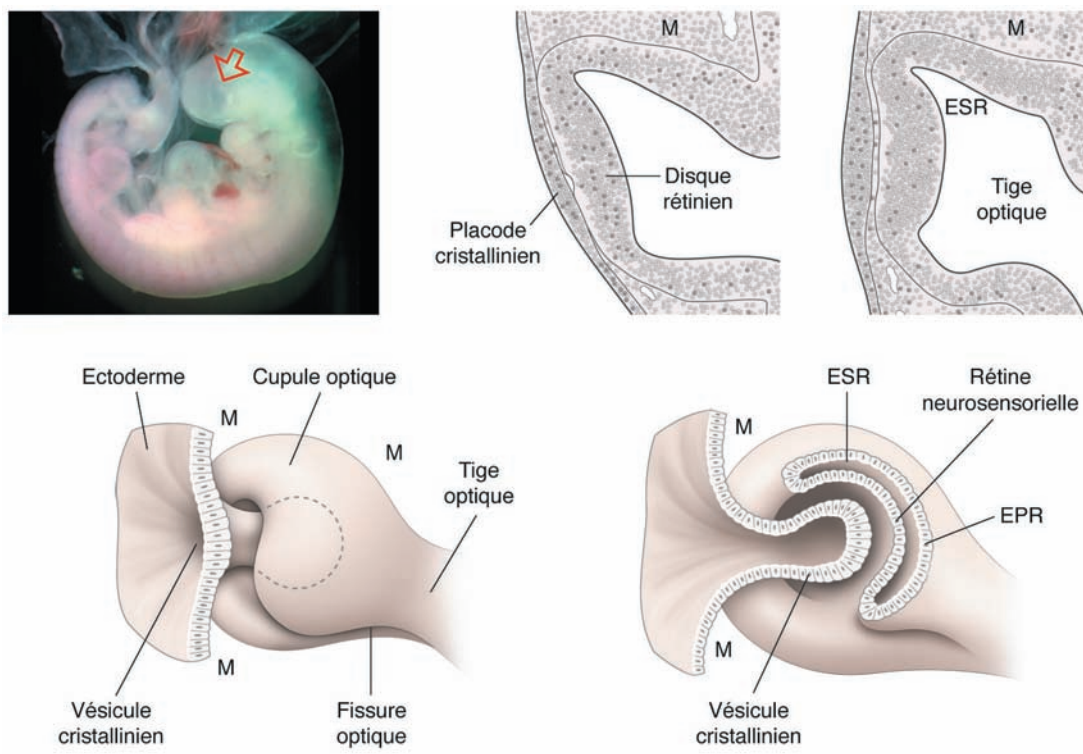
- Les colobomes chorioretiniens impliquant la rétine peuvent présenter d'importants déficits pour la fonction visuelle. À proximité du colobome, la prolifération du tissu neuroblastique rétinien peut conduire à la formation de rosettes. Un défaut d'induction ou de différenciation de l'épithélium rétinien pigmentaire dans la zone du colobome est souvent associé à l'absence de la membrane de Bruch et du tissu choroïdien, alors que la sclérotique sous-jacente paraît normale. Ces colobomes postérieurs et inféronasaux sont ceux rencontrés dans l'association syndromique connue sous l'acronyme CHARGE pour *Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital anomalies, Ear anomalies* (colobome, maladies cardiaques, atrésie des choanes, retard de croissance et/ou de développement psychomoteur ; hypoplasie génitale, malformation de l'oreille), et laissant suspecter des mutations du gène *CHD7*.





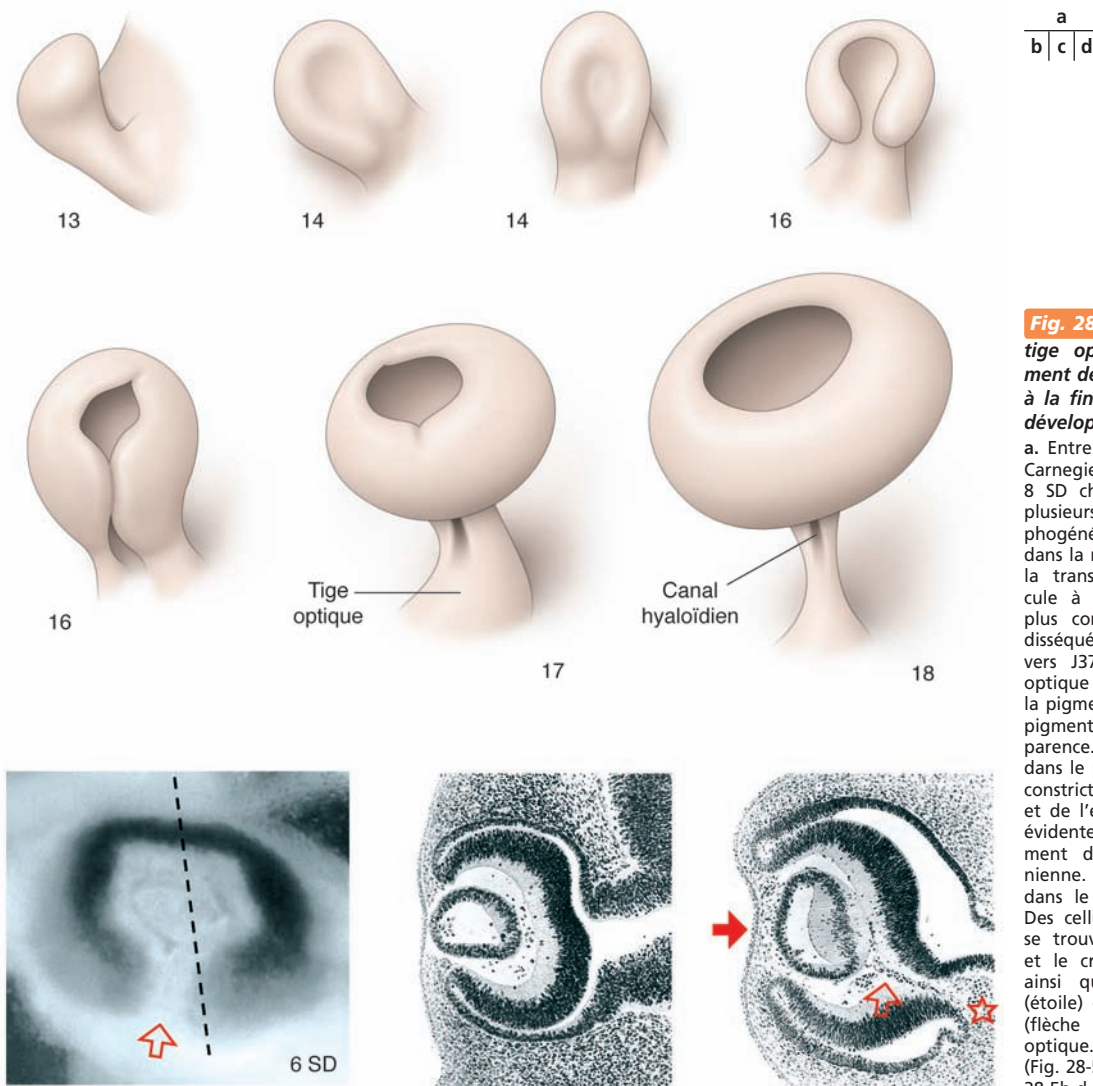
**Fig. 28-3** Les régions du cerveau se différencient avant la fin du premier mois de grossesse.

a. Les évaginations optiques (flèches) sont visibles dans le neuro-épithélium dès le 22<sup>e</sup> jour (J) de gestation. b. Les sous-divisions anatomiques du cerveau sont indiquées; vue latérale gauche. La vésicule optique gauche figure en blanc. c. Vue frontolatérale d'un embryon humain à J22 en microscopie électronique à balayage; le diverticule optique est délimité en orange. d, e. Schémas en coupe transversale des changements morphogénétiques du cerveau antérieur et champs optiques entre les 22<sup>e</sup> (d) et 26<sup>e</sup> (e) jours de gestation et la fermeture des bourrelets du diencéphale. (Fig. 28-3a et c adaptées de Dr K.-K. Sulik, avec autorisation; fig. 28-3b adaptée de Wikimedia Commons; fig. 28-3d et e adaptées de Larsen WJ. *Essentials of human embryology*, avec l'accord d'Elsevier.)



**Fig. 28-4** Induction du cristallin et morphogénèse de la cupule optique.

a. À la fin du 1<sup>er</sup> mois de gestation, plusieurs mouvements tissulaires se passent simultanément dans la vésicule optique (flèche). b. Ces illustrations de coupes histologiques chez deux embryons humains du même stade montrent la fugacité des étapes qui marquent le passage de l'induction du placode cristallinien et du disque rétinien à la démarcation de la tige optique et l'oblitération de l'espace sous-rétinien (ESR). c. La cupule et la tige optique proviennent du neuro-ectoderme. Sous l'ectoderme, des cellules mésenchymateuses (M), essentiellement d'origine crête neurale, entourent la cupule optique. d. Vue en coupe partielle montrant la fissure optique sur la face inférieure de la tige, qui résulte du contact de la rétine neurosensorielle avec la couche du futur épithélium pigmentaire rétinien (EPR). Une animation de ce processus peut être visionnée à l'adresse Internet suivante : <http://www.nature.com/nrn/journal/v8/n12/extref/nrn2283-s1.swf>. (Fig. 28-4b et c : adapté de [27].)



**Fig. 28-5** Fermeture de la tige optique et développement des vaisseaux hyaloïdes à la fin de la 6<sup>e</sup> semaine du développement (SD).

a. Entre les stades 13 et 18 de Carnegie, c'est-à-dire entre 5 et 8 SD chez l'embryon humain, plusieurs mouvements morphogénétiques se coordonnent dans la région optique pendant la transformation de la vésicule à une structure oculaire plus complexe. b. Œil microdisséqué d'embryon humain vers J37, montrant la fissure optique (flèche) côté ventral et la pigmentation de l'épithélium pigmentaire rétinien par transparence. c. Coupe histologique dans le plan délimité en (b). La constriction de la tige optique et de l'espace sous-rétinien est évidente, ainsi que le détachement de la vésicule cristallinienne. d. Coupe histologique dans le même plan, vers J42. Des cellules mésenchymateuses se trouvent entre l'ectoderme et le cristallin (flèche pleine), ainsi qu'en accompagnement (étoile) des vaisseaux hyaloïdes (flèche vide) dans la fissure optique.

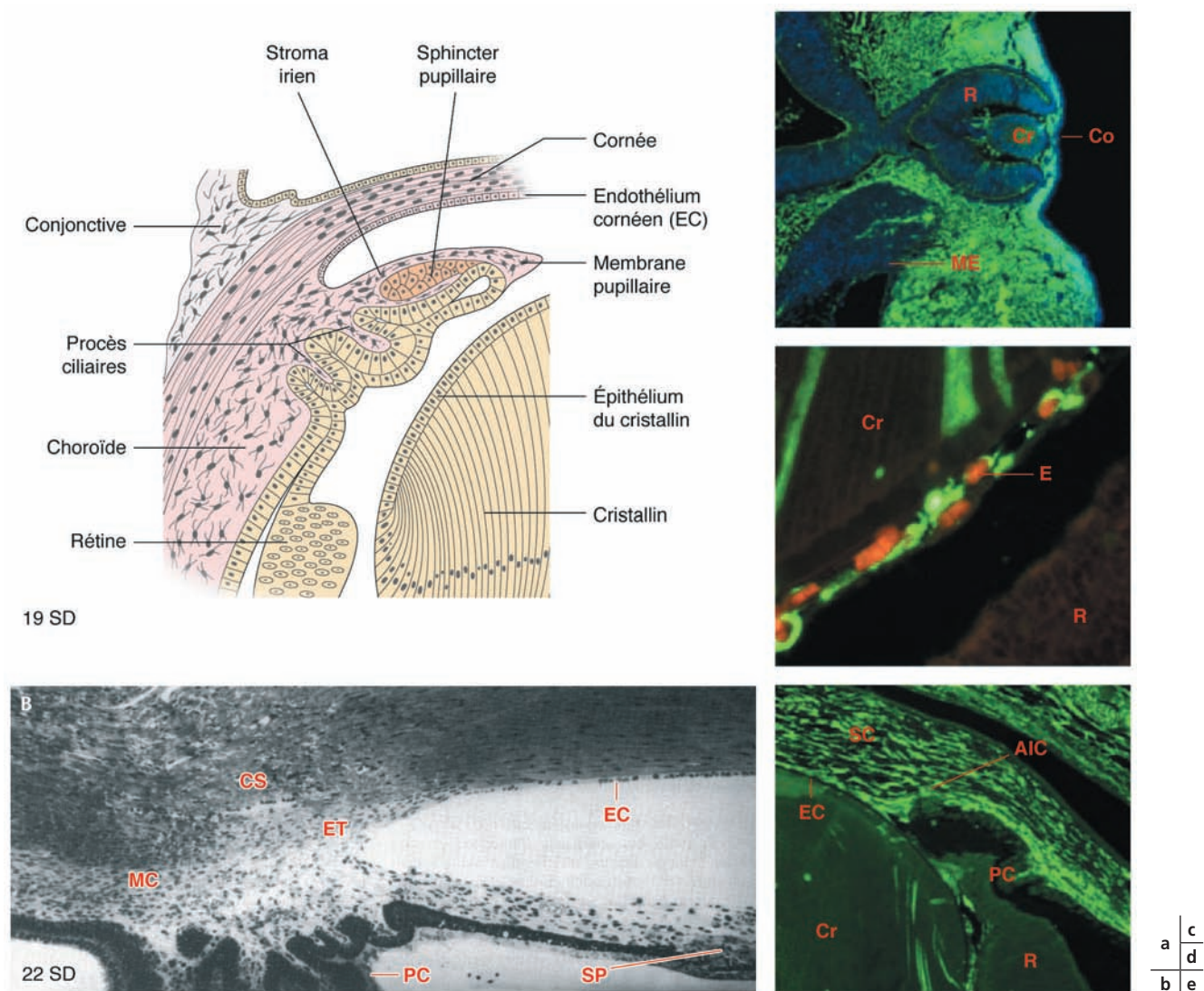
(Fig. 28-5a : adapté de [27]. Fig. 28-5b-d : images des auteurs.)

Après la séparation de la vésicule cristallinienne de l'ectoderme de surface, ce dernier se referme pour donner le futur épithélium cornéen (fig. 28-6a). De façon concomitante, à J39, une vague de cellules mésenchymateuses d'origine des CCN migre massivement le long de la cupule optique et directement sous l'ectoderme de surface (fig. 28-6c à e). Cette migration s'opère selon trois vagues successives. Les premières cellules à coloniser ce territoire s'accumulent à proximité du cristallin : elles adoptent une morphologie pavimenteuse et développent des contacts apicolatéraux. Ces contacts organisent des jonctions intercellulaires continues qui aboutissent à la formation de l'endothélium cornéen et du trabéculum. Deux vagues successives de mésenchyme viennent secondairement élaborer d'abord le stroma de la cornée, ensuite le stroma de l'iris et le mésenchyme de l'angle iridocornéen (fig. 28-6d). À noter que l'épithélium cornéen reste d'origine ectodermique (fig. 28-6e) [4, 5].

À la fin de la période embryonnaire (à la fin de 8 sd), la rétine est clairement structurée en deux composantes majeures étroitement contiguës. Extérieurement, la couche mince de la cupule optique forme l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ; elle est doublée intérieurement d'une couche tissulaire beaucoup plus épaisse, destinée à former la rétine neurale (fig. 28-5b et d). Ces deux couches sont séparées par un espace sous-rétinien étroit, vestige de la cavité ventriculaire de la vésicule optique. Vers 5 sd, l'accumulation de la mélanine peut être déjà mise en évidence dans l'EPR. La rétine neurale débute une différenciation centrifuge à partir de la couche

intérieure neuroblastique située près de la tige optique. Simultanément, la cavité du cristallin disparaît par l'allongement considérable des cellules postérieures qui sont disposées parallèlement et organisent ainsi les fibres primaires du cristallin (fig. 28-6).

Du mésenchyme, dérivé majoritairement des CCN mais associé à l'endothélium de capillaires d'origine mésodermique, se condense autour de la surface externe de la cupule optique [6-8]. La couche la plus interne de ce mésenchyme, intimement juxtaposée à la membrane basale de l'EPR, forme la membrane choroïde (lamina uvéocapillaire), un tissu conjonctif lâche et très vascularisé (fig. 28-6 et voir plus loin fig. 28-9). Elle est en continuité via la tige optique avec une membrane, histologiquement et fonctionnellement analogue, qui tapisse la face externe du cerveau antérieur, les méninges. En effet, la membrane choroïde est homologue dans son origine embryonnaire de la pie-mère et de l'arachnoïde, qui enveloppent le cerveau antérieur [7]. Par ailleurs, la couche externe du mésenchyme condensé autour de la cupule optique forme la sclérotique, en continuité avec la dure-mère qui enveloppe l'ensemble du cerveau antérieur. À ce titre, il est important de souligner que les cellules cartilagineuses dont la différenciation forme l'orbite squelettique de l'œil, sont également issues des CCN [2]. Sur le plan ontogénique, l'œil et le cerveau antérieur bénéficient par conséquent d'un soutien vasculaire et squelettique dérivé des CCN ; plus caudalement, c'est le mésoderme qui fournit la majeure partie du mésenchyme vasculaire et squelettique annexé au système nerveux central et périphérique.



**Fig. 28-6** Maturation du cristallin et de l'angle iridocornéen.

a. Illustration de 1907 de l'anatomie de l'angle iridocornéen humain, autour de 19 semaines de développement (SD). b. Photomicrographie de 1989 montrant les structures analogues chez un fœtus vers 22 SD. c – e. Photomicrographies en immunofluorescence traçant le devenir de la majorité des cellules de la crête neurale (CCN) chez des souris transgéniques. Les CCN sont en vert, les noyaux en (c) sont en bleu et les érythrocytes en (d) sont en rouge. À J10,5 sur J21 de gestation de la souris, la forme de l'œil est similaire à l'œil humain vers la fin de 6 SD. Les CCN investissent l'espace entre ectoderme et cristallin pour donner la cornée, ainsi que l'espace derrière le cristallin pour participer au tissu conjonctif des vaisseaux hyaloïdes. d. Les CCN persistent en tant que péricytes de l'ensemble des vaisseaux sanguins de l'œil à la naissance. e. L'angle iridocornéen présente un fort contingent de CCN, notamment dans le stroma cornéen, à l'exception des processus ciliaires, la rétine neurosensorielle et le cristallin. AIC : angle irido-cornéen ; Co : cornée ; Cr : cristallin (« *lens crystallina* ») ; CS : canal de Schlemm ; E : érythrocyte ; EC : endothélium cornéen ; ET : ébauche trabéculaire ; MC : muscle ciliaire ; ME : muscle extra-oculaire ; PC : processus ciliaires ; R : rétine ; SC : stroma cornéen ; SP : sphincter pupillaire.

### Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

Dans le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe, l'association de déficits du réseau capillaire facial du derme périorbital (se manifestant par des « taches de vin »), d'un glaucome ipsilatéral et de calcifications épileptogènes des leptoméniges corticales est due à une mutation stéréotypée et activatrice d'un gène codant pour un relais moléculaire de signal impliqué dans la prolifération et la différenciation cellulaire [9]. Il a été montré que cette mutation apparaît de novo, après la fécondation, dans la lignée des cellules endothéliales et se révèle dans le secteur des vaisseaux dont le muscle lisse est assuré par les CCN.

Pendant la huitième et dernière semaine de la période embryonnaire, les axones des cellules ganglionnaires de la rétine

progressent vers la tige optique. Ces axones s'allongent à l'intérieur de la tige puis vers le cerveau, formant ainsi le nerf optique. Parallèlement, se forment les fibres secondaires du cristallin, ainsi que les sutures de la lentille et le corps vitré secondaire.

En résumé, à l'issue de la période embryonnaire, l'œil est composé de structures épithéliales composées d'une cupule à double couche et enserrant un cristallin dérivé de l'ectoderme de surface. La cupule comporte une couche interne de neuro-ectoderme, à l'origine de la future rétine, et une couche fine externe d'épithélium pigmentaire (EPR), en continuité avec le nerf optique. L'œil comprend également un important contingent mésenchymateux périoculaire, lui-même constitué d'une couche externe dense, formant la majeure partie de la cornée et de la sclérotique, et d'une couche vasculaire lâche qui forme la choroïde, le stroma de l'iris et les corps ciliaires (fig. 28-6 et 28-7). À ce stade, l'embryon humain fait 3 cm de longueur et le diamètre du globe oculaire est compris entre 1,5 et 2,0 mm.

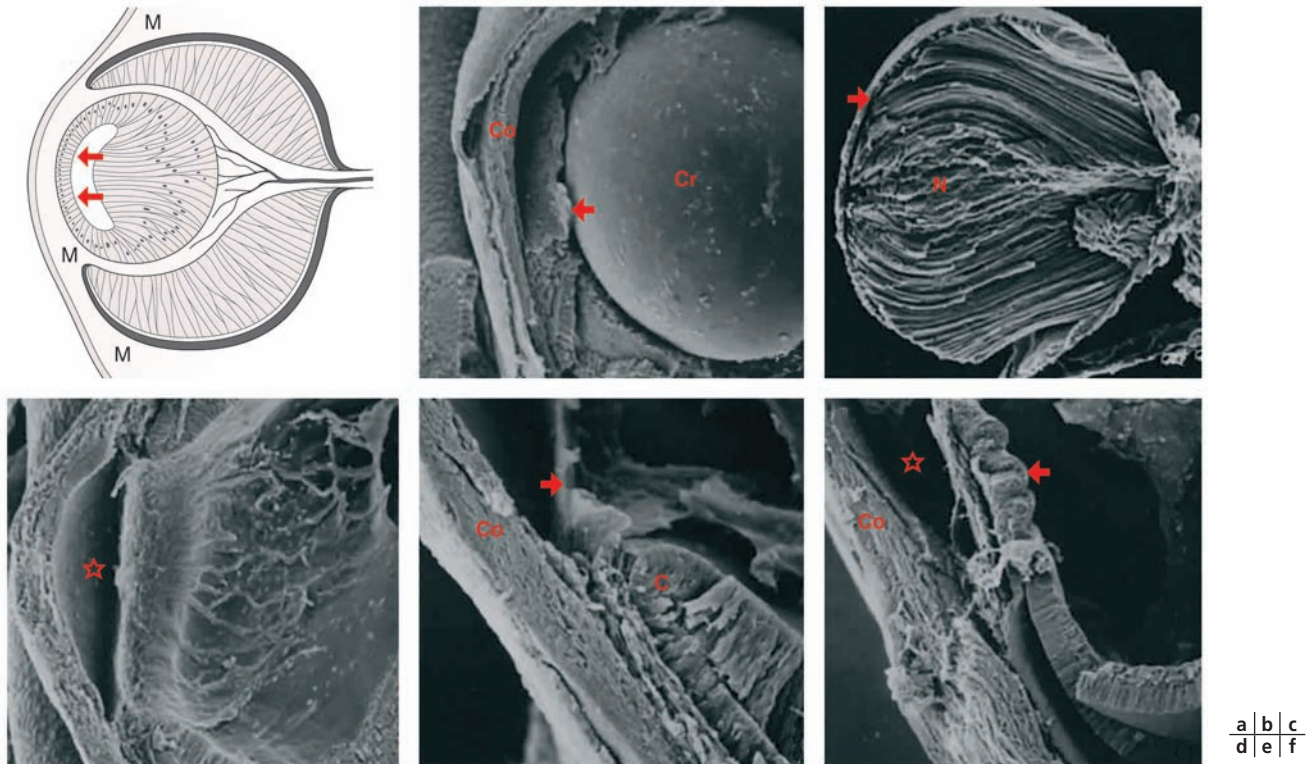


Fig. 28-7

a. La maturation du cristallin fait en sorte que les premières cellules, cuboïdes, ne persistent que sur la face antérieure, alors que les fibres secondaires, longitudinales, croissent pour combler la cavité. b. Chambre antérieure à 8 semaines de développement (SD) par microscopie électronique à balayage : le stroma de la cornée (C) est présent ainsi que la membrane pupillaire (flèche) qui recouvre le cristallin (Cr). c. L'intérieur du cristallin à 7 SD montre le noyau embryonnaire (N) de la structure et l'épithélium fin, antérieurement (flèche). d. Sous le cristallin et la membrane pupillaire, on distingue la chambre antérieure (étoile) et les vaisseaux sanguins. e. A plus fort grossissement, la marge antérieure de la cupule optique (C) est visible ainsi que des fentes dans la région limbique de la cornée (Co) qui se rejoignent pour former le canal de Schlemm. La flèche indique le bord de la membrane pupillaire. f. Vers 13 SD, les processus ciliaires (flèche) se forment dans l'iris postérieur exposant ainsi la trame trabéculaire.

(Fig. 28-7a, adapté d'un schéma de T.-C. Hengst ; fig. 28-7b à f, remerciements au Dr K.-K. Sulik.)

### Conservation fonctionnelle génétique au cours de l'évolution de l'œil

Le chapitre 11.2 résume certains des gènes nécessaires au développement de l'œil chez plusieurs espèces. Les lecteurs intéressés par les modèles animaux destinés à l'étude du développement de l'œil et également par les mécanismes qui ont conduit à la diversification des fonctions de ces gènes au cours de l'évolution sont incités à consulter une édition spéciale de l'*International Journal of Developmental Biology* [10].

### Malformations sévères du tube neural et de l'œil

Des malformations du tube neural et des vésicules optiques peuvent se produire dans le premier mois de la vie embryonnaire (voir chapitre 6.3). Elles englobent :

- L'anophtalmie primaire, résultat d'un échec de la formation de la vésicule optique. Les orbites ne contiennent pas de tissu oculaire. Cependant, dans certaines formes d'anophtalmie, les muscles extra-oculaires issus du mésoderme, les tendons et tissus conjonctifs issus des CCN, ainsi que les glandes lacrymales issues de l'association de l'ectoderme et des CCN sont bien présents. La présence de ces dérivés atteste, par conséquent, d'un début d'induction des structures oculaires qui ont secondairement subi une dégénérescence. Cette malformation très rare est associée principalement à des mutations des gènes codant les facteurs

de transcription RAX, OTX2 et SOX2, lesquels peuvent conjointement engendrer un spectre de malformations syndromiques affectant le développement du cerveau antérieur ;

- la nanophthalmie et la microphthalmie correspondent, l'une et l'autre, à un défaut de croissance de l'ébauche oculaire. Dans ce cas, le développement initial est bien engagé, mais les structures oculaires cessent de croître prématurément, ce qui produit un œil rudimentaire et hypoplasique. L'œil qualifié de « microphthalmie » est petit à la naissance mais contient des éléments reconnaissables tels qu'un cristallin, une membrane choroïde et une rétine ;
- la synophthalmie correspond à la fusion des deux ébauches oculaires qui peut résulter soit d'une malformation, soit dépendre d'un défaut de différenciation du tissu mésenchymateux entre les vésicules optiques. Il est rare qu'un seul œil (cyclope) se forme par ce mécanisme : dans la plupart des cas, les deux cornées et les deux cristallins sont bien individualisés, de même que les iris et les corps ciliaires correspondants. En revanche, les structures craniofaciales et les annexes oculaires médianes sont manquantes, si bien que la sclérotique de la ligne médiane et le tissu uvéal peuvent aussi être absents ; dans ce cas, le nerf optique peut être simple ou double. Cette malformation peut être associée soit à une délétion du chromosome 18, soit à une holoprosencéphalie due à des mutations du gène *SHH*, codant pour un

facteur de croissance essentiel à l'expansion de la population de CCN céphaliques, ou de gènes codant pour les effecteurs intracellulaires de cette voie de signalisation ;

- l'uvéïte kystique congénitale se caractérise par le développement d'une structure kystique désorganisée qui empêche la morphogenèse et l'invagination du disque de la rétine.

## Neurogenèse et structuration de la rétine et de l'épithélium pigmentaire

Le disque de la rétine est destiné à se différencier en neurones rétiniens, tandis que la couche fine la plus externe de la vésicule optique est destinée à former l'EPR. D'architecture et de fonctions distinctes, ces deux couches sont néanmoins en continuité dans un angle aigu au niveau de la chambre antérieure. La transition à ce niveau s'accompagne de la différenciation de structures hautement spécialisées dans la fonction optique : c'est là que se forment l'iris, le corps ciliaire et le bord de la pupille. En raison de l'invagination de la cupule optique, la partie apicale de la rétine neurale primitive vient s'adosser à la surface apicale de l'EPR, aux dépens de l'espace intrarétinien.

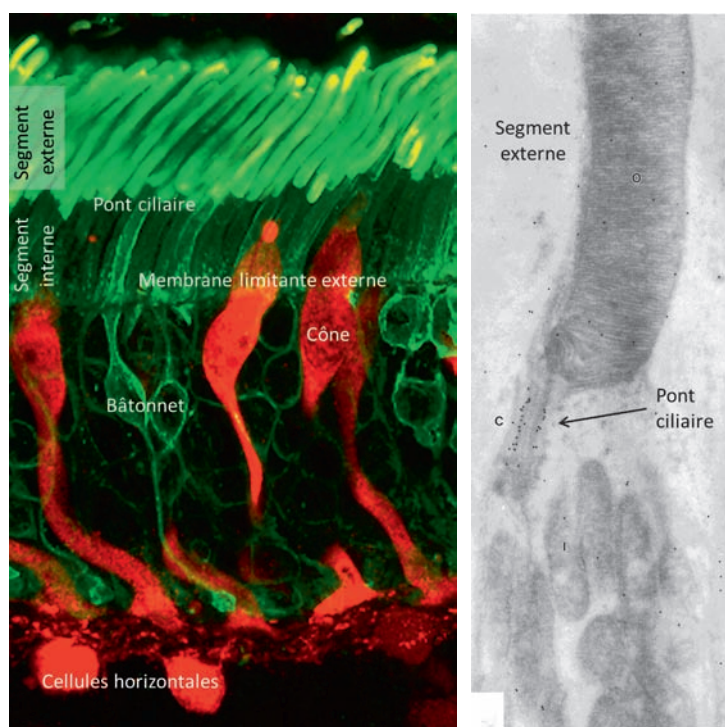
À l'instar des cellules épendymaires qui couvrent les espaces ventriculaires du cerveau, les cellules qui tapissent les surfaces juxtaposées de la rétine neurale primitive et du futur EPR sont ciliées (fig. 28-8). La différenciation des cils de la rétine neurale revêt une importance physiologique fondamentale dans la maturation des cellules réceptrices, les cônes et les bâtonnets, et la transduction du stimulus lumineux à leur niveau. La présence de ces cils

primaires sur les cellules de l'EPR est également indispensable. De nombreux gènes dont la mutation est responsable de la rétinite pigmentaire touchent à la formation des cils dans l'EPR. Parmi ceux-ci, le gène *GPCR* est impliqué dans la majorité des cas liés au chromosome X. La compréhension du rôle du cil primaire dans l'organisation et la signalisation épithéliale reste un sujet actuel de recherche.

De l'extérieur vers l'intérieur de la rétine mature, plusieurs couches histologiques deviennent identifiables (fig. 28-9). Elles comprennent six types de cellules nerveuses spécialisées :

- ± l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ;
- ± la couche des segments externes (SE) des photorécepteurs : cônes (1) et bâtonnets (2) au contact de l'EPR ;
- ± la « membrane » limitante externe (MLE) ;
- ± la couche nucléaire ou granulaire externe (CNE), contenant les corps des photorécepteurs ;
- ± la couche plexiforme externe (CPE), où les dendrites des cellules radiaires bipolaires (3) et les dendrites des cellules horizontales (4) intègrent les signaux des photorécepteurs ;
- ± la couche nucléaire ou granulaire interne (CNI), comprenant les corps des interneurons bipolaires, horizontaux et amacriens (5) ;
- ± la couche plexiforme interne (CPI), contenant les axones de cellules bipolaires, connectés aux dendrites des cellules ganglionnaires, ainsi que les ramifications des cellules amacriens ;
- ± la couche des corps des cellules ganglionnaires ou CG (6) ;
- ± la couche des axones ganglionnaires (AG) qui convergent vers le nerf optique ;
- ± la membrane limitante interne (MLI).

La rétine neurale primitive, à l'origine de la majorité de la rétine mature, se compose tout d'abord d'une zone nucléaire et d'une zone acellulaire intérieure. La zone nucléaire correspond au neuro-épithélium ventriculaire prolifératif du tube neural, et contient des cellules multipotentes. Les couches interne et externe de la cupule optique à ce stade ont des lames basales distinctes : celle de la couche intérieure donne la MLI, et celle de la couche externe, la membrane de Bruch. La différenciation des couches neurales rétinienne commence au pôle postérieur et progresse d'une manière

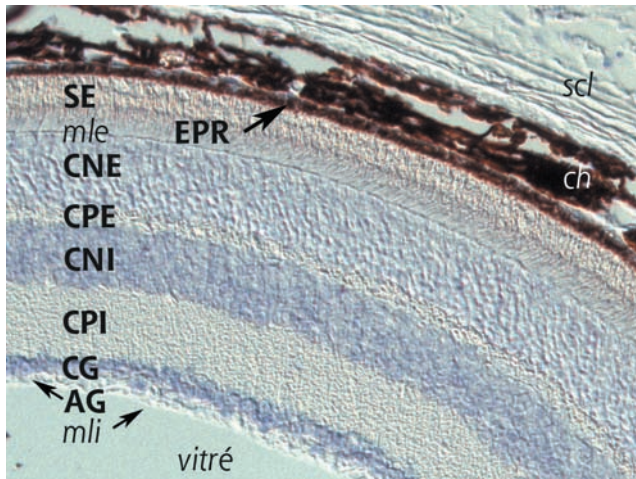


a | b

**Fig. 28-8** Des mutations héritées dans des gènes codant de nombreuses protéines de la région ciliaire du segment externe sont responsables de rétinites pigmentaires isolées et syndromiques associés ou non à l'amaurose de Leber, aux syndromes d'Usher, de Bardet-Biedl et de Joubert.

a. Immunofluorescence anti-rhodopsin (bâtonnets, en vert) et anti-calbindin (cônes et cellules horizontales, en rouge). b. Microscopie électronique à transmission pour montrer, par des points de dépôt de particules d'or au pont ciliaire, la localisation de myosin 7A, dont la mutation du gène est responsable du syndrome d'Usher type B.

(Fig. 28-8a, remerciements au Dr. R. Fariss, National Eye Institute ; fig. 28-8b modifiée de Liu X et al. Myosin VIIa, the product of the Usher 1B syndrome gene, is concentrated in the connecting cilia of photoreceptor cells. *Cell Motil Cytoskeleton* 1997 ; 37 : 240-52.)



**Fig. 28-9** De l'extérieur vers l'intérieur de la rétine, plusieurs couches histologiques sont identifiables chez la souris adulte comme chez l'humain.

Couches histologiques : épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ; couche des segments externes (SE) des photorécepteurs, en contact avec l'EPR ; segment interne au contact avec la membrane limitante externe (mle) ; couche nucléaire externe (CNE) ; couche plexiforme externe (CPE) ; couche nucléaire interne (CNI) ; couche plexiforme interne (CPI) ; couche des corps des cellules ganglionnaires (CG) ; couche des axones ganglionnaires (AG) qui convergent vers le nerf optique ; membrane limitante interne (mli).

centrifuge, donnant un gradient de différenciation de la rétine neurale à l'intérieur de l'œil autour de 7 sd. L'activité mitotique de la rétine neurale primitive est également plus grande dans la couche neuroblastique externe germinative. Les cellules nouvellement formées migrent vers l'intérieur de la cupule au niveau de la zone marginale pour donner la couche neuroblastique interne. Ces deux couches sont bien individualisées vers  $6 \pm 7$  sd par une zone cellulaire moins dense, mais également proliférative, connue sous le nom de couche transitoire de Chievitz [11]. Des études de cartographie réalisées chez de nombreux modèles vertébrés ont montré la dynamique de ce processus en suivant la fluorescence émise par une protéine transgénique, produite de façon constitutive par les clones de cellules mosaïques [12]. Cette approche a montré la structuration en colonnes et le début de la stratification de la rétine, secondairement suivis par une ramification latérale.

Sur la face interne de la couche nucléaire, les axones des cellules ganglionnaires, premiers neurones à se différencier, convergent vers la tige optique. Une zone où les processus des cellules de la couche nucléaire interne s'entremêlent, la couche plexiforme interne, devient identifiable, au détriment de la couche transitoire de Chievitz qui disparaît (fig. 28-9). Les premières cellules différenciées de la couche neuroblastique interne donnent les cellules radiales gliales de Müller et les cellules amacriennes, qui forment ainsi la couche nucléaire interne à partir du pôle postérieur de la rétine. Peu de temps après, les cellules bipolaires et horizontales se différencient dans la couche neuroblastique externe et migrent vers la nouvelle couche nucléaire interne. Les composants cellulaires restant de la couche neuroblastique extérieure forment ensuite la couche nucléaire externe, contenant les corps cellulaires des photorécepteurs (cônes et bâtonnets). La zone où les fibres de cette couche se mêlent à celles de la couche nucléaire interne constitue la nouvelle couche plexiforme externe (fig. 28-9). La « membrane » limitante externe, n'est pas une membrane à proprement parler, mais se manifeste par l'alignement et la densité des jonctions serrées impliquant les photorécepteurs et les cellules de Müller.

Le développement oculaire est également marqué par d'autres étapes importantes pour l'élaboration de la rétine. Elles concernent

d'une part, la formation de la microglie (c'est-à-dire des macrophages tissulaires résidents), dont les cellules investissent la rétine via le système vasculaire rétinien et sous-rétinien ( $10 \pm 12$  sd), et d'autre part, la synaptogenèse qui débute à partir des pédoncules des cônes à 4 mois de gestation, et à partir des sphérules des bâtonnets à 5 mois.

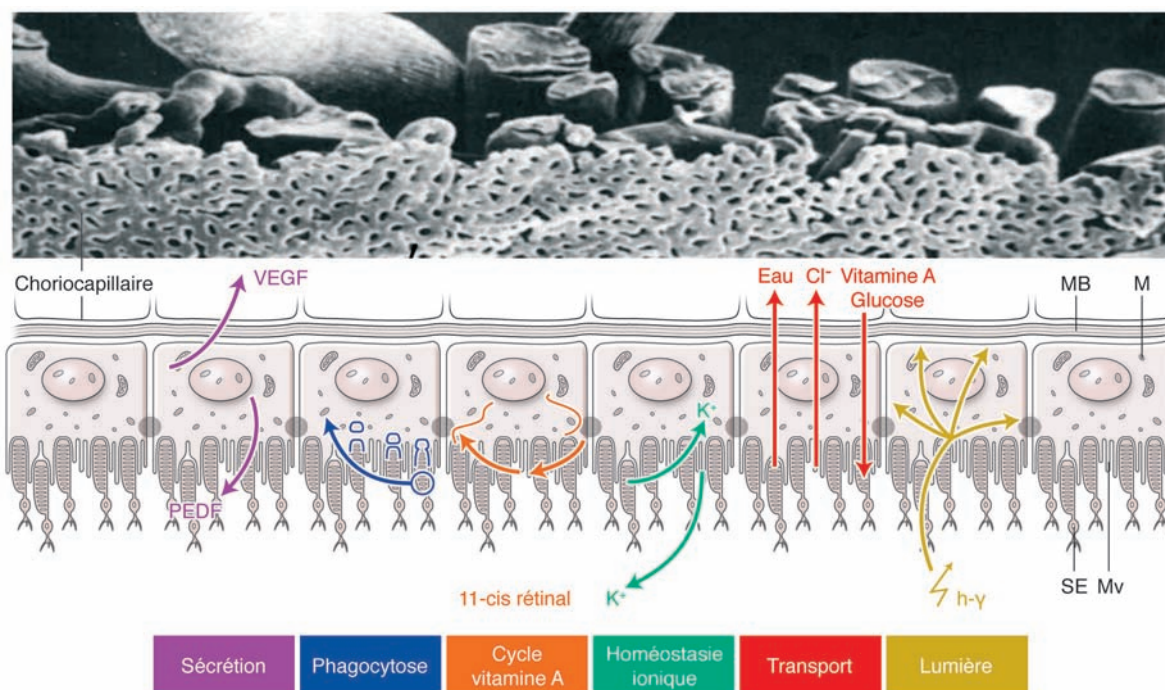
Un des événements frappants du développement de l'œil est l'apparition de la mélanine dans l'EPR embryonnaire vers J28. Initialement, l'EPR est un épithélium pseudo-stratifié cilié et mitotiquement actif. Les cils disparaissent alors que commence la mélanogenèse. Les cellules de l'EPR acquièrent une forme hexagonale et s'organisent en épithélium cubique simple, bien qu'une organisation pseudo-stratifiée se maintienne dans la rétine périphérique plus longtemps. Au cours du 4<sup>e</sup> mois, l'EPR présente des microvillosités apicales, peu ou pas de replis basaux, des interdigitations basolatérales primitives et des vésicules, les mélanosomes, qui séquestrent la mélanine dans le cytoplasme (fig. 28-10). L'activité mitotique a lieu très tôt dans le développement mais est, pour l'essentiel, terminée à la naissance. Par conséquent, la croissance de l'œil, et de l'EPR proprement dit, se fait par hypertrophie, c'est-à-dire par élargissement des cellules existantes. Les premières composantes de la membrane de Bruch, la lame basale de l'EPR, sont reconnaissables dès le stade de la cupule optique. Des fibrilles de collagène sont ensuite déposées sous la lame basale vers 10 sd ; la première ébauche de la couche élastique peut être détectée dès 15 sd et devient fenestrée à la mi-gestation.

### Malformations de la rétine

Des défauts dans l'organisation des cellules neuroblastiques de la rétine conduisent à l'épaississement et à la distorsion de l'architecture des réseaux neuronaux. Cette « dysplasie » rétinienne se manifeste par la formation de foyers de cellules neuroblastiques égarées au cours de la différenciation, formant alors des structures sphériques ou ovoïdes, appelées rosettes. Des anomalies plus subtiles peuvent survenir dans la formation des bâtonnets et des cônes qui peuvent conduire à des défauts de la vision des couleurs ou à une mauvaise acuité visuelle associée à un nystagmus congénital.

## Maculogenèse et dépression fovéale ± spécialisation de la périphérie

La maculogenèse se manifeste vers la mi-gestation par une augmentation localisée de la densité de cellules ganglionnaires situées au bord temporal du disque optique. À 6 mois, la couche des cellules ganglionnaires peut atteindre une profondeur de 8 à 9 cellules dans cette région. La couche nucléaire externe épaissit principalement en des cônes immatures. Vers le 7<sup>e</sup> mois, un déplacement des cellules ganglionnaires vient à former une dépression fovéale. Au 8<sup>e</sup> mois, il n'y a plus que deux couches de cellules ganglionnaires à ce niveau et à la naissance, la couche est monocellulaire. Pendant les 4 mois qui suivent la naissance, la couche de cellules ganglionnaires et la couche nucléaire interne se retirent jusqu'aux marges de la fovéa, ne laissant que des cônes dans la fovéa. L'allongement des segments internes et externes se poursuit au cours des mois suivants.



**Fig. 28-10** Interactions entre la couche interne vasculaire de la choroïde, l'épithélium pigmentaire (EPR) et les photorécepteurs de la rétine.

En haut, microscopie électronique à balayage des trois couches vasculaires de la choroïde dont la plus interne, le choriocapillaris, est séparée par une lame basale du contact direct avec l'EPR. M : mélanosome ; MB : membrane de Bruch ; Mv : microvillosités ; PEDF : pigment epithelium-derived factor (serpin F1) ; SE : segment externe ; VEGF : vascular endothelial growth factor.

(Figure adaptée de Zhang HR. Scanning electron-microscopic study of corrosion casts on retinal and choroidal angioarchitecture in man and animals. *Progress in Retinal and Eye Research* 1994 ; 13 : 243-70, avec l'accord d'Elsevier et Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. *Physiol Rev* 2005, 85 : 845-81.)

## I Rétine périphérique

Jusqu'à 10±12 sd, la périphérie de la rétine ne s'étend pas jusqu'au bord de l'intérieur de la marge de la cupule optique. À 14 sd, elle se termine au niveau des futurs procès ciliaires, nouvellement formés. La pars plana définitive ainsi que l'ora serrata rudimentaire et la pars plicata sont présentes vers 6 mois de gestation. La pars plana et la région de l'ora serrata à l'équateur de l'œil continuent de s'étendre après la naissance avec la croissance continue du globe oculaire, qui se poursuit principalement jusqu'à 2 ans d'âge. À la naissance, la zone de la rétine est approximativement de 600 mm<sup>2</sup> et atteint 800 mm<sup>2</sup> vers l'âge de 2 ans.

## Vascularisation de la rétine ± rétinopathie des prématurés

Issue de l'artère carotide interne, l'artère ophtalmique se ramifie pour donner l'artère hyaloïde qui s'incorpore à la fissure optique (fig. 28-5 à 28-7). L'artère hyaloïde, après avoir émergé de l'axe de la tige optique, se ramifie entre la surface du cristallin et la zone marginale de la rétine neurale primitive (espace lentorétinal). Avec la croissance de la cupule optique et la formation de la cavité vitréenne, l'artère hyaloïde traverse le corps vitré primitif, dans le canal hyaloïde ou canal de Cloquet, afin d'atteindre la surface postérieure du cristallin. La veine hyaloïde suit le même chemin en sens inverse.

Au début du 4<sup>e</sup> mois de développement, des bourgeons angiogéniques se ramifient à partir des vaisseaux hyaloïdes sur le disque optique par division cellulaire et intercalation. Ces bourgeons sont constitués d'abord de cellules endothéliales, puis accompagnés par des péricytes qui proviennent des CCN et des macrophages (fig. 28-6d). Les cordons initiaux de cellules endothéliales se canalisent et forment de nouveaux vaisseaux qui longent la couche de fibres nerveuses vers la rétine périphérique et progressent à une vitesse d'environ 0,1 mm par jour, pour atteindre l'ora serrata vers le 8<sup>e</sup> mois. En même temps, les bourgeons pénètrent également dans la profondeur de la rétine neurale jusqu'à la frontière extérieure de la couche nucléaire externe, selon une cinétique qui se poursuit après la naissance (fig. 28-11). À ce niveau, ils forment un réseau polygonal de vaisseaux, le plexus rétinien extérieur [13]. La partie de l'artère hyaloïde à l'intérieur de la rétine neurale donne l'artère centrale de la rétine. Les capillaires se rejoignent et développent des jonctions serrées mais aussi communicantes immatures, cependant leurs lames basales sont incomplètes.

### Rétinopathie des prématurés

L'hypoxie et l'hyperoxie sont susceptibles d'entraîner des effets stéréotypés sur la formation de réseaux capillaires de la rétine. En effet, les protéines de réponse au stress de l'hypoxie se fixent naturellement sur les promoteurs de gènes qui favorisent l'angiogenèse. À l'inverse, si des nourrissons prématurés sont placés dans un environnement où la pression d'oxygène est élevée, comme cela se pratiquait autrefois dans les couveuses, cela peut provoquer un retard ou une réduction de la vascularisation de la rétine par régression des microvaisseaux et l'inhibition de la formation de bourgeons

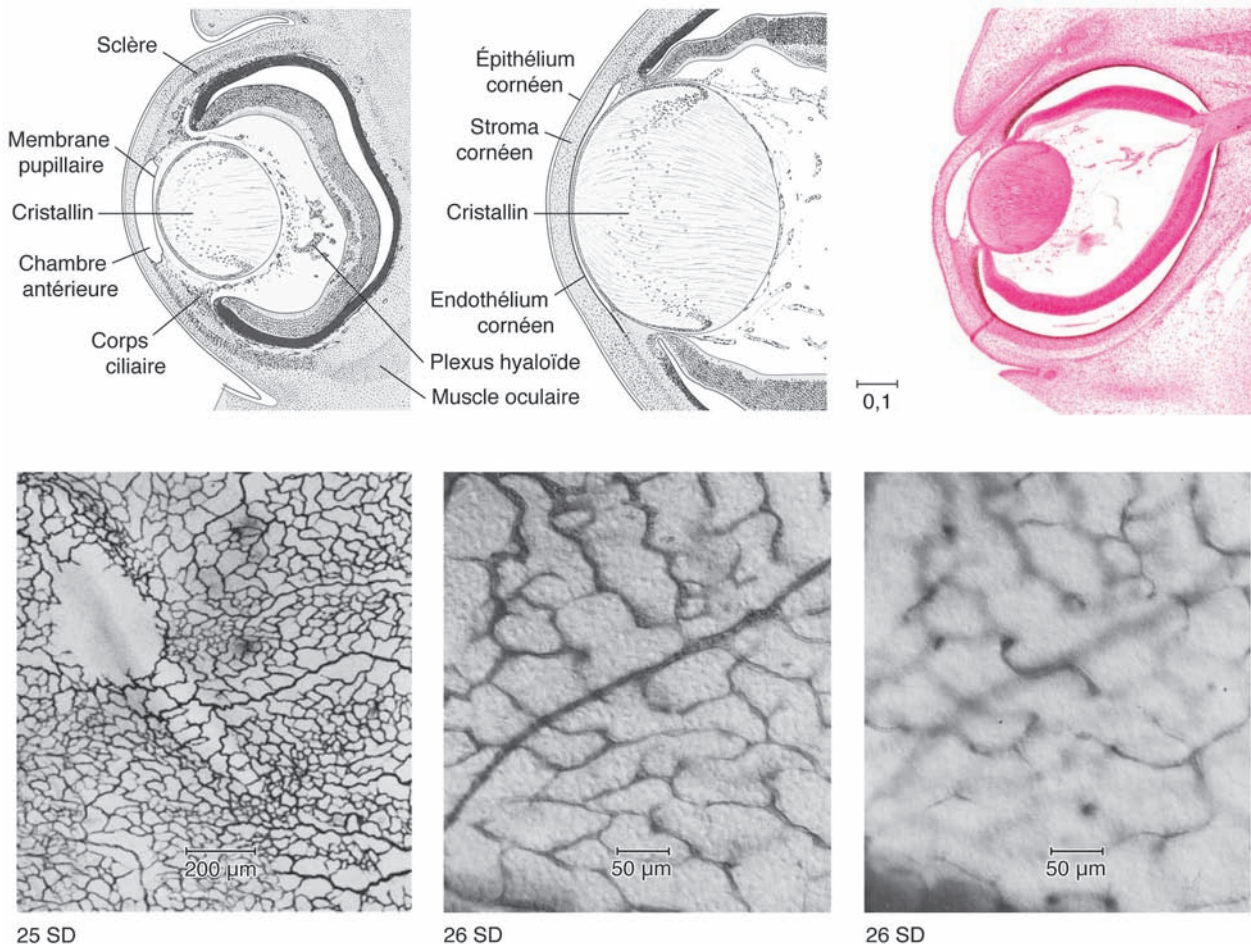
vasculaires. Au retour à un taux et une pression d'oxygène normaux, les tissus subissent à nouveau une hypoxie localisée dans la rétine, ce qui entraîne des épisodes de néovascularisation anormale au sein de la rétine et du vitré, connus cliniquement comme la rétinopathie des prématurés. Les grands prématurés nés à moins de 30 sd sont particulièrement à risque et peuvent dans une certaine mesure être traités par photocoagulation au laser et, plus récemment, exceptionnellement, par des anti-VEGF (*vascular endothelial growth factors* ou facteurs de croissance de cellules endothéliales vasculaires). La rétinopathie des prématurés reste un grand problème de santé publique dans le monde [14, 15].

## Nerf optique et fissure choroïdienne

La tige optique assure, en son centre, la communication et la circulation des fluides entre la cavité du cerveau antérieur (futur troi-

sième ventricule du cerveau) et la cavité des vésicules optiques en cours de développement (fig. 28-4b). Vers la fin de la 4<sup>e</sup> semaine de gestation, la tige est remplie de fluide et bordée par des cellules neuro-ectodermiques. L'invagination de la tige optique pour la formation de la fissure choroïdienne à sa face ventrale est concomitante de l'invagination de la vésicule optique en cupule optique. Pour la tige optique, ces mouvements morphogénétiques se traduisent par la formation d'une double couche de neuro-ectoderme qui se replie et s'affaisse sur elle-même : ce collapsus entraîne la disparition de la cavité intermédiaire de fluide et conduit à l'incorporation des vaisseaux hyaloïdes et du mésenchyme provenant des CCN qui les accompagne (fig. 28-4). Les bords de la tige optique se ferment d'abord sur les vaisseaux hyaloïdes près du cerveau vers 5-6 sd, puis leur fusion s'étend distalement pour atteindre le bord inférieur de la cupule. Par la croissance asymétrique de la rétine temporale, le nerf est déporté du côté nasal vers la fin du 1<sup>er</sup> trimestre. Chez le fœtus, les tiges optiques se situent à environ 65° par rapport au plan mi-sagittal, alors que par croissance différentielle, le nerf optique qui en est issu se situe plutôt à 40° chez l'adulte.

La tige optique conduit des axones des neurones ganglionnaires de la rétine vers le cerveau. Le neuro-ectoderme extérieur de la tige se différencie en cellules gliales qui entourent le nerf optique



**Fig. 28-11** La vascularisation de la rétine en profondeur commence par le plexus rétinien intérieur qui se développe à partir des vaisseaux hyaloïdes à la fin de 8 semaines de développement (SD).

a-c. Schémas en vue latérale (a, b) montrant les ramifications de l'artère hyaloïde, visibles également en (c) sur coupe histologique avec coloration à l'éosine. d. Vers 25 SD, au niveau de la fovea. e, f. Immunohistochimie contre CD34, ce qui met en évidence les cellules endothéliales du plexus rétinien intérieur et extérieur en formation, respectivement, à 26 SD. Une artériole (a) est également visible. (Fig. 28-11a et b, reproduit de O'Rahilly R, Müller F. [27], avec autorisation. Fig. 28-11c, Récupéré le 13 janvier 2017, de l'image interactive à [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/Slides/Embryo\\_Stages/Stage22/08-eye/Stage22-08-eye.html](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/Slides/Embryo_Stages/Stage22/08-eye/Stage22-08-eye.html), avec autorisation de l'auteur ; fig. 28-11d à f, reproduit de Hughes S et al. [13], avec autorisation.)

a | b | c  
d | e | f



mais donnent aussi la composante gliale de la lame criblée [16]. À l'intérieur du nerf optique, les faisceaux axonaux sont entourés par d'autres cellules gliales myélinisantes qui se sont différenciées à partir de la couche interne de la tige optique [17]. Comme pour le reste du diencéphale, le mésenchyme dérivé des CCN adjacent fournit les composantes conjonctives et méningées du nerf optique.

### Malformations de la tête du nerf optique

Lorsqu'un défaut de la fermeture de la fissure optique survient dans sa partie postérieure, il peut être à l'origine d'un colobome de la tête du nerf optique. Les colobomes touchant le nerf optique peuvent être isolés ou associés à des colobomes chorioretiniens. Situées dans la partie inféronasale, ces malformations peuvent être associées à un staphylome, c'est-à-dire une hernie de la sclérotique. De même, elles peuvent impliquer une hernie rétinienne dans les méninges du nerf optique, parfois sous la forme d'une simple dépression ou fossette localisée au bord du disque. L'appellation historique de *morning glory syndrome*, qu'on retrouve parfois dans la littérature, est due à l'aspect qu'évoquent son observation au fond d'œil et sa ressemblance avec la fleur de liseron ou ipomée. L'importance clinique de ces manifestations tient aux complications qu'elles peuvent provoquer, notamment l'infiltration de fluide sous la macula, susceptible d'entraîner le décollement de cette dernière. D'autres formes présentent une excavation très importante de la papille et une leucocorie évidente. Du tissu adipeux, du muscle lisse ou des cellules gliales ectopiques peuvent être présents à l'intérieur des méninges, ainsi que des hernies correspondantes du cerveau [18]. Les formes sévères et syndromiques peuvent s'accompagner d'agénésie du corps calleux ou de malformations de l'axe hypothalamo-hypophysaire [19].

## Mise en place de la cornée

L'ectoderme de surface, qui recouvre son intégrité après individualisation de la vésicule cristallinienne, est destiné à former l'*épithélium cornéen*, stratifié par quelques couches cellulaires. Une fois l'*épithélium cornéen* formé, vers 5 sd, les CCN du mésenchyme périoculaire migrent le long du bord de la cupule optique pour investir l'espace, compris entre l'ectoderme et la surface antérieure du cristallin, et constituer une couche oligocellulaire, l'*endothélium cornéen*. Cet endothélium lui-même repose sur une lame de matrice basale qui préfigure la *membrane de Descemet*. Vers 7 sd, une deuxième vague de CCN vient s'infiltrer entre l'*endothélium* et l'*épithélium cornéen* pour former le stroma cornéen, au départ un mésenchyme lâche, mais qui, à mesure que ces cellules se différencient, tend à se stratifier (fig. 28-6 et 28-11).

Dans les semaines qui suivent, les paupières se forment à partir d'une expansion de l'ectoderme périoculaire, soutenue par l'accumulation du mésenchyme sous-jacent provenant des CCN. Ensuite, les paupières se soudent vers 9 ± 10 sd et restent fermées pendant plusieurs mois (fig. 28-11). Vers la mi-gestation, toutes les couches de la cornée sont présentes, à l'exception de la « membrane » de Bowman, qui est une couche épaisse de collagène acellulaire sous l'*épithélium cornéen*. Les faisceaux de collagène dans le stroma s'organisent en lamelles fasciculées, et les cellules stromales fibroblastiques, alors désignées comme des *kératocytes*, s'aplatissent

et développent une intense activité sécrétrice de protéoglycanes notamment. La cornée reçoit un important contingent d'axones sensoriels provenant du ganglion trigéminal (fig. 28-12a et b) qui intéresse d'abord la périphérie de la cornée, mais qui s'étend de façon centripète entre le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> mois [20]. Le processus de maturation de la cornée est initié dans les couches les plus profondes de la cornée, puis progresse plus superficiellement. Une vague de différenciation des CCN, qui vont constituer la majeure partie de la cornée, les nerfs sensoriels et la sclère, précède cette maturation [21]. La composition des glycosaminoglycanes, tel l'acide hyaluronique, change au cours du temps. Cette fluctuation permet de favoriser l'hydratation et le gonflement de la gelée matricielle pendant la période où les paupières sont fusionnées, puis sa compaction à l'ouverture de ces dernières, à partir de la 24<sup>e</sup> semaine [22]. Ces changements s'accompagnent d'un arrêt quasi complet de la prolifération cellulaire au sein de la cornée, la vie durant.

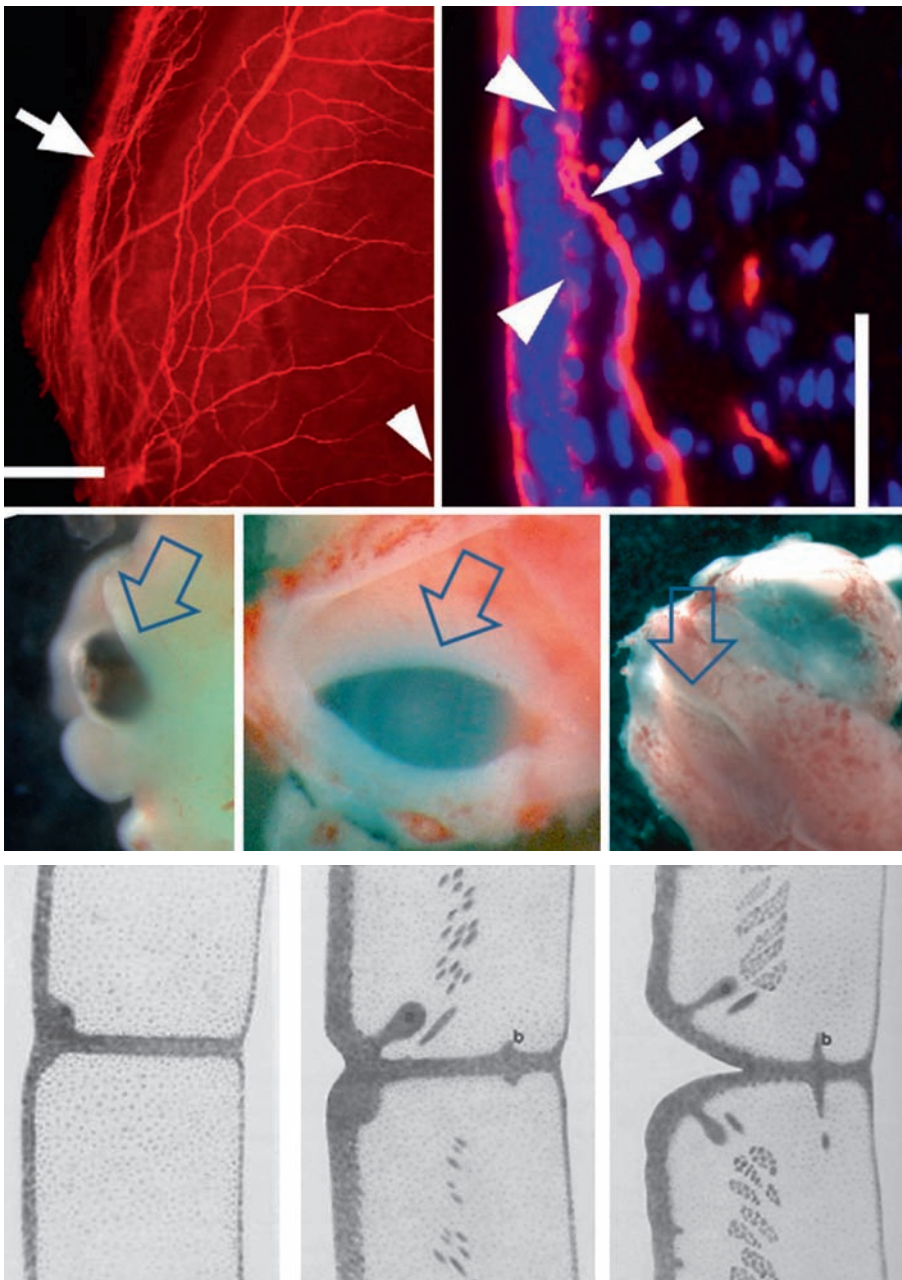
### Malformations congénitales de la cornée

Lorsque la membrane basale qui sous-tend l'*endothélium cornéen*, la membrane de Descemet, présente à sa périphérie ± désignée par la ligne ou l'anneau de Schwalbe ± un épaississement anormal au point qu'il devienne proéminent et ectopique, on parle d'*embryotoxon* (du grec « toxon », un arc). Cette malformation est visible par l'examen de l'angle iridocornéen en gonioscopie et affecterait près d'une personne sur six dans la population. L'anomalie d'*Axenfeld* regroupe l'*embryotoxon* postérieur avec des adhésions ou synéchies iridocornéennes périphériques. Si celles-ci sont associées à un glaucome et/ou d'autres malformations variables telles que la microcornée, l'hypoplasie de l'iris, la polycorie (pupilles multiples), la correctopie (pupille excentrée), des dysmorphies faciales (hypoplasie maxillaire, malformations dentaires), il s'agit alors du syndrome d'*Axenfeld-Rieger*. La combinaison d'adhésions iriennes à la face postérieure de la cornée et de l'opacification cornéenne correspond à l'anomalie de Peters, souvent étroitement associée au développement d'un glaucome (voir chapitres 11 et 12). Ces malformations sont génétiquement hétérogènes : elles font partie d'un spectre de mutations qui affectent l'activité des gènes codant pour des facteurs de transcription nécessaires au développement précoce de l'œil chez tous les Vertébrés.

## Développement du cristallin

La placode cristallinienne s'épaissit dans l'ectoderme en regard des vésicules optiques vers J27. La différenciation du cristallin requiert la mise en jeu de deux types de signaux protéiques échangés entre les contingents cellulaires présents, ainsi que la compétence de la placode à y répondre : d'une part, un signal inductif, produit par le neuro-épithélium, et d'autre part, un signal répressif du mésenchyme provenant des CCN, qui permet de circonscrire la formation de cristallin à un endroit précis, en inhibant et contrecarrant le potentiel cristallinien de l'ectoderme environnant.

Après l'induction de la placode, l'ectoderme cristallinien s'invagine en se renfermant sur lui-même, afin de former une vésicule creuse. L'individualisation du cristallin de l'ectoderme de surface vers J33 marque le moment où la chambre antérieure commence à se façonner. À la face postérieure de la vésicule cristallinienne, les cellules organisées en couche simple tendent à se différencier



**Fig. 28-12** Maturation de la cornée et des paupières.

a. La cornée reçoit un important contingent de fibres sensorielles provenant du ganglion trigéminal, tout d'abord aux bords périphériques de la cornée, mais qui s'étend de façon centripète entre le 3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> mois. b. Le processus de maturation de la cornée est initié dans les couches les plus profondes de la cornée, puis progresse plus superficiellement. c. À partir de 6 semaines de développement (SD), les paupières se forment à partir d'une expansion de l'ectoderme. d. Elles se ferment vers 9-10 SD. e. Les paupières restent soudées pendant plusieurs mois. f. Début de formation des follicules ciliaires. g. Le développement des follicules des cils se poursuit, alors que des invaginations postérieures signalent le début de la formation des glandes de Meibomius et le muscle orbiculaire se différencie au centre. h. La progression de la différenciation ciliaire et musculaire se poursuit. La disjonction des paupières débute antérieurement vers 20 SD.

(Fig. 28-12a, b, adapté de [20] ; fig. 28-12f, h : adapté de [26], avec l'accord de Wiley.)

sous l'effet inducteur de la rétine [23] et débutent une élongation qui les conduit à croître vers la lumière de la vésicule cristallinienne et en direction de l'ectoderme (fig. 28-7) ; cette étape d'élongation est indispensable à l'acquisition du pouvoir réfractif du cristallin [5].

### Malformations du cristallin

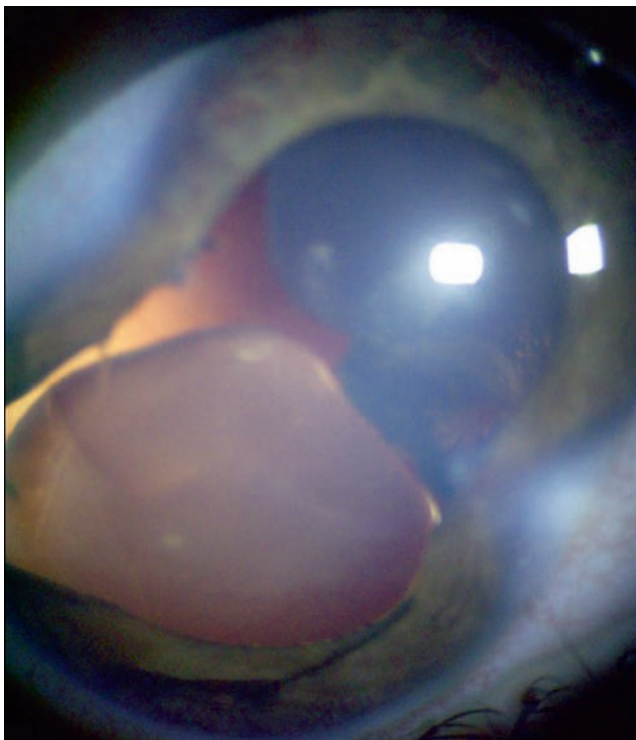
La juxtaposition de la vésicule optique et de l'ectoderme compétent est absolument requise pour permettre l'induction d'un cristallin et son bon positionnement. Les perturbations précoces de ce processus conduisent à l'aphaïque primaire congénitale (du grec *phakos*, lentille), c'est-à-dire l'absence de cristallin. De même, la taille de la placode cristallinienne dépend du contact initial entre la vésicule optique et l'ectoderme. Ainsi, une petite placode amènera la microphaïque. Toutefois, ces malformations surviennent rarement de façon isolée et sont

souvent associées à des anomalies de la chambre antérieure telles que des dysgénésies du segment antérieur.

Plusieurs malformations sont le résultat d'une séparation défectueuse de ces tissus à des stades plus tardifs. À titre d'exemple, il s'agit :

- des adhésions kératolenticulaires typiques de l'anomalie de Peters ;
- du lenticône, qui se manifeste par une protrusion antérieure du cristallin provoquée par un manque de consistance de sa membrane basale, dû à l'absence d'un de ses composants en collagène, notamment dans le syndrome d'Alport ;
- de la cataracte sous-capsulaire antérieure provoquée par une opacification de cette membrane basale qui s'épaissit dans la partie antérieure, au cours du temps.

Des anomalies rares telles qu'une duplication de la placode optique ont été rapportées. Cela entraîne la formation de deux cristallins (fig. 28-13).



**Fig. 28-13** Duplication de la placode optique entraînant la présence de deux cristallins.

(Remerciements Pr Solange Milazzo.)

## Mise en place du vitré

Le vasa hyaloidea et la tunique vasculaire du cristallin (ou tunica vasculosa lentis) désignent un abondant réseau capillaire issu de l'artère hyaloïde qui pénètre l'espace du vitré primitif à travers la fissure choroïde et la tige optique, pour gagner la face postérieure et latérale du cristallin. À leur niveau, les vaisseaux sont dotés d'un endothélium non fenestré accompagné d'une couche périvasculaire simple adossée à une membrane basale. Ce réseau capillaire hyaloïde destiné à assurer la vascularisation du cristallin n'a qu'une existence temporaire, le temps que se façonnent les corps ciliaires et le canal de Schlemm dans la chambre antérieure. Le vasa hyaloidea et la tunique vasculaire du cristallin disparaissent par un processus physiologique de thrombose qui laisse alors le corps vitré secondaire ou définitif, hyalin, avasculaire et acellulaire.

### Malformations du vitré

La persistance anormale de la tunique vasculaire du cristallin est responsable d'une malformation congénitale considérée comme une persistance du vitré primitif [24]. Cette anomalie, généralement unilatérale, entraîne l'opacification du cristallin, et peut être associée à une élévation de la pression intra-oculaire, ainsi qu'à une microphthalmie. La masse de tissu fibreux/glial au niveau de la tête du nerf optique est connue sous le nom de *papille de Bergmeister* et représente le vestige glial des vaisseaux hyaloïdes incomplètement atrophiés.

## Morphogenèse de l'uvée

L'uvée désigne un complexe vasculopigmentaire situé en position intermédiaire dans l'œil. Elle forme un continuum structural et fonctionnel qui s'étend de la partie antérieure à la région postérieure, en comprenant l'iris et les corps ciliaires (uvée antérieure) et la membrane choroïde (uvée postérieure). Cette structure assure par son réseau capillaire une fonction de soutien métabolique et de nutrition pour l'iris et les corps ciliaires. Elle participe également à la fonction visuelle par l'absorption et la limitation de la réflexion lumineuse sur la rétine, ce qui favorise un bon contraste visuel.

### CHOROÏDE

Comme nous l'avons déjà évoqué, la membrane choroïde est une toile vasculaire qui épouse la face externe de la rétine pigmentaire (fig. 28-10). Elle est juxtaposée à cette dernière par la membrane de Bruch qui forme à ce niveau une lame basale riche en collagène et en fibres élastiques. La choroïde est classiquement décrite comme une succession de couches concentriques, dont la membrane de Bruch constitue la strate la plus interne. Extérieurement, elle est limitée par la lamina suprachoroïde, composée d'un réseau de fibres élastiques avasculaires, mais riches en mélanocytes. Encadré par ces deux membranes, le réseau vasculaire du stroma de la choroïde présente une organisation topographique coaxiale selon le diamètre de ses vaisseaux, allant de la choriocapillaris ± les capillaires choroïdes ± en face interne, à la couche de Slatter, en position intermédiaire et composée de vaisseaux de taille moyenne, puis la couche de Haller, plus périphérique et formée de vaisseaux de diamètre plus large. La choroïde est absolument requise pour l'équilibre homéostatique des structures auxquelles elle est adossée : la rétine pigmentaire et la sclérotique, postérieurement, et l'iris et les corps ciliaires, antérieurement. Elle reçoit un soutien essentiel des CCN qui forment les péricytes qui doublent l'endothélium de ces vaisseaux ainsi que les cellules pigmentaires qui les accompagnent.

### CORPS CILIAIRE

Le développement du corps ciliaire présente des similitudes avec le développement de l'iris (fig. 28-6). Il s'agit de la juxtaposition de l'épithélium pigmenté, auquel sont appendues les fibres zonulaires qui sous-tendent le cristallin, et du tissu musculoconjonctif dérivé des CCN, qui sont impliquées dans la production et la sécrétion de l'humeur aqueuse. L'épithélium ciliaire est marqué par 70 à 75 replis qui assurent l'insertion des fibres zonulaires. La production aqueuse débute dès 20 semaines et coïncide avec des changements concomitants dans l'angle iridocornéen.

Le muscle ciliaire, formé des fibres musculaires lisses orientées longitudinalement, se termine dans la région trabéculaire. Les fibres du muscle ciliaire circulaires ou radiales se différencient beaucoup plus tard au cours du développement, puisque leur formation n'est pas toujours totalement achevée jusqu'à environ 1 an d'âge.

### IRIS

L'iris constitue le diaphragme de la pupille. Il comporte les muscles lisses de l'iris, le sphincter, qui rétrécit la pupille, et



les deux muscles dilatateurs de la pupille. Il s'agit de structures remarquables du fait de leur origine embryologique, seuls exemples dans l'organisme où les structures musculaires striées dérivent des CCN et non pas du mésoderme. Les muscles iriens, d'action antagoniste, reçoivent une innervation parasymphatique cholinergique pour le sphincter, et sympathique adrénérique pour les muscles dilatateurs, dont la maturation s'opère en fin de gestation.

Un abondant tissu conjonctif est associé aux muscles iriens. Dérivé comme ces derniers des CCN, il renferme les mélanocytes responsables de la couleur de l'iris. La pigmentation de l'iris est initiée au cours du 4<sup>e</sup> mois de gestation et s'opère de la périphérie vers le centre, jusqu'à la naissance et dans les mois qui suivent. Il peut cependant encore évoluer pendant les premières années en fonction de l'épaisseur du stroma. Les yeux foncés laissent passer la coloration de l'épithélium du fond de l'iris à la naissance, pour céder la place aux mélanocytes étoilés pigmentés au sein du stroma. En revanche, la couleur des yeux clairs résulte de l'interférence et de la réflexion de la lumière directement sur les fibres de collagène du stroma moins pigmenté.

### Aniridie

L'aniridie, rarement isolée, est généralement associée à une malformation de la chambre antérieure et plus particulièrement de l'angle iridocornéen. Cette malformation correspond à un iris histologiquement anormal et hypoplasique avec un stroma hypercellulaire, souvent associé à une prolifération aberrante de l'épithélium pigmentaire, combinée avec une anomalie ou une hypoplasie du système d'écoulement de l'humeur aqueuse. Cette anomalie coïncide également avec des opacités ou des ectopies du cristallin et une hypoplasie du nerf optique. Compte tenu de l'importance développementale et physiologique du rôle qu'exerce la crête neurale à ce niveau, cette malformation est considérée comme une « neurocristopathie » c'est-à-dire une pathologie propre aux CCN. Cette malformation génétique est le résultat de mutations du gène *PAX6* (ou de son absence en cas de délétion chromosomique) qui code pour un facteur de transcription particulièrement important au fil de l'évolution de l'œil.

## ■ ANGLE IRIDOCORNÉEN ET ÉCOULEMENT DES LIQUIDES

Une autre particularité des compétences de la crête neurale au niveau de l'angle iridocornéen concerne la formation du canal de Schlemm, qui assure le drainage de l'humeur aqueuse et est, par conséquent, essentiel à l'homéostasie de la chambre antérieure. Cette structure est composée d'un épithélium simple et contractile, exclusivement formé des CCN. Elle constitue l'extrémité « aveugle » d'un vaisseau de type lymphatique, qui par l'activité pulsatile de son endothélium draine l'humeur aqueuse vers les veines aqueuses et épisclérales. De cette manière, le canal de Schlemm maintient une pression constante dans la chambre antérieure. Les altérations de la capacité de résorption du liquide par ce canal entraînent un glaucome.

### Glaucome congénital

Un glaucome congénital peut être généré par la présence obstructive ou la persistance anormale de la « membrane » de Barkan. Il ne s'agit pas d'une membrane, proprement dite, mais d'un artefact, d'un tissu compacté. Une couche apparemment continue est en fait un artefact histologique des cellules endothéliales qui se forme à la surface du réseau trabéculaire [25]. Au cours du développement, pendant le 4<sup>e</sup> mois de gestation, ces cellules ne couvrent qu'un tiers voire la moitié de la région trabéculaire et sont déjà discontinues pour permettre une communication entre la chambre antérieure fût-elle et les espaces intertrabéculaires. Cependant, dans la situation pathologique où cette membrane, ce tissu compacté, persiste au niveau de l'angle iridocornéen, il existe un obstacle à la résorption de l'humeur aqueuse qui entraîne une hypertonie génératrice d'une distension du globe oculaire et de ses conséquences sur la cornée, le segment antérieur et le nerf optique (voir chapitre 12).

## Annexes palpébrales : les paupières et glandes lacrymales

Il est important de garder à l'esprit qu'à la face antérieure de l'œil, l'ectoderme, situé à la périphérie du territoire dévolu à la formation de l'épithélium cornéen, est impliqué dans la formation d'annexes périoculaires non moins essentielles à la protection et à l'homéostasie de l'œil. Il s'agit du complexe palpébral qui comprend des enveloppes protectrices motiles, les paupières, ainsi que les glandes qui sécrètent le film lacrymal à la surface du globe oculaire. Cet ensemble est façonné, au cours des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois de gestation, par des interactions multiples entre l'ectoderme de surface et le mésenchyme sous-jacent issu des CCN.

Les paupières naissent d'un repli de l'ectoderme et apparaissent telles des excroissances paires qui encadrent la partie supérieure et inférieure de la cornée (fig. 28-12c à e). Les CCN forment à ce niveau la musculature striée des muscles orbiculaires, droits et releveurs de la paupière, ainsi que les muscles de Müller et la composante lisse du plan fibro-élastique. Les myofibrilles issues de la différenciation des CCN sont dotées d'une innervation réflexe, mais aussi volontaire. Quant au complexe glandulaire des paupières (fig. 28-12f à h), il se forme par de multiples invaginations de l'ectoderme qui génère un ensemble de glandes lacrymales vers la fin du 4<sup>e</sup> mois de gestation [26]. Il s'agit notamment des glandes lacrymales principales qui s'ouvrent à la surface du tissu conjonctival et du cul-de-sac et sont responsables de larmes réflexes qui concourent à maintenir l'asepsie et l'hydratation de la surface oculaire. Quant aux larmes basales, elles sont produites par les glandes lacrymales accessoires, qui contribuent chacune de façon variée à la composition et au renouvellement du film lacrymal. Les glandes lacrymales accessoires tapissent le tissu conjonctival et sont responsables des sécrétions muciniques qui composent la couche profonde du film lacrymal, directement à la surface de la cornée. Les glandes sébacées de Meibomius se développent le long du tarse palpébral, à la face interne de la paupière et s'y ouvrent pour déposer une

sécrétion aqueuse intermédiaire. Les glandes sudoripares de Moll sont situées à l'apex de la paupière et à proximité du cil, dont la sécrétion lipidique forme la couche la plus superficielle du film lacrymal.

## Vers une classification embryologique des malformations congénitales

La classification des malformations congénitales ou anomalies du développement est difficile pour plusieurs raisons. Tout d'abord, l'étiologie est souvent inconnue, même quand une cause génétique ou environnementale unique est suspectée. Il est par conséquent souvent difficile d'attribuer une responsabilité exclusive de ces agents ou des événements dans ces processus pathologiques, notamment parce que les causes sont souvent multifactorielles et mettent en jeu des facteurs de prédisposition. De plus, l'exposition à des agents tératogènes, tels que des médicaments ou des traumatismes, peut également entraîner des défauts de développement similaires à ceux provoqués par des accidents génétiques, en interagissant avec l'activité des gènes du développement. On peut citer, par exemple, les anomalies chromosomiques, touchant des gènes codant les nombreux facteurs de transcription qui régissent l'oculogénèse.

Ces questions mettent en relief tout l'intérêt des études en biologie du développement qui reposent sur la mise au point et l'exploitation de modèles expérimentaux, où l'analyse des relations épistatiques entre les gènes permet, d'une part, l'élaboration des réseaux génétiques impliqués, l'étude de leur cinétique d'action, et d'autre part, l'identification de facteurs de convergence comme cible thérapeutique potentielle.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Slack JMW. *Egg & Ego : an almost true story of life in the biology lab*. Springer Science & Business Media ; 2012.
- [2] Le Douarin N, Kalcheim C. *The neural crest*. 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge, U.K. : Cambridge University Press ; 1999.
- [3] Chao JR, Bronner ME, Lwigale PY. Human fetal keratocytes have multipotent characteristics in the developing avian embryo. *Stem Cells Dev* 2013 ; 22 : 2186-95.
- [4] Creuzet S, Vincent C, Couly G. Neural crest derivatives in ocular and periocular structures. *Int J Dev Biol* 2005 ; 49 : 161-71.
- [5] Cvekl A, Ashery-Padan R. The cellular and molecular mechanisms of vertebrate lens development. *Development* 2014 ; 141 : 4432-47.
- [6] Le Lievre CS, Le Douarin NM. Mesenchymal derivatives of the neural crest : analysis of chimaeric quail and chick embryos. *J Embryol Exp Morphol* 1975 ; 34 : 125-54.
- [7] Etchevers HC, Vincent C, Le Douarin NM, Couly GF. The cephalic neural crest provides pericytes and smooth muscle cells to all blood vessels of the face and forebrain. *Development* 2001 ; 128 : 1059-68.
- [8] Gage PJ, Rhoades W, Prucka SK, Hjalt T. Fate maps of neural crest and mesoderm in the mammalian eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46 : 4200-8.
- [9] Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 1971-9.
- [10] Bailey TJ, El-Hodiri H, Zhang L, et al. Regulation of vertebrate eye development by Rx genes. *Int J Dev Biol* 2004 ; 48 : 761-70.
- [11] Smirnov EB, Puchkov VF. Characteristics of cellular proliferation in the developing human retina. *Neurosci Behav Physiol* 2004 ; 34 : 643-8.
- [12] Reese BE, Necessary BD, Tam PPL, et al. Clonal expansion and cell dispersion in the developing mouse retina. *Eur J Neurosci* 1999 ; 11 : 2965-78.
- [13] Hughes S, Yang H, Chan-Ling T. Vascularization of the human fetal retina : roles of vasculogenesis and angiogenesis. *Investig. Ophthalmol Vis Sci* 2000 ; 41 : 1217-28.
- [14] Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, et American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 189-95.
- [15] Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. ; International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development : implications for screening programs. *Pediatrics* 2005 ; 115 : 518-25.
- [16] Hayreh SS. Structure of the Optic Nerve. In : *Ischemic optic neuropathies*. Berlin, Heidelberg : Springer ; 2011, p. 7-34.
- [17] Ye H, Hernandez MR. Heterogeneity of astrocytes in human optic nerve head. *J Comp Neurol* 1995 ; 362 : 441-52.
- [18] Mullaney J. Complex sporadic colobomata. *Br J Ophthalmol* 1978 ; 62 : 384-8.
- [19] Risse JF, Guillaume JB, Boissonnot M, Bonneau D. Un syndrome polymalformatif inhabituel : l'« association CHARGE » à un « morning glory syndrome » unilatéral. *Ophthalmologie* 1989 ; 3 : 196-8.
- [20] Marfurt CF, Cox J, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 2010 ; 90 : 478-92.
- [21] Lwigale PY, Conrad GW, Bronner-Fraser M. Graded potential of neural crest to form cornea, sensory neurons and cartilage along the rostrocaudal axis. *Development* 2004 ; 131 : 1979-91.
- [22] Zieske JD. Corneal development associated with eyelid opening. *Int J Dev Biol* 2004 ; 48 : 903-11.
- [23] McAvoy JW, Chamberlain CG, de Iongh RU, et al. Lens development. *Eye* 1999 ; 13 : 425-37.
- [24] Roche O, Keita Sylla F, Beby F, et al. Persistence et hyperplasie du vitré primitif. *J Fr Ophthalmol* 2007 ; 30 : 647-57.
- [25] McMenemy PG. Human fetal iridocorneal angle : a light and scanning electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1989 ; 73 : 871-9.
- [26] Hamming N. Anatomy and embryology of the eyelids : a review with special reference to the development of divided nevi. *Pediatr Dermatol* 1983 ; 1 : 51-8.
- [27] O'Rahilly R, Müller F. *Developmental stages in humans : including a revision of Streeter's « Horizons » and a survey of the Carnegie collection*. Vol. 637. Washington, D.C. : Carnegie Institution of Washington ; 1987.



## 2. DÉVELOPPEMENT DES FONCTIONS VISUELLES CHEZ L'ENFANT

### ASPECTS CLINIQUES

C. SPEEG-SCHATZ

La fonction visuelle, qui ne se limite pas à la simple acuité visuelle, se développe autour de deux axes :

- ± l'un sensoriel centré sur l'acuité visuelle et la binocularité ;
- ± l'autre moteur qui est la fonction volontaire de regarder dépendant du système oculomoteur, de la maturation fovéolaire, de l'attention visuelle et du système neurologique.

Ainsi, la fonction visuelle s'articule autour de l'œil capteur ou effecteur, mais c'est le traitement cognitif de l'information sensorielle qui permet d'adapter son comportement et son regard. C'est pourquoi les fonctions visuelles sont en interaction avec notre environnement, et notre regard doit assurer en permanence l'adaptation de la réalisation d'un geste en fonction des données spatiotemporelles.

Chez le mammifère supérieur, le développement anatomofonctionnel des structures oculaires, des voies visuelles et des zones cérébrales impliquées dans la fonction visuelle sensorielle et motrice n'est pas achevé à la naissance. La maturation visuelle se déroule essentiellement durant la première année de vie [1], mais se poursuit pendant la première décennie.

Une altération de l'expérience visuelle peut entraîner une amblyopie au cours de la période sensible du développement visuel. La réversibilité des altérations des propriétés des neurones visuels, lorsque l'expérience visuelle normale est rétablie, n'est possible qu'avant une date marquant la fin de la période sensible [2].

Enfin, la fonction visuelle peut être altérée par de nombreuses pathologies pouvant résulter d'une atteinte organique de l'œil à l'origine de la malvoyance, voire de la cécité, et/ou de l'atteinte des circuits neurologiques responsables de troubles neurovisuels et compromettant de nombreux apprentissages notamment scolaires.

### Rappel anatomique

Le globe oculaire, qui a une longueur axiale d'environ 23 mm chez l'adulte, est entouré de trois membranes : la sclère protectrice, la choroïde vasculaire et la rétine nerveuse où est située la macula centrée par la fovéa, zone de vision fine. Nous disposons de deux types de photorécepteurs :

- ± les cônes concentrés dans la fovéa et dont l'allongement et la concentration assurent la maturation de cette dernière et de ce fait la qualité de la fixation et de l'acuité visuelle ; les cônes reçoivent les informations visuelles de la partie centrale du champ visuel, assurent la vision des détails, le contraste et la vision des couleurs ;

- ± les bâtonnets : ils permettent la vision en moyenne et faible luminance, la perception du mouvement et des formes, c'est-à-dire le champ visuel périphérique.

Les globes oculaires sont reliés au cerveau par les nerfs optiques qui se réunissent dans le chiasma optique et se prolongent par les bandelettes optiques jusqu'aux corps géniculés latéraux dorsaux qui projettent au cortex visuel primaire (aire 17 ou V<sub>1</sub>) via les radiations optiques.

Ainsi, la voie optique prend son origine au niveau de la rétine de réception grâce aux photorécepteurs, se poursuit par un étage de transmission, d'abord par une voie intrarétinienne (cellules bipolaires, cellules ganglionnaires), puis par une voie extracérébrale et enfin intracérébrale.

Au plan oculomoteur enfin, les globes oculaires sont munis de deux systèmes musculaires :

- ± un système intrinsèque qui assure l'accommodation, c'est-à-dire la mise au point des images sur la rétine ;
- ± un système extrinsèque ou oculomoteur composé de six muscles, les quatre droits et les deux obliques.

Ainsi, autour de l'œil, s'organise une boucle neurovisuelle constituée par des structures cortico-sous-corticales dont les réseaux d'interconnexion s'infiltrant dans les hémisphères cérébraux et le tronc cérébral. Ceci peut expliquer la plus grande fréquence des strabismes et des troubles neurovisuels chez l'enfant cérébro-lésé ou ancien prématuré [3].

### Développement global de la fonction visuelle

Tous les éléments impliqués dans la vision sont formés à un stade embryonnaire précoce. En effet, on constate, lors d'une amnioscopie ou d'une illumination transabdominale, que le fœtus réagit à l'alternance clair/sombre, puisqu'on note une accélération de son rythme cardiaque. Dès la 16<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, on observe ses yeux bouger en échographie. Il existe une interaction de communication entre la mère et le fœtus, qui se continuera par une interaction entre la mère et le nourrisson.

Il se produit chez l'enfant pendant les premières années de vie trois événements majeurs en ce qui concerne le développement visuel :

- ± la croissance du globe oculaire ;
- ± la maturation de la fovéa par allongement des articles interne et externe des cônes et augmentation de leur concentration fovéolaire ; ceci entraîne une amélioration progressive de l'acuité visuelle encore inachevée à 45 mois : à cet âge le diamètre de la fovéa est superposable à celui retrouvé chez l'adulte, mais la densité des cônes est encore inférieure de 30 % [4] ;

±la maturation corticale avec entrée en fonction des transmetteurs synaptiques de l'aire 17 ou aire  $V_1$ , d'où partent des efférences vers une trentaine d'aires corticales interconnectées [5, 6].

À la naissance, le nouveau-né a une maturation visuelle inachevée en particulier du fait de :

±la maturation fovéale : lorsque cette maturation est perturbée précocement, il en résulte un nystagmus, c'est-à-dire un mouvement pendulaire du globe et non pas une fixation stable du regard ;

±la myélinisation du nerf optique et des relations entre le cortex strié, les régions préstriées et les régions sous-corticales.

C'est durant la première année de vie que l'on va observer une grande partie de la croissance du globe, la concentration des cônes fovéolaires, le développement du champ visuel attentionnel et des mouvements oculomoteurs.

La fonction visuelle participe au développement général de l'enfant qui lui-même provoque un entraînement de la fonction visuelle.

## Éléments sensoriels

### ■ DISCRIMINATION SPATIALE

La discrimination spatiale permet, grâce à un ensemble coordonné de mouvements oculomoteurs et de perception visuelle, d'élaborer l'espace environnant : le nouveau-né recherche la lumière puis suit des yeux un visage à courte distance. Vers l'âge de 4 mois, l'accommodation s'installe et permet une vision nette à certaines distances [6].

C'est la fovéa qui joue un rôle clé dans cette discrimination spatiale. Elle représente le point 0 de l'orientation sensori-motrice du système visuel, c'est-à-dire la notion du droit devant. La rétine périphérique indiquera la localisation spatiale d'un stimulus lumineux.

L'environnement est ainsi perçu comme un ensemble d'informations organisées de façon spatiale autour de la fovéa qui est le point de fixation.

### ■ RECONNAISSANCE DES VISAGES

Le bébé, dès les premières semaines de vie, réagit aux visages dont il perçoit les contours. Vers l'âge de 3 mois, il reconnaît le visage de sa mère, même sur une photographie ou sur un écran. Il est sensible particulièrement aux effets d'externalité d'un objet jusqu'à l'âge de 3 mois.

### ■ ACUITÉ VISUELLE

À la naissance, le réflexe photomoteur est présent mais lent et de faible amplitude. Entre 2 et 4 semaines apparaît le réflexe de poursuite : l'enfant est capable de suivre des yeux une personne, un objet. Entre 4 et 12 semaines apparaît le réflexe de fusion et de coordination binoculaire. Le nouveau-né est capable de coordonner la vue et l'ouïe, puis la vue et la préhension [7].

L'acuité visuelle progresse de 1/20 à la naissance, à 4/10 à 12 mois, 10/10 vers 4 à 5 ans. À l'âge préverbal, l'acuité visuelle est impossible à apprécier de façon fiable, même si l'attirance de l'enfant par une forme structurée se détachant d'un fond uniforme avait pu être utilisée avec la méthode du regard préférentiel. Mais cette méthode n'est pas un bon test de dépistage de l'amblyopie ; elle ne permet que d'évaluer une différence interoculaire comportementale [8].

### ■ SENSIBILITÉ AUX CONTRASTES

La sensibilité aux contrastes est le plus faible contraste qui permet de distinguer un stimulus visuel. Le nouveau-né répond à des différences de contraste de 10 %, le nourrisson de 3 mois à des différences de contraste de 5 à 8 % et l'adulte à des différences de contraste de 2 % [9].

### ■ CHAMP VISUEL

À l'âge de 2 mois, le champ visuel est restreint, de 30° de part et d'autre du point de fixation sur le méridien horizontal, mais son extension est très rapide, quasi achevée à la fin de la première année.

### ■ SENS CHROMATIQUE OU VISION DES COULEURS

À la naissance, nous disposons de 10 % de cônes « bleus », 30 % de cônes « verts » et 60 % de cônes « rouges ». La sensibilité aux couleurs est explorable chez l'enfant par les potentiels évoqués visuels et l'électrorétinogramme chromatiques. La sensation colorée est réduite au noir et blanc avant 1 mois, puis au rouge à 1 mois, au rouge/vert à 2 mois, à toutes les couleurs vers 4 mois, sachant que la maturation totale se poursuit jusqu'à l'âge de 13 ou 14 ans.

### ■ DÉVELOPPEMENT DE L'UNION BINOCULAIRE

La coopération bi-oculaire s'établit vers l'âge de 2 à 3 mois et la sommation binoculaire vers l'âge de 3 à 6 mois. En effet, chaque œil donne une image monoculaire fournie par les fovéas droite et gauche et de la fusion de ces deux images avec une petite disparité naît la perception binoculaire. La capacité de fusionner des images apparaît vers l'âge de 4 mois concomitamment à la ségrégation des colonnes de dominance corticale et de l'émergence des cellules accordées à la disparité. La fusion des images permet d'améliorer la perception tridimensionnelle par la vision stéréoscopique et achève sa maturation dans les premières années de vie. On comprendra que dans les strabismes précoces, installés dans la première année de vie, cette fonction binoculaire ne pourra jamais être obtenue [10, 11].

## Développement du système oculomoteur

### ■ MOTRICITÉ RÉFLEXE

Les saccades réflexes ou automatiques présentes dès la naissance voient leur maturation s'achever vers l'âge de 3 ans [12].

### ■ MOTRICITÉ AUTOMATICO-VOLONTAIRE ET VOLONTAIRE

La fixation est à la base de l'observation fine et d'échanges affectifs et sociaux précoces. Présente à la naissance, elle s'affine avec la maturation fovéolaire et l'amélioration des capacités d'attention et est acquise à la fin du premier mois.

Les saccades volontaires permettent le suivi d'une cible rapide ainsi que l'exploration ; elles sont présentes à 4 mois.



La poursuite, mouvement lent initié par la fovéa, assure le maintien de la fixation sur une cible en mouvement. Au début, elle est de type saccadique, puis devient régulière à partir de l'âge de 18 mois.

Fixation et poursuite sont de bons indices du développement cortical. En effet, il existe une adaptation permanente de nos mouvements oculaires en fonction de l'environnement. Il existe de ce fait une synergie permanente entre la motricité oculaire et la motricité globale, synergie particulièrement importante durant les deux premières années de vie où s'acquiert la motricité et où le regard soutient l'équilibre, initie les mouvements et calibre les gestes.

## Conclusion

L'acuité visuelle monoculaire ne pourra se développer qu'en fonction de la qualité de la réfraction et de la fixation, de la croissance du globe, de la position du globe oculaire, de la constitution normale de ce dernier, ainsi que des relations avec le cortex et de l'expérience visuelle. Le développement normal monoculaire de chaque œil et le développement normal de la fonction motrice permettent la binocularité normale afin de mieux « voir » et de mieux « regarder ». Tout obstacle à la formation de l'image ou à l'alignement d'un globe par rapport à

un autre menace la fonction visuelle de façon irréversible si la pathologie n'est pas prise en charge pendant la période sensible du développement visuel.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Hubel D. L'œil, le cerveau et la vision : les étapes cérébrales du traitement visuel. Paris : Belin ; 1994, 240 p.
- [2] Bui Quoc E. Fondements de la notion de période sensible du développement visuel. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-592-A-05. 2005 : 14 p.
- [3] Mazeau M. Déficits visuo-spatiaux et dispraxies de l'enfant. Paris : Masson ; 1995, p. 7-32.
- [4] Hendrickson AE, Yuodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology* 1984 ; 91 : 603-12.
- [5] Atkinson J. Human visual development over the first 6 months of life. A review and a hypothesis. *Human Neurobiol* 1984 ; 3 : 61-74.
- [6] Speeg-Schatz C. Développement des fonctions visuelles chez le jeune enfant. *Ann Pediat* 1996 ; 43 : 372-8.
- [7] Atkinson J, Braddick O. Assessment of visual acuity in infancy and early childhood. *Acta Ophthalmol Suppl* 1983 ; 157 : 18-26.
- [8] Speeg-Schatz C, Lobstein H, Flament J. Intérêt des cartons de Teller dans l'évaluation de l'acuité visuelle du jeune enfant. *J Fr Ophtalmol* 1991 ; 14 : 453-86.
- [9] Atkinson J, Braddick O, Moar K. Development of contrast sensitivity over the first 3 months of life in the human infant. *Vision Res* 1977 ; 17 : 1037-44.
- [10] Orssaud C. Vision binoculaire. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie*, 21-545-A-25. 2006.
- [11] Atkinson J, Braddick O. Stereoscopic discrimination in infants. *Perception* 1976 ; 5 : 29-38.
- [12] Atkinson J. Development of optokinetic nystagmus in the human infant and monkey infant : an analogue to development in kittens. In : Freemann RD. Ed. *Developmental neurobiology of vision*. New York : Plenum Press ; 1979.

# ASPECTS FONDAMENTAUX ET CORRÉLATIONS STRUCTURE-FONCTION

E. Bui Quoc

Le développement des fonctions visuelles chez l'enfant est sous-tendu par un développement post-natal du cerveau visuel, des voies visuelles et de chaque globe oculaire. Ce développement qui débute avant la naissance au cours de la vie embryonnaire et fûtale est anatomique et fonctionnel, même si cette distinction n'est pas toujours pertinente tant les mécanismes sont intriqués. Le développement de la structure permet un développement de la fonction et dépend d'une part de facteurs acquis et de l'expérience visuelle, et d'autre part de facteurs innés avec en particulier implication de gènes du développement. Les neurones visuels acquièrent leurs propriétés de façon parallèle à la maturation de la rétine et de la fovéola en particulier ; le développement sensoriel s'accompagne d'un développement moteur avec acquisition progressive de la précision des vergences, saccades et poursuites.

Les points majeurs de la croissance visuelle post-natale sont :

- ± l'augmentation du diamètre cornéen ;
- ± l'augmentation du diamètre cornéen et la diminution de la puissance réfractive de la cornée, tous deux responsables de l'emmétropisation ;
- ± l'emmétropisation qui est la conséquence des deux phénomènes parallèles : augmentation de la longueur axiale et diminution de la puissance de la cornée ;

± la sagittalisation des orbites et de l'œil avec positionnement définitif des muscles autour des globes ;

± la différenciation de la fovéola ;

± la maturation des neurones du cortex visuel qui acquièrent en particulier la sensibilité à l'orientation, à la vitesse et la binocularité.

## Augmentation de la longueur axiale

La longueur axiale de l'œil varie de 17 mm à la naissance à 23 mm à l'âge de 10 ans, avec une croissance essentiellement au profit du segment postérieur.

Fledelius et Christensen donnent des valeurs normales de 17,02 mm à la naissance, 20,19 mm à 1 an, 21,31 mm à 2 ans, 22,07 mm à 3 ans, avec un maximum de 23 mm à 10 ans [1]. Larsen retrouve des données similaires : longueur axiale de 16,78 mm à la naissance, de 18,21 mm à 6 mois, de 20,61 mm à 1 an, de 20,79 mm à 2 ans, de 21,27 mm à 3 ans, de 21,85 mm



à 5 ans, de 22,50 mm à 10 ans, de 23,15 mm à 13 ans, terme de la croissance de l'œil [2 ±5]. Nous retenons les valeurs suivantes : 17 mm à la naissance, 18,5 mm à 6 mois, 20 mm à 1 an, 21 mm à 2 ans, 21,5 mm à 3 ans, 22 mm à 5 ans, 22,5 mm à 10 ans, 23 mm à 13 ans.

La croissance se fait au profit du segment postérieur de l'œil puisqu'on estime que la cornée à la naissance représente les trois quarts de sa surface adulte, alors que la sclère ne représente à la naissance qu'un tiers de sa surface adulte. Le volume augmente d'un facteur 2,5, puisque le volume d'une sphère  $[(4\pi R^3)/3]$  dont on prendrait comme diamètre la longueur axiale, soit 17 mm à la naissance et 23 mm à l'âge adulte, est de 2 572 mm<sup>3</sup> pour un nouveau-né et de 6 370 mm<sup>3</sup> à l'âge adulte. L'augmentation de volume du globe oculaire s'accompagne de l'augmentation de volume des orbites de 7 cm<sup>3</sup> à la naissance à 30 cm<sup>3</sup> à l'âge adulte.

## Augmentation du diamètre cornéen et diminution de la puissance réfractive de la cornée

Les travaux sur la croissance de la cornée après la naissance [6] nous font retenir des valeurs normales de 10,5 mm de diamètre horizontal et 10 mm de diamètre vertical à la naissance, avec augmentation jusqu'à 12 mm dans les premières années de vie : naissance = 10 mm, 6 mois = 10,5 mm, 1 an = 11 mm, 2 ans = 11,5 mm, 5 ans = 11,75 mm, > 10 ans = 12 à 12,5 mm.

La pachymétrie à plus de 580/590 μm à la naissance diminue pour atteindre 550 à 560 μm vers 10 ans, même si ce paramètre peut être constitutionnellement variable selon les individus et selon l'ethnie (pachymétrie inférieure chez le mélanoderme) ; la valeur dépend également de la méthode de mesure. L'étude du PEDIG rapportant ces données a porté sur plus de 2 000 enfants [7].

La puissance réfractive de la cornée est de 48 à 50 D à la naissance, 45 D entre 1 et 2 ans, 42 D à 5 ans.

## Emmétropisation

La première corrélation entre structure et fonction que nous établissons est le phénomène d'emmétropisation. L'hypermétropie diminue avec l'âge avec la croissance de la longueur axiale (fig. 28-14). L'œil du nouveau-né n'est normalement pas hypermétrope de plus de 10 D du fait de la puissance réfractive de la cornée qui approche les 50 D [8, 9]. La forte puissance du cristallin (ou tout du moins ses capacités accommodatives faisant évaluer la puissance possible du cristallin à plus de 30 D à la naissance) contribue aussi à l'absence d'hypermétropie excessive dans la première année de vie.

Les deux phénomènes parallèles d'augmentation de la longueur axiale et de diminution de la puissance de la cornée aboutissent à l'emmétropie : sphère à 0 D et cylindre à 0 D (fig. 28-15).

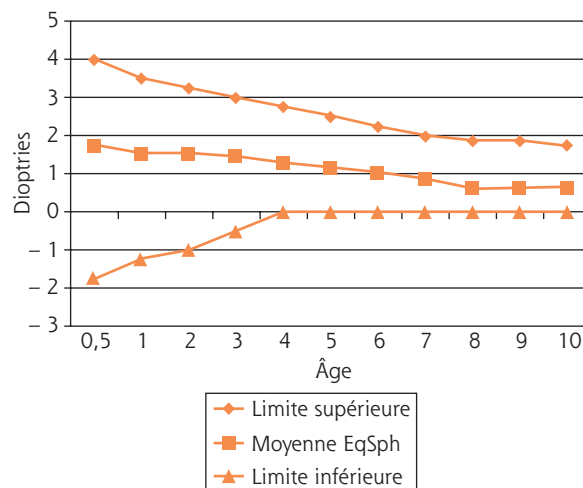


Fig. 28-14 Évolution de la réfraction chez l'enfant.

(Source : Clergeau G. La réfraction de l'enfant. ED A & J. Péchereau, Nantes, 2008. En ligne : <http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/Ref-Enfant.html>)

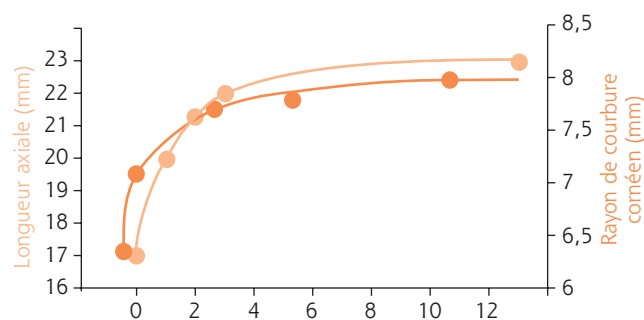


Fig. 28-15 Modifications des paramètres de la réfraction.

L'évolution de ces performances est concomitante d'une modification des paramètres biométriques du globe, que ce soit la longueur axiale, qui va passer en moyenne de 17 à 23 mm entre la naissance et l'adolescence, ou le rayon de courbure cornéen qui s'agrandit progressivement sur la même période.

(D'après Hoyt C, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 3<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders ; 2005.)

## Sagittalisation des yeux et positionnement définitif des muscles autour des globes

Les axes des orbites divergent de façon normale, de 35° environ chez le nourrisson et de 20° environ à l'âge adulte. Les yeux à l'état de veille sont parallèles pour une fixation de loin à l'infini, grâce au tonus musculaire. Le phénomène de sagittalisation des yeux et des orbites, au cours de l'évolution au sens darwinien du terme, et au cours du développement pré- et post-natal, est un phénomène qui permet le passage de la vision panoramique à la vision frontale stéréoscopique.

La modification de position des yeux, la croissance des globes et des orbites aboutissent à un positionnement définitif des insertions musculaires sur le globe. Classiquement, la spirale de Til-



laux correspond à la localisation des insertions des muscles oculomoteurs droits, dont l'insertion par rapport au limbe recule du quadrant nasal au quadrant inférieur, puis au quadrant temporal et enfin au quadrant supérieur. Ainsi les insertions des muscles oculomoteurs se situent à une distance de 5,5 à 6 mm en nasal, de 6 à 6,5 mm en inférieur, de 6,5 à 7 mm en temporal et de 7,5 à 8 mm en supérieur. La distance du limbe des insertions des muscles oculomoteurs droits augmente avec l'âge jusqu'à 2 ans. Swan et Wilkins ont étudié cette évolution de la position des muscles oculomoteurs, avec des valeurs légèrement supérieures aux valeurs classiques, mesurant la distance à partir des extrémités des tendons et non pas du centre (plus proche du limbe du fait de la courbure du cercle cornéen) [10].

## Différenciation de la fovéola

La différenciation de la fovéola dans les premiers mois et les premières années de vie est un phénomène connu depuis plusieurs dizaines d'années [11]. Cette différenciation correspond à un allongement des articles internes et externes des photorécepteurs, permettant une migration vers la périphérie des cellules bipolaires et des cellules ganglionnaires [12]. La densité des cônes au centre de la fovéola augmente de 10 000/mm<sup>2</sup> à 11 semaines de grossesse, à 30 000/mm<sup>2</sup> à la naissance et à 100 000/mm<sup>2</sup> à 4 ans [13]. Ainsi la fovéola est mature à l'âge de 4 ans. Les études en tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography* ou OCT) permettent de démontrer anatomiquement in vivo les constatations histologiques anciennes [14].

## Maturation du cerveau visuel

Parallèlement à cette maturation rétinienne (maturation du capteur/récepteur), les neurones du(des) cortex visuel(s) mûrissent. Ils acquièrent les propriétés de sélectivité à l'orientation et à la vitesse, et des propriétés de binocularité. Ce phénomène de maturation qui peut être perturbé par une expérience visuelle anormale a été démontré dès les années 1960 par Hubel et Wiesel en électrophysiologie [15, 16] et retrouvé en imagerie optique [17, 18]. Le phénomène de développement fonctionnel des neurones visuels est retrouvé des cellules ganglionnaires aux neurones du corps géniculé latéral dorsal, jusqu'aux cellules des couches IV du cortex visuel primaire où la vision demeure monoculaire, avant de devenir binoculaire dans les couches II/III du cortex visuel primaire. Les neurones visuels mûrissent au niveau des cortex visuels secondaires et associatifs, de même que les neurones calleux visuels.

La période sensible du développement visuel, ou période critique, est la période de temps après la naissance pendant laquelle il existe une maturation du système visuel, et où une altération de l'expérience visuelle va entraîner des anomalies du développement et de la croissance visuelle, qui sous-tendent la question de l'amblyopie. Ces anomalies induites du système visuel peuvent être réversibles pendant la période sensible du développement visuel.

Comme les neurones sensoriels, les neurones moteurs du cortex frontal (*frontal eye field* ou champ oculaire frontal) et du tronc cérébral (neurones de la formation réticulée médiane [FRM] du pont ou de la formation réticulée paramédiane du pont [FRPP]

ou des noyaux oculomoteurs) mûrissent également après la naissance, permettant d'acquérir des mouvements précis et calibrés à l'adolescence (maturation des saccades horizontales et verticales respectivement jusqu'à 6 et 12 ans ; maturation des poursuites horizontales et verticales respectivement jusqu'à 10 et 15 ans).

## Conclusion : corrélations structure-fonction

Les fonctions visuelles du nouveau-né ne sont pas optimales et il existe donc un développement des fonctions visuelles après la naissance. C'est le développement post-natal normal des structures impliquées dans la vision, au plan sensoriel comme moteur, qui conditionne l'acquisition des fonctions normales.

Concernant l'acuité visuelle, le développement et la maturation de la fovéola jusqu'à 4 ans expliquent que la vision ne peut atteindre 10/10 ou plus qu'après cette date, de façon également dépendante de la maturation neuronale. Si à l'âge préverbal, la fonction visuelle n'est qu'estimée, soit par des tests psychophysiques fondés sur le regard préférentiel, soit par des tests objectifs comme les potentiels évoqués visuels, à l'âge verbal le caractère subjectif de l'examen doit être pris en compte dans l'évaluation de la mesure. Ceci étant souligné, on peut estimer la fonction visuelle à 1/20 à la naissance, à 1/10 vers 3 à 6 mois, à 2 à 3/10 à 1 an, à 10/10 vers 4-5 ans, et plus de 12/10 après 6 ans. Parallèlement au développement de l'acuité visuelle, l'enfant développe sa fonction de sensibilité aux contrastes, qui est présente très tôt dans les premiers mois de vie, mais qui ne mûrit que vers 5 à 6 ans.

Concernant la vision des couleurs, son évaluation est limitée par les contraintes d'examen, qu'ils soient subjectifs ou objectifs, de même que par la question de la culture et de l'apprentissage, la dénomination des couleurs par un enfant à l'âge verbal pouvant être difficile. Ceci dit et compte tenu de la maturation de la fovéola qui ne se termine qu'après 4 ans, et comme les cônes sont impliqués dans la vision des couleurs (opposition rouge-vert et bleu-jaune, le jaune étant un canal constitué par l'addition du rouge et du vert), on peut considérer la vision des couleurs comme possible ou normale après 4 ans.

On lit souvent que la vision binoculaire apparaît brutalement au 3<sup>e</sup> mois de vie. En fait, cette notion est sous-tendue par l'acquisition à un âge équivalent à 3 mois chez le nourrisson de la propriété de binocularité des neurones visuels du cortex visuel primaire, c'est-à-dire qu'ils peuvent être activés par la stimulation d'un œil ou de l'autre alors qu'avant cet âge ils ne sont que monoculaires. Cependant, la vision binoculaire n'est pas optimale et continue de mûrir dans la première décennie de la vie, comme le montrent les études cliniques. Le test de Lang 1 vu à 2 ans et demi correspond à une stéréoscopie « grossière » : 1200'' pour le chat, 600'' pour l'étoile, 550'' pour la voiture. C'est d'ailleurs pourquoi on peut voir le test de Lang même en cas d'amblyopie. La vision binoculaire atteint 140'' à 5 ans, 80'' à 6 ans, 40'' à 9 ans, la normale de l'adulte étant 30'' [19].

Compte tenu de la position des yeux d'une part, et de la maturation et de la croissance des rétines d'autre part, le champ visuel se développe quant à lui dans les premières années de vie pour atteindre son stade quasiment mature entre 4 et 7 ans, puisqu'à ces âges on retrouve des valeurs quasiment identiques aux valeurs adultes [20] : champ visuel supérotemporal d'environ 60° à 4 ans et d'environ 70° comme chez l'adulte dès 7 ans ; champ visuel

inférotemporal d'environ 85° à 4, 7 et 10 ans, et de près de 95° à l'âge adulte ; champ visuel inféronasal entre 50 et 55° dès 4 ans comme chez l'adulte ; champ visuel supéronasal de près de 50° à 4 ans, et entre 55 et 60° dès 7 ans comme chez l'adulte.

Enfin, le système oculomoteur se met en place dans le but d'aligner les axes visuels sur la cible avec une influence du développement du système sensoriel qui a un rôle proprioceptif (copie efférente du signal), ce pourquoi le développement normal de la fonction visuelle motrice est soumis à la présence d'une expérience visuelle sensorielle normale.

La vision sensorielle et motrice d'un enfant se développe après la naissance et ce système est fragile et sensible à une expérience visuelle anormale au cours de la période critique du développement visuel qui s'achève à la fin de la première décennie en post-natal. Une anomalie de ce développement est responsable d'une amblyopie qui peut être monoculaire (moindre vision d'un œil) et/ou binoculaire (absence de vision binoculaire normale).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Fledelius HC, Christensen AC. Reappraisal of the human ocular growth curve in fetal life, infancy, and early childhood. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80 : 918-21.
- [2] Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 1. Ultrasonic measurement of the depth of the anterior chamber from birth to puberty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971 ; 49 : 239-62.
- [3] Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 2. Ultrasonic measurement of the axial diameter of the lens and the anterior segment from birth to puberty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971 ; 49 : 427-40.
- [4] Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 3. Ultrasonic measurement of the posterior segment (axial length of the vitreous) from birth to puberty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971 ; 49 : 441-53.

- [5] Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 4. Ultrasonic measurement of the axial length of the eye from birth to puberty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971 ; 49 : 873-86.
- [6] Ronneburger A, Basarab J, Howland HC. Growth of the cornea from infancy to adolescence. *Ophthalmic Physiol Opt* 2006 ; 26 : 80-7.
- [7] Pediatric Eye Disease Investigator Group, Bradfield YS, Melia BM, Repka MX, et al. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol* 2011 ; 129 : 1132-8.
- [8] Snir M, Friling R, Weinberger D, et al. Refraction and keratometry in 40 week old premature (corrected age) and term infants. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88 : 900-4.
- [9] Asbell PA, Chiang B, Somers ME, Morgan K. Keratometry in children. *CLAO J* 1990 ; 16 : 99-102.
- [10] Swan KC, Wilkins JH. Extraocular muscle surgery in early infancy--anatomical factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984 ; 21 : 44-9.
- [11] Hendrickson AE, Yaodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology* 1984 ; 91 : 603-12.
- [12] Sjöstrand J, Popovic Z, Conradi N, Marshall J. Morphometric study of the displacement of retinal ganglion cells subserving cones within the human fovea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999 ; 237 : 1014-23.
- [13] Provis JM, Penfold PL, Cornish EE, et al. Anatomy and development of the macula : specialisation and the vulnerability to macular degeneration. *Clin Exp Optom* 2005 ; 88 : 269-81.
- [14] Vajzovic L, Hendrickson AE, O'Connell RV, et al. Maturation of the human fovea : correlation of spectral-domain optical coherence tomography findings with histology. *Am J Ophthalmol* 2012 ; 154 : 779-789.e2.
- [15] Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 1968 ; 195 : 215-43.
- [16] Hubel DH, Wiesel TN. Effects of varying stimulus size and color on single lateral geniculate cells in Rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1966 ; 55 : 1345-6.
- [17] Ribot J, Aushana Y, Bui Quoc E, Milleret C. Organization and origin of spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci* 2013 ; 33 : 13326-43.
- [18] Smith GB, Sederberg A, Elyada YM, et al. The development of cortical circuits for motion discrimination. *Nat Neurosci* 2015 ; 18 : 252-61.
- [19] Romano PE, Romano JA, Puklin JE. Stereoacuity development in children with normal binocular single vision. *Am J Ophthalmol* 1975 ; 79 : 966-71.
- [20] Wilson M, Quinn G, Dobson V, Breton M. Normative values for visual fields in 4 - to 12-year-old children using kinetic perimetry. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991 ; 28 : 151-3 ; discussion 154.

## 3. GÉNÉTIQUE ET CONSEIL GÉNÉTIQUE

I. MEUNIER, C. BLANCHET, P. BLANCHET, A. LACROUX, C.-M. DHAENENS, A.-F. ROUX, B. BOGQUET, C. HAMEL

Les maladies oculaires héréditaires restent rares et seront évoquées après avoir éliminé une cause infectieuse, inflammatoire, tumorale, traumatique, toxique ou paranéoplasique (rarissime chez l'enfant). Nous aborderons ici les particularités et les difficultés du conseil génétique appliqué à notre pratique de la génétique des dystrophies rétinienne ou des neuropathies optiques. Ces aspects sont comparables pour la pathologie du segment antérieur avec là aussi des centres spécialisés dédiés en cas de pathologie oculaire isolée ou syndromique de l'enfant. Ce conseil est encadré par des textes législatifs<sup>1</sup> et nécessite une réflexion fondée sur la confrontation et la concordance entre les données cliniques, familiales, les résultats et connaissances des gènes candidats et de leurs mutations.

Le criblage d'un ou de quelques gènes a été remplacé par le séquençage haut débit avec l'élaboration de panels évolutifs et dédiés, analysant quelques centaines de gènes (étude d'exons) associés à tels ou tels types de dystrophies et modes de transmission. Le criblage d'un seul gène est de plus en plus rarement pra-

tiqué en dehors de quelques phénotypes (ou tableaux cliniques) précis liés à une anomalie d'un seul gène, tels la choroidémie (gène *CHM* ; *Rab escort protein1*), l'atrophie gyrée (gène *OAT* ou ornithine aminotransférase), la maladie de Bietti (gène *CYP4V2* ou *cytochrome P450 family 4-subfamily V member2*).

Ces techniques de séquençage à haut débit permettent désormais d'identifier des mutations causales y compris dans les cas dits *simplex* (pas d'autres apparentés atteints). Le rendement de ces panels est variable, en moyenne supérieur à 50 % des cas. Mais par de tels panels plusieurs mutations candidates dans plusieurs gènes de dystrophies rétinienne peuvent être identifiées rendant complexe le conseil. Cette problématique de mutations découvertes fortuitement est majeure dans les études de l'exome ou du génome puisque dépassant les gènes associés à des pathologies rétinienne. Le patient souhaite-t-il être informé de mutations qui pourraient être identifiées dans des gènes associés à des cancers, à des pathologies neurologiques dégénératives, etc. ?

Au-delà de la prise en charge du patient et de son information, il restera à aborder les cas particuliers du mineur asymptomatique et de l'information à donner aux apparentés qui pourraient être

1. Voir en ligne, la Société de génétique ophtalmologique francophone (<https://sites.google.com/site/societeophthalmologiegenetique/home>) et Legifrance (<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027513617&categorieLien=id>)



atteints. Le patient assurera-t-il la diffusion de l'information génétique ou demandera-t-il au médecin prescripteur de donner cette information aux apparentés ?

### Petit lexique de génétique

- Génotype : caractéristique génétique associée à un individu = la mutation.
- Phénotype : caractéristique clinique associée à un individu = la dystrophie.
- Autosome : un des chromosomes de 1 à 22 distinct des chromosomes sexuels X et Y.
- Gène : séquence d'acide désoxyribonucléique (ADN) contenant l'information génétique nécessaire pour la synthèse d'une ou plusieurs protéines.
- Allèle : copie d'un gène. Deux copies pour un individu : une copie héritée de la mère, une copie héritée du père.
- Pénétrance : capacité d'un variant pathogène de résulter ou non dans un phénotype donné = porteur asymptomatique.
- Expressivité : caractéristiques cliniques de l'expression de la pathologie dans son degré de sévérité. Exemple : cas de maculopathie ou de rétinite pigmentaire pour une même mutation dans une famille.
- Variant : un variant pathogène est une mutation, un variant non pathogène est une variation du code ADN sans traduction clinique.
- Pathologie dominante : un seul variant pathogène porté par une des deux copies parentales (mutation hétérozygote) est suffisant pour déclencher la pathologie.
- Pathologie récessive : deux variants pathogènes, l'un sur l'allèle maternel et l'autre sur l'allèle paternel, sont requis pour déclencher la pathologie (mutations). On distingue des patients hétérozygotes composites lorsque les deux allèles hérités ne portent pas la même mutation et des patients homozygotes lorsqu'ils portent la même (consanguinité).

## Du diagnostic aux tests génétiques

L'étude génétique est dictée par le diagnostic clinique et l'hypothèse du mode de transmission d'après l'arbre généalogique.

### ■ DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

À l'interrogatoire, tout signe, ou pathologie, extra-oculaire est recherché, l'atteinte est soit isolée soit syndromique. Puis, l'examen ophtalmologique :

± reprend les signes fonctionnels : baisse d'acuité visuelle, héméralopie, photophobie, vision des couleurs, champ visuel isoptère périphérique et zone centrale ;

± et inclut :

± une imagerie multimodale : clichés en couleurs, autofluorescence et OCT spectral ;

± des explorations électrophysiologiques : électrorétinogramme (ERG) grand champ systématique, électro-oculogramme (EOG) si dépôts ou pathologies mal étiquetées de l'épithélium pigmentaire, potentiels évoqués visuels (PEV) et ERG multifocal pour différencier l'implication de la macula ou du nerf optique.

Au décours de l'examen, la dystrophie rétinienne est alors classée en :  
 ± maculopathie ;  
 ± dystrophie des cônes ;  
 ± rétinite pigmentaire ou autres rétinoopathies (prédominance de l'atteinte des bâtonnets à l'ERG) ;  
 ± dystrophies de type cônes-bâtonnets (prédominance de l'atteinte des cônes à l'ERG) (tableau 28-1).

### ■ HYPOTHÈSE DU MODE DE TRANSMISSION : L'ARBRE GÉNÉALOGIQUE

L'arbre généalogique doit être minutieux, inclure tous les apparentés, les pathologies oculaires et leurs signes fonctionnels, les pathologies associées, les causes et l'âge des décès, les enfants décédés en bas âge. Les codes utilisés pour la réalisation de l'arbre sont présentés dans la figure 28-16.

Les sujets apparentés et leurs documents ophtalmologiques sont à examiner dans la mesure du possible. En effet, le phénotype ou tableau clinique peut être plus évocateur, car moins évolué chez un apparenté plus jeune (fig. 28-17 et 28-18). Dans les cas isolés (cas *simplex*), il est préférable d'examiner les parents afin de s'assurer qu'aucun d'entre eux ne soit porteur asymptomatique ou atteint (rétinite pigmentaire à pénétrance ou expressivité variable, maladie de Best et porteur asymptomatique). Dans les cas de garçons, la mère est examinée à la recherche de signes discrets notés chez les conductrices (fig. 28-19).

Au décours de cette étape, le médecin a une ou plusieurs hypothèses principales :

± du type de dystrophie : maculopathie versus dystrophie mixte versus neuropathie ;

± du mode de transmission : dominant versus récessif versus lié à l'X.

Les différents modes de transmission sont rappelés dans les eFigures 28-1 à 28-4.



## Tests génétiques et prérequis

Le médecin prescripteur est soit un médecin généticien, soit un ophtalmologiste connaissant la situation clinique (maladie, prise en charge thérapeutique) et les conséquences familiales, et capable d'en interpréter les résultats. Ce médecin doit travailler en relation avec une équipe de génétique clinique. La liste des centres spécialisés dans ces pathologies ophtalmologiques spécifiques est accessible sur le site Internet de la Société de génétique ophtalmologique francophone<sup>2</sup>.

Le médecin prescripteur doit certifier avoir informé le patient ou son représentant légal des caractéristiques de la maladie recherchée, des moyens de la diagnostiquer, des possibilités éventuelles de prévention et de traitement, du stockage du prélèvement, et avoir recueilli son consentement éclairé signé. Il doit conserver le consentement écrit, les doubles de la prescription et de l'attestation, les comptes rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés. Les documents législatifs et des modèles d'attestation et de consentement éclairés sont accessibles sur le site de la Société de génétique ophtalmologique francophone<sup>3</sup>.

2. Cliquer sur la rubrique *Liens utiles* à l'adresse Internet suivante : <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>.

3. <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>

**Tableau 28-1** ± Classification des dystrophies rétiniennes en fonction des signes fonctionnels, de l'imagerie et des explorations électrophysiologiques.

	Maculopathies	Dystrophies des cônes	Rétinites pigmentaires	Dystrophies de type cônes – bâtonnets
Signes fonctionnels et acuité visuelle	Baisse d'acuité visuelle	Photophobie Baisse d'acuité visuelle	Héméralopie Maladresse	Baisse d'acuité visuelle, puis héméralopie
Champ visuel	Scotome central	Scotome central	Scotomes annulaires moyenne périphérie, puis réduction de l'isoptère périphérique	Scotome central, puis atteinte périphérique
Vision des couleurs	Altérée au prorata de la baisse d'acuité visuelle	Altérations précoces et plus marquées que le niveau d'acuité visuelle	Initialement conservée	Altérations précoces et plus marquées que le niveau d'acuité visuelle
Fond d'œil	Atteinte maculaire Papille colorée sauf secteur temporal Vaisseaux de calibre conservé Pas de pseudo-ostéoblastes	Perte du reflet fovéolaire Papille colorée sauf secteur temporal Vaisseaux de calibre conservé Pas de lésions périphériques ou de pseudo-ostéoblastes	Papille pâle Diminution du calibre des vaisseaux rétiniens Pseudo-ostoblastes périphériques	Atteinte maculaire et papille pâle Diminution du calibre des vaisseaux rétiniens Pseudo-ostoblastes périphériques
SD-OCT	Topographie maculaire des lésions	Topographie maculaire des lésions avec une diminution de l'épaisseur de la couche nucléaire externe et une atteinte de la zone ellipsoïde	Préservation de la segmentation rétinienne maculaire avec une perte de la zone ellipsoïde de la limitante externe et une diminution de l'épaisseur rétinienne en périphérie	Topographie maculaire et périphérique
Autofluorescence	Atteinte maculaire Pas de liseré classiquement ± <i>flecks</i> (mouchetures) ou dépôts vitellins multiples	Atteinte maculaire avec un liseré périlésionnel inconstant	Liseré périfovéolaire très évocateur Petites plages hypo-autofluorescentes périphériques	Atteinte maculaire avec un liseré périlésionnel inconstant Petites plages hypo-autofluorescentes périphériques
ERG grand champ	Classiquement pas de diminution des réponses issues des cônes ou des bâtonnets	Diminution des réponses issues des cônes avec des réponses issues des bâtonnets conservées ou rarement supranormales	Diminution des réponses issues des cônes et des bâtonnets, prédominant pour les réponses issues des bâtonnets	Diminution des réponses issues des cônes et des bâtonnets, prédominant pour les réponses issues cônes
Mode de transmission	Tous les modes	Tous les modes	Tous les modes	Tous les modes

ERG : électrorétinogramme ; SD-OCT : *spectral-domain optical coherence tomography*.

## ■ PANELS DES DYSTROPHIES RÉTINIENNES NON SYNDROMIQUES

Ces panels sont évolutifs et dédiés à un type de dystrophie et à un mode de transmission. Ils portent sur l'analyse des gènes principaux connus pour être impliqués dans la pathologie concernée. L'absence d'identification de mutations n'exclut ni la pathologie (gènes non connus) ni l'implication de ces gènes testés (mutations introniques).

Par exemple, nous disposons actuellement d'un panel « maculopathie » qui teste les gènes *ABCA4*, *ELOVL4*, *PRPH2*, *BEST1* et *RS1*, d'un panel rétinite pigmentaire non syndromique autosomique dominante, rétinite pigmentaire non syndromique autosomique récessive. Il n'y a pas de panel dédié aux dystrophies des cônes pures.

## ■ ANALYSES GÉNÉTIQUES DE L'ENSEMBLE DES PARTIES CODANTES DES GÈNES (EXOME) OU DE L'ENSEMBLE DES GÈNES (GÉNOME)

Le médecin prescripteur n'est plus l'ophtalmologiste. Le conseil génétique est ici rendu par un centre spécialisé ou par un médecin généticien. L'information donnée peut concerner les résultats s'appliquant à la pathologie qui a motivé l'étude génétique mais peut aussi s'étendre à ceux de mutations dans des gènes prédisposant à des cancers si le patient a donné son accord.

## Lecture et interprétations des résultats

Les panels ont révolutionné notre pratique en nous apportant un diagnostic génétique formel dans un nombre de cas croissant y compris dans les cas *simplex*. Cependant, l'interprétation des résultats est complexe car des variants peuvent être identifiés dans plusieurs gènes associés à des dystrophies rétiniennes. Lequel de ces variants est réellement la mutation causale ? Nous prendrons pour exemple la famille F. (fig. 28-20 à 28-22). Le sujet index a une rétinite pigmentaire (fig. 28-20). C'est la seule personne atteinte dans la famille. Après étude génétique, trois « variants » sont identifiés dans des gènes associés à des rétinites pigmentaires de transmission autosomique dominante. On note une « mutation » référencée dans *PRPH2*, mutation hétérozygote dans l'exon 2 (c.623C>T, p.G208D), un variant p.Tyr76stop non référencée dans *GUCA1A*, et une délétion de deux nucléotides dans le gène *PRPF31*. Le variant c.623C>T dans le gène *PRPH2* est également noté chez la mère et la sœur de la patiente. Or, ni l'une ni l'autre n'ont une atteinte oculaire, leurs imageries et leurs ERG sont strictement normaux (fig. 28-21 et 28-22). Même si ce variant a été décrit dans la littérature dans un cas d'atro-



**ARBRE GÉNÉALOGIQUE**

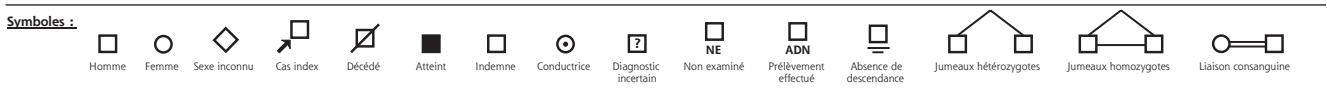
**FAMILLE:** \_\_\_\_\_  
(patronyme du cas index)

**DOSSIER N°:** \_\_\_\_\_  
(n° attribué par le centre coordonnateur de Montpellier)

- IMPORTANT :**
1. Indiquer les consanguinités éventuelles.
  2. Indiquer les pathologies associées.
  3. Pour chaque patients indiquer la date de naissance et pour les personnes décédées indiquer également l'âge de décès.
  4. Indiquer systématiquement les frères, sœurs et conjoints même s'ils ne sont pas atteints.



Remarques :



**Fig. 28-16** Modèle pour dessiner l'arbre généalogique imprimé sur un format A3. Un numéro de famille est donné afin de rattacher tous les apparentés au sujet index atteint.

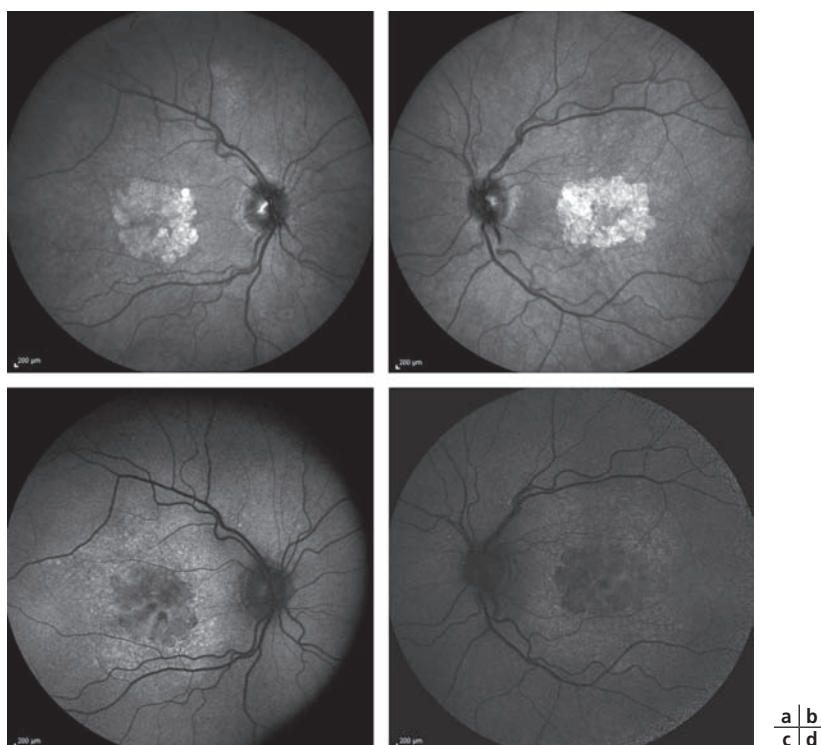
phie aréolaire centrale, il est pathogène pour certains logiciels de prédiction tels PROVEAN™ (*protein variant effect analyzer*), MutationTaster™, aGVGD™ mais non pathogène pour PolyPhen™. De plus, si l'on tient compte des bases de données, la fréquence de ce variant dans la population serait de 30/1 000 000. Ce seul variant pourrait être dès lors responsable de 1500 cas de rétinites pigmentaires en France. De plus, il n'a jamais été rapporté de variations de pénétrance pour ce gène. Il est ainsi peu probable que ce variant soit une mutation. Passons maintenant au variant dans *GUCA1A*. Les mutations dans ce gène donnent classiquement une dystrophie de type cônes-bâtonnets, ce qui ne correspond pas au phénotype de rétinite pigmentaire de la patiente. Là encore, le variant dans *GUCA1A* n'est probablement pas une mutation. Le dernier variant, la délétion de deux nucléotides est probablement la mutation causale de la rétinite pigmentaire dans cette famille, expliquant ainsi les variations de pénétrance.

Ce cas illustre qu'il faut rester prudent dans les cas *simplex* qui peuvent aussi être liés à une transmission dominante ou liée à l'X chez un garçon. Il apparaît que l'identification d'un variant génétique nécessite une analyse rigoureuse avant de conclure à son rôle certain dans la pathologie. Dans ce contexte, l'enquête génétique nécessite une coopération entre cliniciens et généticiens. Le retour vers le clinicien du résultat génétique permet des corrélations phénotypes/génotypes validées.

## Information sur le résultat

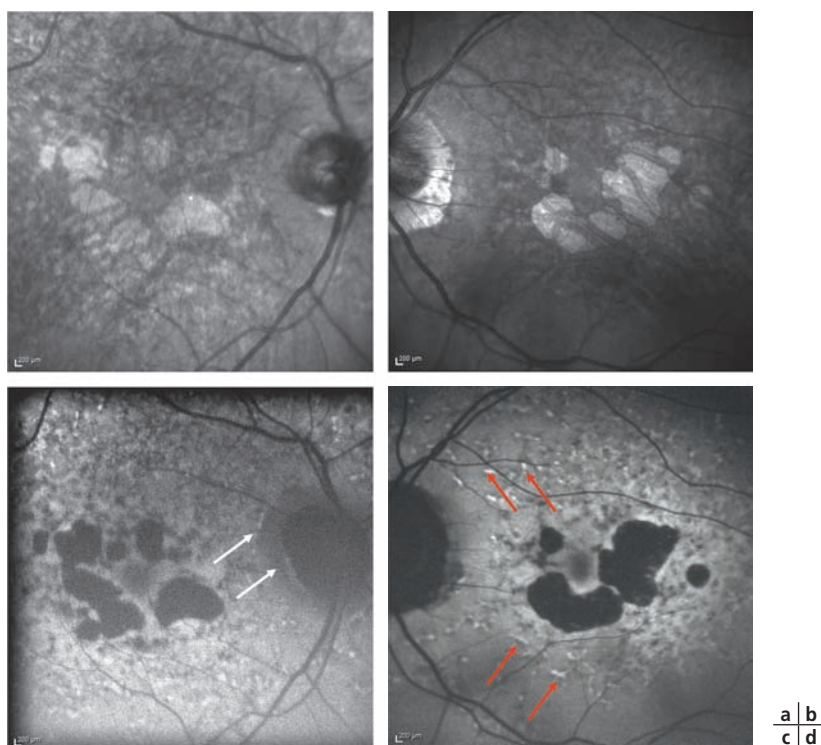
Le résultat génétique lié à la pathologie est expliqué au patient si et seulement si ce dernier l'a souhaité et l'a formulé par écrit (consentement pour l'examen stipulant « *Je souhaite être informé du résultat oui/non* »). L'information donnée doit être claire et appropriée. La consultation est accompagnée d'un compte rendu qui résume à nouveau les conséquences pour l'individu, le mode de transmission et les conséquences familiales, les modalités d'information de la parentèle (patient ou médecin prescripteur) et la copie du résultat du laboratoire de biologie médicale qui a réalisé l'étude génétique.

Le patient peut être orienté vers une consultation de conseil génétique complémentaire, vers un spécialiste de la maladie considérée en particulier dans les formes syndromiques, notamment dans le cas d'un projet parental ou d'une information sur des résultats génétiques sans lien direct avec la pathologie, mais pouvant avoir un impact sur sa santé ou celle d'apparentés ; il faut savoir si ces résultats étaient souhaités par le patient (voir plus haut « Consentement »). Un accompagnement psychologique peut être également discuté avec le patient.



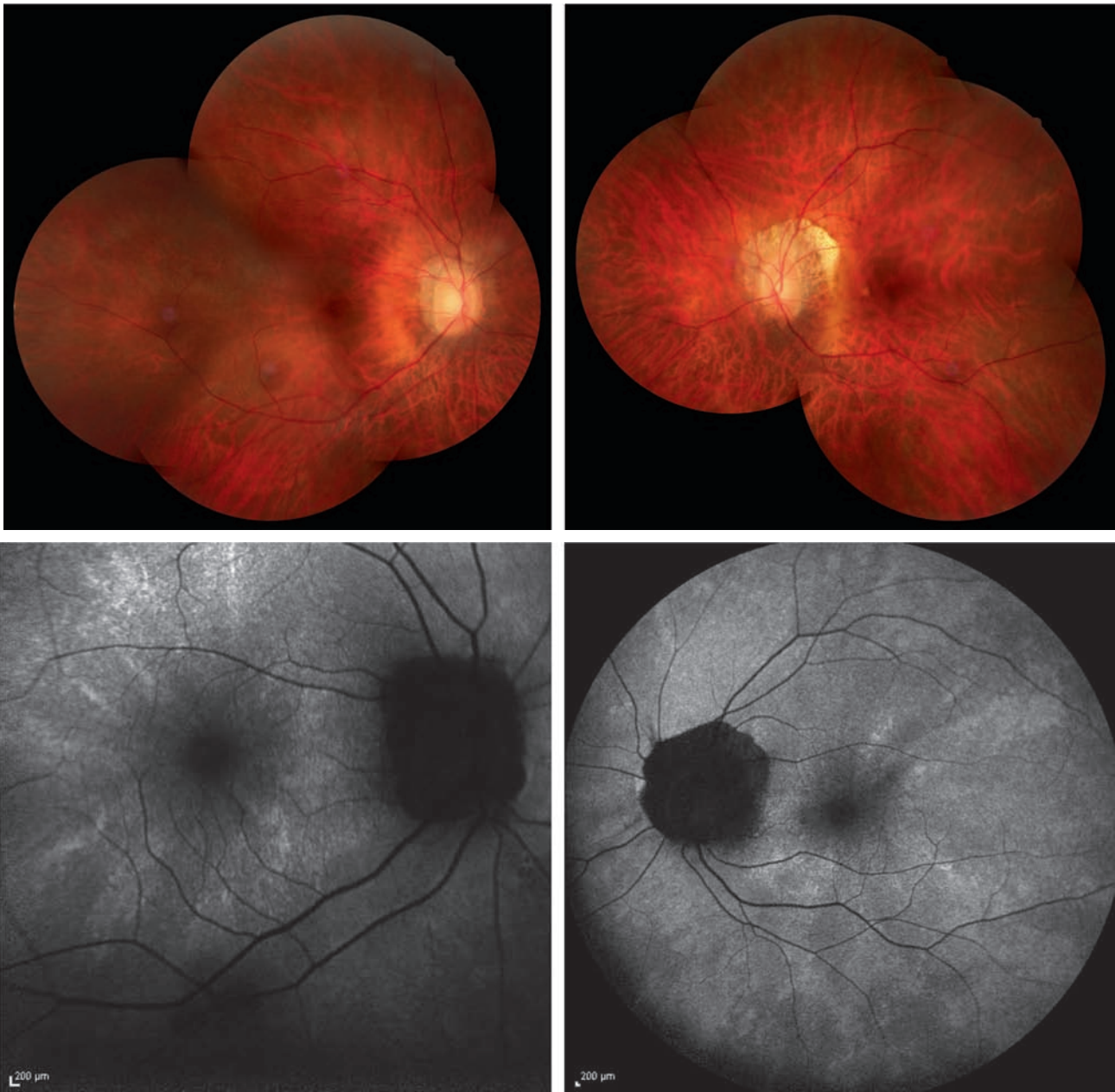
**Fig. 28-17** Patient âgé de 66 ans qui consulte pour des difficultés de lecture, de reconnaissance des visages et d'adaptation aux variations de luminosité.

Il est discrètement photophobe. L'acuité est de 6/10 aux deux yeux. Il a un diabète non insulino-dépendant traité depuis 3 ans. Au fond d'œil (a, b), on note une atrophie chorioretinienne maculaire bilatérale et symétrique. Il n'y a pas de *drusen*. Sur les clichés en autofluorescence (c, d), la fovéa est respectée en partie expliquant la conservation de l'acuité visuelle. Au-delà de l'atrophie, l'autofluorescence rétinienne est irrégulière avec un petit piqueté hyperautofluorescent. Le diagnostic retenu chez l'index est celui d'une maculopathie héréditaire de transmission autosomique récessive, les parents de l'index n'ayant pas eu de baisse d'acuité visuelle. Sa sœur rapporte également des difficultés visuelles avec les résultats suivants (voir fig. 28-18).



**Fig. 28-18**

La sœur du patient de la figure 28-17, âgée de 68 ans, a des signes comparables (a, b) et là encore une acuité visuelle relativement préservée à 8/10. L'aspect est ici très en faveur d'une maladie de Stargardt de l'adulte avec une périfovéopathie, des taches flavimaculées hyperautofluorescentes prédominantes au pôle postérieur (d : flèches rouges) et un signe très évocateur, l'épargne péripapillaire, qui ne correspond à aucune atrophie péripapillaire à droite (c : flèches blanches). Au total, suite à l'examen de la sœur, le diagnostic est celui d'une périfovéopathie de Stargardt. Ce diagnostic a été confirmé par l'étude génétique du gène *ABCA4*. Cette analyse génétique a confirmé la transmission autosomique récessive.



**Fig. 28-19** Femme conductrice de rétinite pigmentaire liée à l'*X*, intérêt des clichés en autofluorescence. La patiente n'a pas d'héméralopie ni de réduction du champ visuel périphérique. Elle est myope forte (-9 œil droit et gauche). Sur les clichés en couleurs (a, b), il est retrouvé une choroïdose et un conus myopique. Par contre, l'aspect radiaire et peigné au pôle postérieur noté sur les clichés en autofluorescence (c, d) signe que la patiente est conductrice.

## ■ Quid des apparentés ?

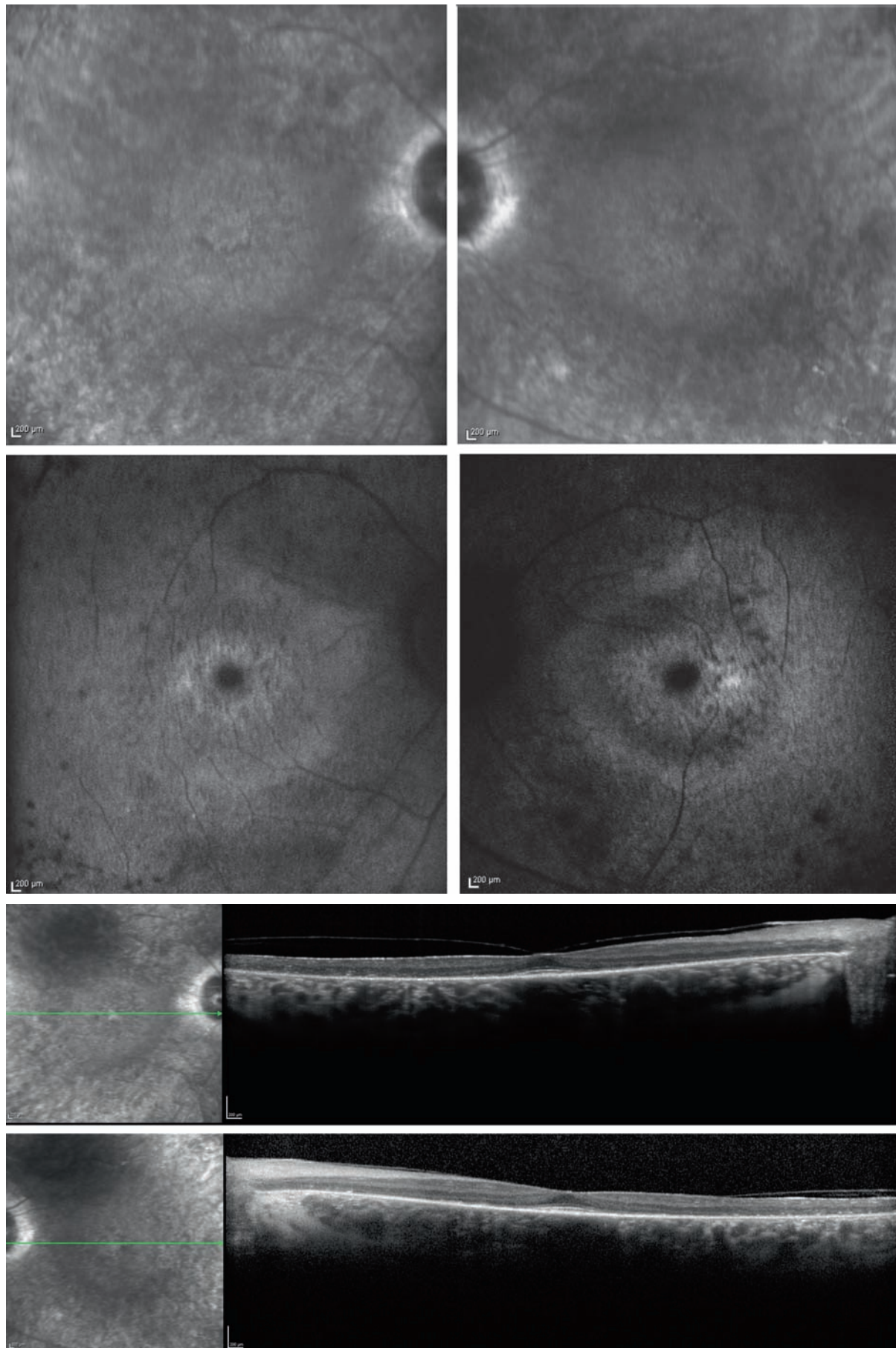
D'après la loi, dans le consentement pour l'examen génétique, le patient précise s'il souhaite assurer lui-même la diffusion de l'information génétique aux membres de sa famille ou s'il autorise le médecin prescripteur à cette diffusion.

Les apparentés à risque (en fonction du mode de transmission) symptomatiques majeurs ou mineurs peuvent être examinés et testés avec leur accord (consentement pour l'examen génétique à signer par les parents ou le tuteur pour un mineur). Là encore, l'apparenté précise s'il souhaite ou non être informé du résultat génétique.

## ■ Cas particulier des patients asymptomatiques

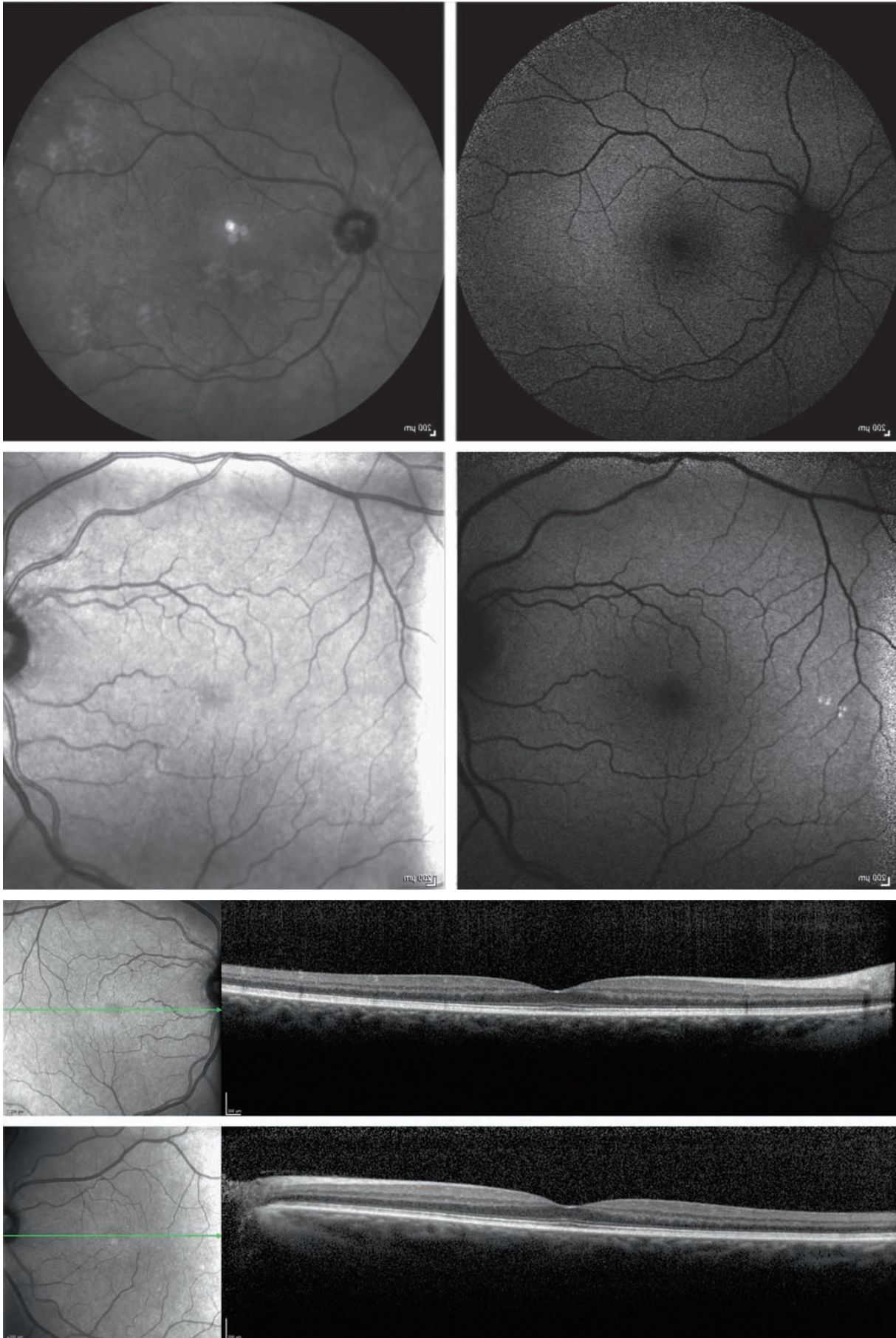
Le texte de loi pour les pathologies sans traitement stipule que « la prescription d'un examen génétique susceptible d'annoncer la survenue d'une maladie grave chez un sujet asymptomatique, sans option de traitement ou de prévention ou avec des possibilités de traitement et de prévention limitées doit être effectuée dans le cadre d'une consultation individuelle par un médecin exerçant au sein d'une équipe pluridisciplinaire de prise en charge des patients asymptomatiques en raison des conséquences potentiel-





**Fig. 28-20** Difficultés du conseil génétique : le faux cas simplex avec une mutation causale dans un gène d'épissage et ses variations de pénétrance.

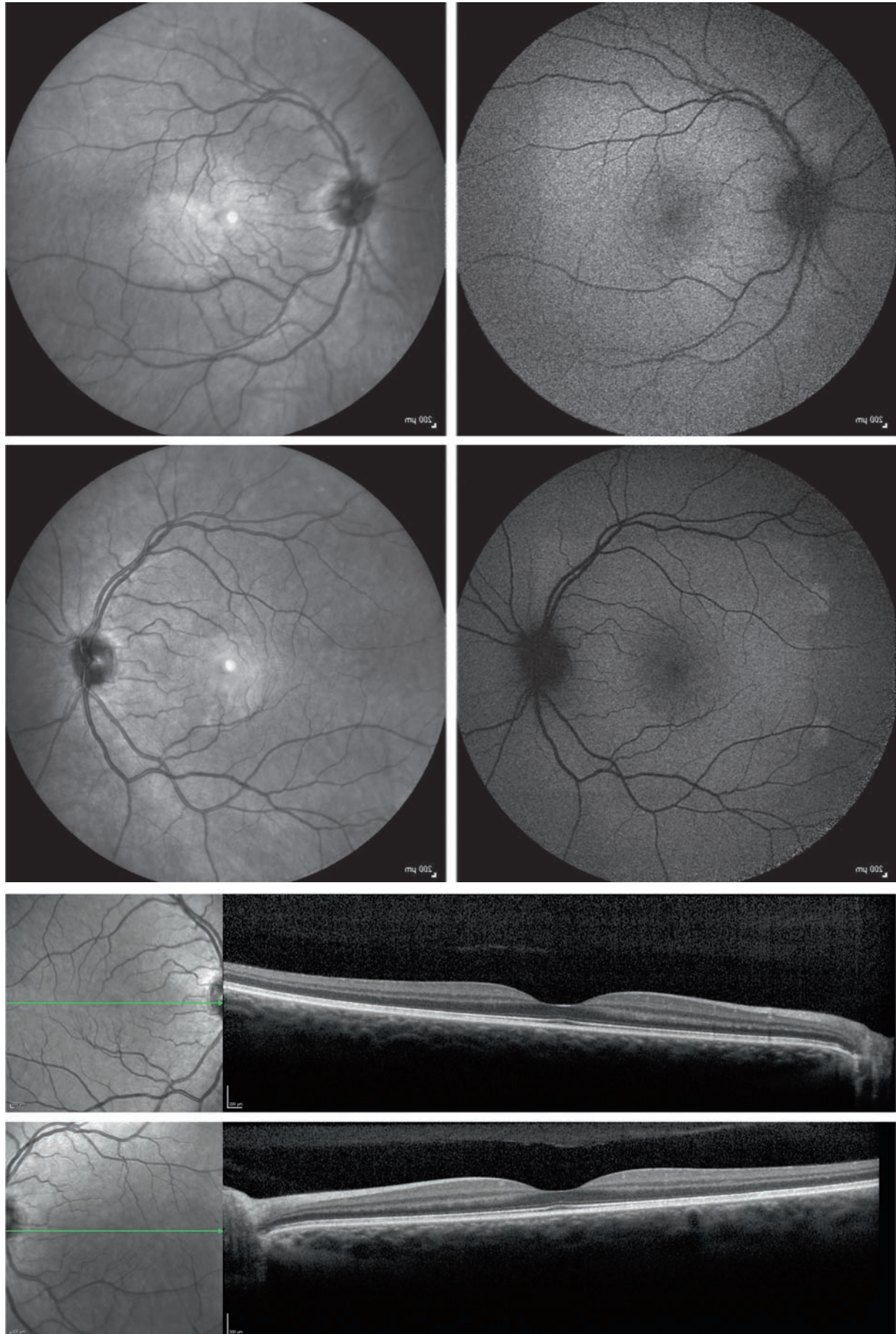
Il s'agit d'une jeune femme vue initialement à l'âge de 15 ans en 2001 avec une héméralopie, une acuité visuelle de 10/10 aux deux yeux et un ERG altéré avec des réponses issues des cônes et des bâtonnets non discernables. En 2015, l'acuité visuelle est toujours de 10/10 aux deux yeux, mais le champ visuel est tubulaire sur les 20° centraux avec des îlots temporaux. L'imagerie confirme le diagnostic de rétinite pigmentaire avec une réduction du calibre des vaisseaux rétiniens (a, b), un liseré périfovéolaire en autofluorescence (c, d) correspondant à la zone de transition à l'OCT (e, f), et de multiples petites plages hypoautofluorescentes en moyenne périphérie. De principe, la mère et la sœur ont été examinées (voir fig. 28-20 et 28-21).



a	b
c	d
e	f

**Fig. 28-21** Imagerie multimodale de la mère.

a, b. Clichés en infrarouge. c, d. Clichés en autofluorescence. e, f. SD-OCT œil droit (e) et œil gauche (f). La mère est asymptomatique et n'a aucune anomalie rétinienne. Elle est porteuse des variations dans *PRPH2* et dans *PRPF31*. Ces variations ont été transmises à ces deux filles (cas index, voir fig. 28-19).



**Fig. 28-22** Imagerie multimodale de la sœur de l'index.

a, b. Clichés en infrarouge. c, d. Clichés en autofluorescence. e, f. SD-OCT œil droit (e) et œil gauche (f). La sœur est asymptomatique et n'a aucune anomalie rétinienne. Elle est également porteuse des variations maternelles dans *PRPH2* et dans *PRPF31*. Compte tenu de l'absence d'atteinte de la mère et de la sœur, la variation causale de la pathologie de l'index est celle notée dans *PRPF31* qui est un gène d'épissage.



lement délétères d'une information incomplète ou mal comprise. Cette équipe doit valider la bonne préparation de la personne à la réalisation du test ».

## Conseil génétique et projet parental

Le conseil génétique dans le cadre d'un projet parental incombe à des centres spécialisés en conseil génétique mais l'ophtalmologiste a un rôle clé initialement par le diagnostic précis de l'atteinte oculaire et les modes de transmission possibles. L'ophtalmologiste peut aussi être sollicité dans un deuxième temps pour préciser la sévérité de l'atteinte, les variations intrafamiliales de sévérité ou de pénétrance.

Le projet parental reste une démarche lourde et longue pour les parents avec de possibles refus de grossesse médicalement assistée pour des pathologies oculaires de gravité variable ne mettant pas en jeu le pronostic vital, exception faite des amauroses congénitales de Leber ou des rétinites pigmentaires syndromiques.

## Conclusion

La place de l'ophtalmologiste est essentielle dans ces maladies oculaires génétiques, car le généticien n'en a pas la connaissance clinique. Mais de même, l'ophtalmologiste n'a pas à lui seul les connaissances génétiques. Le conseil génétique reste difficile car

nous entrons dans une famille, son histoire, ses non-dits, ses ruptures, la culpabilité d'avoir transmis la pathologie. Il est également compliqué car le mode de transmission peut paraître évident sur l'arbre généalogique mais ce serait sans compter sur les variations de pénétrance (notamment dans les cas de mutations causales dans des gènes d'épissage), les variations de sévérité, les mutations de novo (où le patient atteint est le premier maillon d'une transmission dominante), une consanguinité méconnue par isolat géographique et des défauts de paternité.

La figure 28-23 résume les interactions entre ophtalmologistes et généticiens.

### Pour en savoir plus

- Attestation du médecin prescripteur. Document du CHU de Montpellier. En ligne (rubrique *Liens utiles*) : <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>
- Conseil de l'Europe. Les tests génétiques à des fins médicales. 2012.
- Modèle de consentement de patient. Document du CHU de Montpellier. En ligne (rubrique *Liens utiles*) : <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>
- Modes de transmission. Document du CHU de Montpellier. En ligne (rubrique *Liens utiles*) : <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>
- Orphanet, le portail des maladies rares. En ligne : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
- Société de génétique ophtalmologique francophone. Liste des centres de référence et de compétence nationaux. En ligne (rubrique *Liens utiles*) : <https://sites.google.com/site/societeophtalmologiegenetique/home>

### Pathologie oculaire pure

#### Domaine de l'ophtalmologiste

Caractériser l'atteinte oculaire  
Compétence à expliquer :  
– pathologie oculaire  
– pronostic, évolution



#### Analyse génétique



#### Domaine du généticien

Compétence :  
– conseil génétique  
– mode et risques de transmission  
  
Accompagne les patients dans un projet parental

### Pathologie héréditaire comportant une atteinte ophtalmologique

#### Domaine de l'ophtalmologiste

Caractériser l'atteinte oculaire  
Compétence à expliquer :  
– pathologie oculaire  
– pronostic, évolution

#### Domaine du généticien

Caractériser les signes extra-oculaires  
Compétence à expliquer :  
– pathologie dans sa globalité  
– pronostic, évolution

Fig. 28-23 Interactions entre ophtalmologistes et généticiens.

## 4. EMMÉTROPISATION

A. PÉCHEREAU

### I Avertissement

La notion d'emmétropisation a été abordée par G. Glergeau dans le Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie de 2013 [3] et par le même auteur de façon encore plus détaillée dans la deuxième édition de son livre consacré à *La réfraction de l'enfant* ([5], p. 264-294).

Dans ce chapitre, nous ne parlerons pas ou peu de l'évolution de l'astigmatisme qui est considéré comme un élément relativement stable sur la longue durée (même s'il ne l'est pas sur la très longue durée et durant les premières années de vie). De même et sauf mention contraire, notre propos considérera que l'accommodation du sujet est nulle naturellement (âge) ou grâce à l'utilisation d'un cycloplégique fort.

### I Introduction et définitions

L'emmétropisation serait un phénomène dynamique d'adaptation de la puissance optique de l'œil entraînant un pourcentage « élevé » (une sur-représentation) d'« emmétrope » (en fait de faible hypermétrope) dans la population.

Ce phénomène fait l'objet de nombreuses études puisque l'on dénombre plus de 340 références bibliographiques à la fin de l'année 2016.

Le phénomène dit d'emmétropisation recouvre deux phénomènes distincts :

± une distribution non gaussienne des amétropies. Cette idée est fondée sur le constat d'une sur-représentation des hypermétropies faibles à modérées dans la population générale des adultes par rapport à une courbe de distribution normale ;

± une moyenne des réfractions voisines de zéro. Cette idée est fondée sur le constat que les enfants naissent plutôt hypermétropes et que la réfraction moyenne de leur population évoluerait statistiquement vers une « emmétropie » à la fin de l'enfance ou de l'adolescence.

### I Historique

Le concept d'emmétropisation est né au début du  $xx^e$  siècle. Il est attribué par certains à : Straub (1909) [27] ou Steiger (1913) [26]. Pour ces auteurs, ce concept correspond plutôt à la deuxième définition, c'est-à-dire une moyenne des réfractions voisines de zéro.

Avec Brown, on peut être extrêmement critique : « En 1913, Steiger a étudié des centaines d'écoliers suisses âgés entre 6 et 11 ans. Il a développé à partir de là sa théorie biologique de l'hérédité des états de réfraction et des changements qui ont lieu dans les yeux des enfants en pleine croissance. La réfraction ayant été déterminée par la méthode "manifeste", sans cycloplégie, ses conclusions sont susceptibles d'être critiquées » [2]. Malgré ce constat, ce concept a eu une postérité abondante.

### I Petit rappel d'optique

#### ■ PRINCIPAUX COMPOSANTS DU SYSTÈME OPTIQUE DE L'ŒIL

Le système optique de l'œil est composé de trois éléments principaux (fig. 28-24) :

± la cornée. Elle représente le principal facteur réfractif de l'œil, soit les deux tiers de la puissance optique de l'œil. Avec les outils actuels, sa puissance peut être calculée avec précision ;

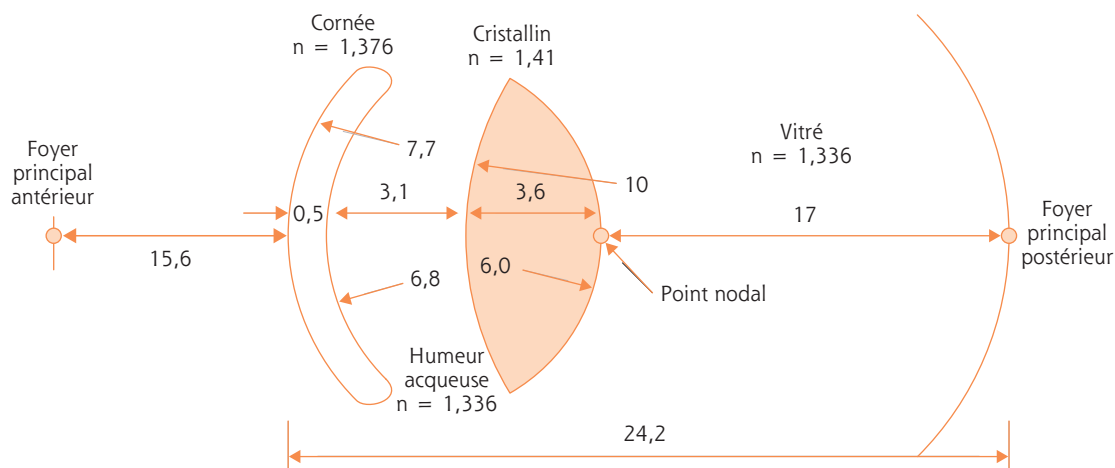


Fig. 28-24 Les différents composants de la réfraction d'un œil.



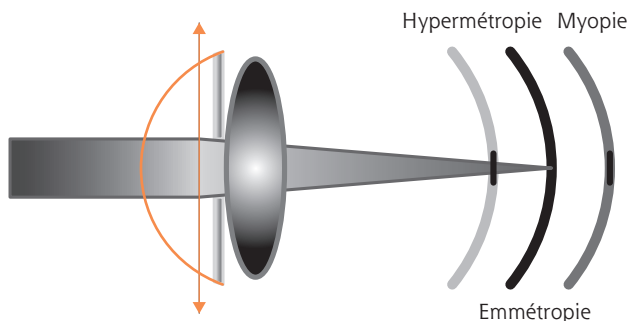
±le cristallin. Celui-ci comprend deux éléments :

- ±un élément fixe. Il correspond à la puissance de base du cristallin. Nous ne savons pas pour l'instant la calculer de manière directe. Les calculs de puissance de l'implant sont des méthodes indirectes le plus souvent fondées sur des régressions linéaires ;
- ±un élément variable. Celui-ci correspond à l'accommodation. Malgré l'emploi de cycloplégiques forts, nous n'avons pas les moyens de contrôler avec précision l'état accommodatif. Plus le sujet est jeune, plus ce problème est important. Il faut attendre une presbytie bien avancée ( $\geq 50$  ans) pour que l'élément accommodatif puisse être considéré comme négligeable. La cornée et le cristallin font un ensemble de deux lentilles épaisses (pour plus de précision voir [22]) et qui correspond à la puissance dioptrique de l'ú il ;
- ±la longueur axiale. Elle détermine la position du capteur rétinien (fig. 28-25).

## ■ INADÉQUATION

L'inadéquation entre la puissance optique de l'ú il (celui-ci étant au repos, c'est-à-dire n'accommodant pas) et la longueur axiale est l'explication de toutes les amétropies sphériques. Il est important de distinguer l'origine de cette inadéquation. Elle peut être de trois types :

- ±les amétropies axiales. La longueur de l'ú il est trop courte (hypermétropie) ou trop longue (myopie) pour une puissance optique « normale » ;
- ±les amétropies de puissance. La puissance optique est trop forte (hypermétropie) ou trop faible (myopie) pour une longueur de l'ú il « normale » ;



**Fig. 28-25** Trois types d'amétropies : les amétropies axiales, les amétropies de puissance et les amétropies mixtes.

±les amétropies mixtes. Naturellement, chaque ú il va avoir sa propre combinaison et le nombre des possibilités est infini.

## Place des éléments anatomiques dans la réfraction

### ■ CORNÉE

La cornée est l'élément optique le plus puissant de l'ú il. Mais, contrairement à ce que l'on pourrait penser, pour O. Touzeau, « la courbure de la cornée ne joue pas un rôle déterminant dans les amétropies sphériques<sup>1/4</sup> Les différences de courbure sont faibles selon le groupe réfractif et la courbure cornéenne moyenne n'est pas corrélée à l'équivalent sphérique. La toricité de la cornée explique l'essentiel de l'astigmatisme réfractif et la symétrie en miroir des axes (énantiomorphisme). L'astigmatisme réfractif est d'autant plus proche de l'astigmatisme cornéen que le cylindre est élevé. L'épaisseur de la cornée, son diamètre, son asphéricité n'ont pas d'influence sur la réfraction. Bien que la cornée soit responsable des deux tiers du pouvoir réfractif de l'ú il, en dehors de la toricité, la géométrie de la cornée a finalement peu d'influence sur la réfraction » [29].

Les études recherchant une corrélation entre la puissance de la cornée et l'amétropie ont bien confirmé ces affirmations : il n'y a pas de corrélation ou elle est très faible (fig. 28-26 et 28-27).

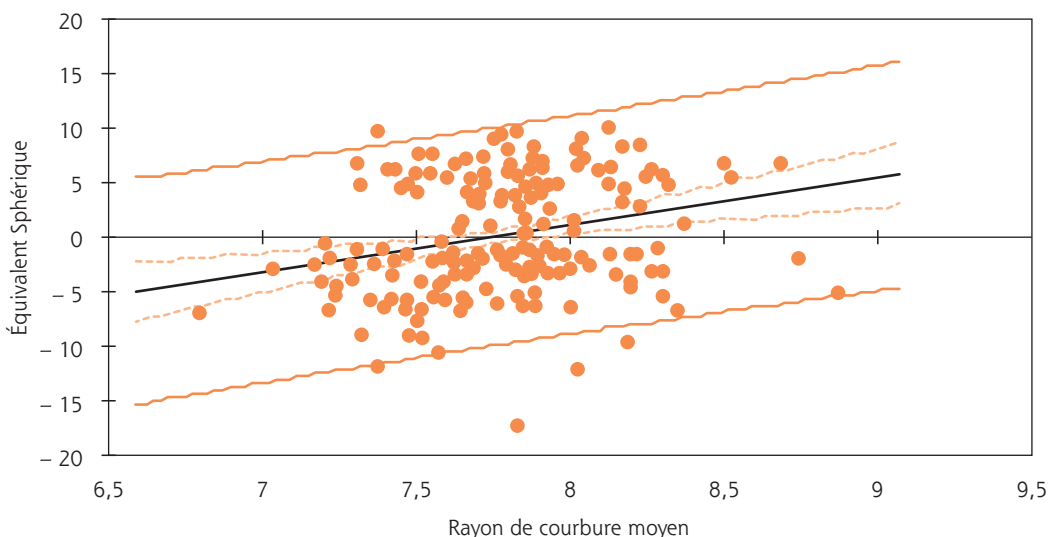
### ■ LONGUEUR AXIALE

La longueur axiale a un rôle majeur dans l'amétropie comme nous pouvons le voir (fig. 28-28 et 28-29). L'examen de ces deux figures montre :

- ±une excellente corrélation entre longueur axiale et réfraction ;
- ±une certaine dispersion dans la relation amétropie-longueur axiale, en particulier dans les amétropies fortes (fig. 28-29).

### ■ RAPPORT AL/CR

C'est le rapport longueur axiale (AL pour *axial length*) par rayon de courbure (CR pour *corneal radius*). Il est utilisé depuis de nombreuses années [12, 20]. Un chiffre supérieur à 3 est souvent avancé pour indiquer l'existence d'une myopie. Les coefficients de



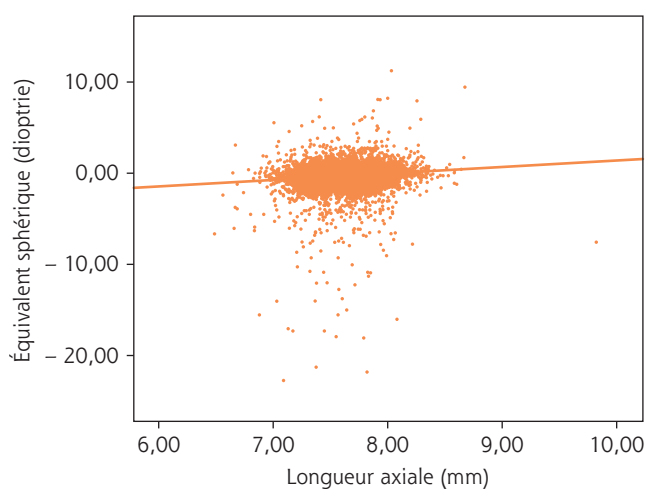
**Fig. 28-26** Corrélation entre l'équivalent sphérique cycloplégé et la puissance de la cornée (équivalent sphérique cycloplégé =  $-33,36 + 4,31 \cdot \text{Rayon de courbure moyen, OD, nb : 213, } R^2 : 0,067, t : 3,897, p : 0$ ) [7].

détermination entre ce paramètre et l'équivalent sphérique sont très souvent supérieures à ceux entre l'équivalent sphérique et la longueur axiale.

### ■ SYNTHÈSE

Dans les amétropies et bien qu'étant l'élément le plus puissant, la variation du rayon de courbure de la cornée n'explique que 7 % de la variation des amétropies.

En revanche, la variation de la longueur axiale explique à elle seule 80 % de la variation de l'amétropie, ce qui est considérable. C'est pourquoi le problème de la définition des amétropies sphériques se pose.



**Fig. 28-27** Absence de corrélation entre la puissance de la cornée et l'équivalent sphérique [13].

## Comment définir une amétropie ?

Les amétropies sont une inadéquation entre la puissance optique (l'œil étant au repos, c'est-à-dire n'accommodant pas) et la longueur axiale. Cette inadéquation peut provenir de la cornée, du cristallin (mais les moyens objectifs de calculer la puissance du cristallin n'existant pas, nous l'éliminerons comme cause, bien qu'elle explique sûrement certaines amétropies) et de la longueur axiale. De ce fait deux types de définitions peuvent être proposés.

### ■ UNE DÉFINITION OPTIQUE DES AMÉTROPIES SPHÉRIQUES

On distingue deux types d'amétropies sphériques en fonction du type de puissance du verre correcteur.

#### VERRES POSITIFS

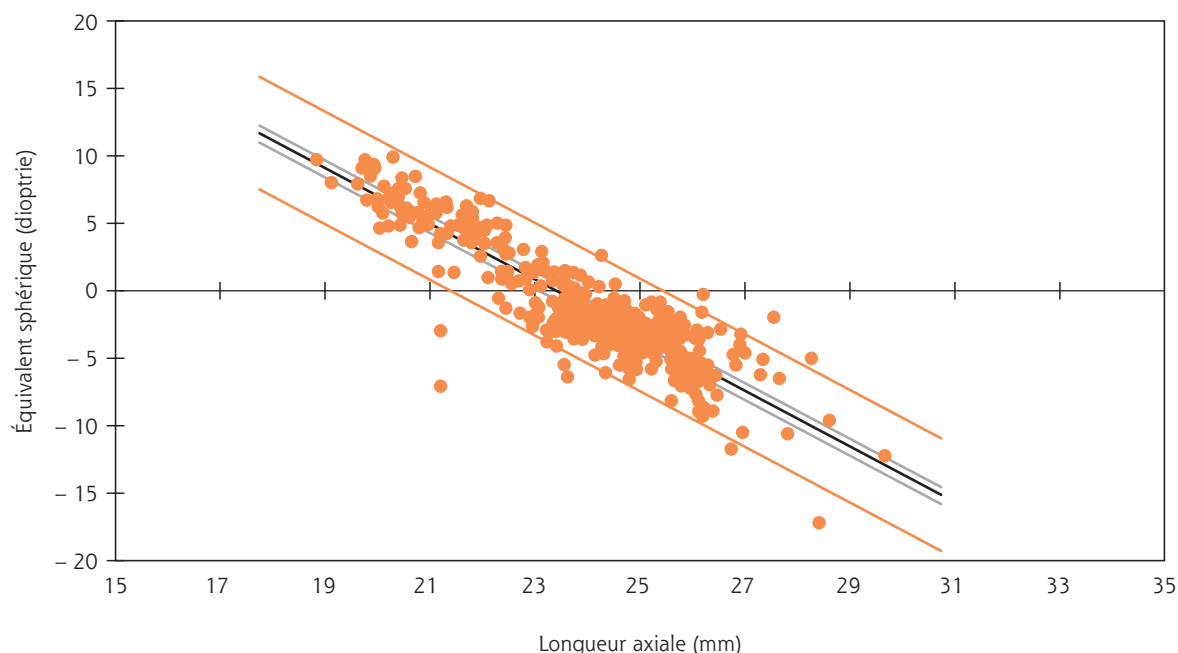
L'œil n'accommodant pas et fixant un objet à l'infini, l'image se forme en arrière de la rétine. La correction se fait par un verre positif. C'est ce qui est appelé l'hypermétropie.

#### VERRES NÉGATIFS

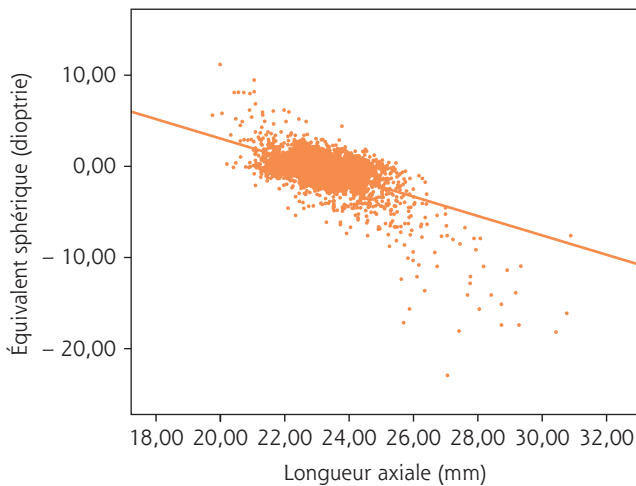
L'œil n'accommodant pas et fixant un objet à l'infini, l'image se forme en avant de la rétine. La correction se fait par un verre négatif. C'est ce qui est appelé la myopie.

### ■ UNE DÉFINITION BIOMÉTRIQUE DES AMÉTROPIES

Considérant qu'un œil normal a une longueur comprise entre 21,54 mm et 24,3 mm [21, 28], on peut également définir les yeux par la biométrie.



**Fig. 28-28** Corrélation entre l'équivalent sphérique cycloplégié et la longueur axiale (équivalent sphérique cycloplégié =  $48,17 - 2,05 \times \text{longueur axiale}$ , OD, nb : 340,  $R^2$  : 0,795,  $t$  : -36,096,  $p < 0,0001$ ) [7].



**Fig. 28-29** Absence de corrélation entre la puissance de la cornée et l'équivalent sphérique [13].

### YEUX COURTS

Ce sont les yeux dont la longueur axiale est inférieure à 21,54 mm.

### YEUX LONGS

Ce sont les yeux dont la longueur axiale est supérieure à 24,3 mm, une longueur axiale supérieure à 26 mm définissant la myopie maladie.

## ■ QUELLE DÉFINITION POUR LES AMÉTROPIES ?

### LA NOTION DE NORMALITÉ

L'étude fine des biométries montre que, pour une emmétropie définie comme allant de  $\pm 0,5$  D à  $+0,5$  D, la longueur axiale peut aller de 22,25 mm à 26,20 mm [7]. Dans ce dernier cas (avec longueur axiale de 26,20 mm pour un équivalent sphérique cycloplégé de  $\pm 0,25$  D), le sujet se présente comme un emmétrope alors qu'il a une longueur axiale de myopie maladie. Ces observations nous renvoient à la notion de normalité [11] que nous avons déjà abordée au chapitre 2.1.

### Y A-T-IL UNE SUPERPOSITION DES DEUX POPULATIONS ?

La réponse est clairement non. Le lecteur pourra trouver à la référence [21] quelques exemples cliniques illustrant ce propos.

Il existe des myopes ayant des yeux courts du fait d'un très petit rayon de courbure cornéenne (forte puissance) et des hypermétropes ayant des yeux longs du fait d'un très grand rayon de courbure cornéenne (faible puissance). C'est ce qui explique l'absence de corrélation entre l'équivalent sphérique et le rayon de courbure moyen.

Ces deux groupes n'étant pas superposables, il est indispensable d'aborder ces deux notions de front et de les étudier simultanément.

### QUEL CRITÈRE RETENIR ?

#### Les quatre critères

±L'amétropie optique. Elle est une conséquence. Elle est difficile à retenir de façon isolée car elle correspond, pour chaque sujet étudié, à une alchimie particulière de trois paramètres ayant des possibilités évolutives très différentes : la puissance de la cornée, la puissance du cristallin et la longueur axiale.

±La puissance de la cornée. Elle peut être calculée de façon objective. Nous pourrions retenir ce critère mais nous avons vu qu'il n'est que peu corrélé avec l'amétropie.

±La puissance du cristallin. Nous n'avons pas de moyen objectif de calculer sa puissance. Les méthodes utilisées pour calculer les implants sont des méthodes indicatives et/ou indirectes fondées pour la plupart sur des outils de régression statistique. De plus, chez le sujet jeune, nous ne contrôlons pas ou mal l'accommodation.

±La longueur axiale. C'est le paramètre de la réfraction qui explique la majeure partie du phénomène amétrope et de son évolution.

### Synthèse

L'amétropie optique seule n'est pas un paramètre pertinent pour étudier la variation évolutive de l'adéquation ou de l'inadéquation de la puissance de l'œil à sa longueur axiale. C'est un paramètre intéressant mais il s'agit plus de la conséquence que de la cause.

Le paramètre clé en fonction des données actuelles est la longueur axiale ; les études à venir devraient être organisées en fonction de ce paramètre.

## ■ CONSÉQUENCES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Toute étude portant sur l'évolution des amétropies (phénomène d'emmétropisation ou autre) devra étudier de façon conjointe la réfraction cycloplégée et la longueur axiale. Le hasard statistique peut faire que deux populations étudiées ne sont pas comparables sur ces points.

De plus, les biométries systématiques chez les enfants de même âge et présentant une amétropie évolutive montrent que plus un œil est court, moins il s'allonge, et que plus il est long, plus il s'allonge [16].

Tout cela confirme combien la longueur axiale est un facteur essentiel dans l'étude de l'évolution des amétropies.

Naturellement, ce serait faire preuve d'anachronisme que de retenir ces critères pour les publications les plus anciennes, mais cela reste un argument critique puissant dans leur évaluation.

## Études historiques portant sur l'emmétropisation

Avant de poursuivre, il est nécessaire de revenir sur les études classiques portant sur l'emmétropisation. Trois sont particulièrement remarquables : l'étude de Brown (1938) [2] ; l'étude de Slataper (1950) [24] ; l'étude de Sorsby (1960) [25].

Ces trois études ont donné leurs lettres de noblesse à ce concept. Les deux premières peuvent être regroupées car elles étudient le même paramètre : l'évolution de la réfraction au cours du temps chez une population d'enfants. Elles comprennent un nombre impressionnant de patients. La troisième aborde le problème de la « leptokurticité<sup>4</sup> » de la réfraction (sur-représentation d'hypermétropies faibles ou moyennes) dans une population normale d'adultes jeunes.

4. La leptokurticité « désigne une analyse technique mathématique utilisant une loi de distribution probabiliste particulière c'est-à-dire non normale. La grande majorité des événements sont concentrés autour de la moyenne mais certains événements se produisent jusqu'à trois écarts-type de part et d'autre de la moyenne. C'est la différence avec la distribution normale, où l'on n'observe plus d'événements dès que l'on s'éloigne de la moyenne » (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Leptokurticit%C3%A9>).



## ■ DIMINUTION DE L'HYPERMÉTROPIE MOYENNE AU COURS DE L'ENFANCE ET DE L'ADOLESCENCE

### ÉVOLUTION DE LA RÉFRACTION SELON BROWN ET SLATAPER

#### Le travail de Brown

##### PRÉSENTATION

Présenté en 1938, ce travail [2] comprend 8820 mesures chez 1203 patients strabiques et non strabiques de la naissance à 35 ans au moment de l'inclusion. L'atropine a été utilisée comme cycloplégique. La réfraction a été déterminée par la skiascopie.

##### CONCLUSIONS DE BROWN

« Mes conclusions (fig. 28-30) sont les suivantes :

± l'hypermétropie augmente jusqu'à la fin de la septième année ;

± de 8 à 13 ans, la myopie augmente et l'hypermétropie diminue rapidement ;

± de 14 à 20 ans, cette évolution continue chaque année, mais à une vitesse plus lente (la moitié de la période précédente). La puberté tend éventuellement à provoquer une « Emmétropisation » ;

± l'augmentation de la myopie après l'âge de 20 ans est pratiquement négligeable. »

##### ANALYSE CRITIQUE

Ce travail était tout à fait remarquable, d'autant plus que la composante longitudinale est forte avec une moyenne de 8 skiascopies par patient, ce qui est à souligner. Cependant, il amène à un certain nombre de critiques :

± le nombre de cas inclus par année est faible : 35 ;

± l'inhomogénéité des inclusions n'est pas précisée ;

± l'analyse a porté sur l'amétropie moyenne, ne permettant pas de mettre en évidence des phénomènes particuliers ;

± il s'agit d'une population sélectionnée et non d'une population générale, puisqu'il s'agit de la clientèle d'un ophtalmologiste.

#### Le travail de Slataper

##### PRÉSENTATION

Présenté en 1950, ce travail [24] comprend 35 570 mesures ; 14 868 patients ont eu une seule mesure et 20 702 mesures ont été faites plusieurs fois chez un même patient. Le nombre de patients ayant eu plusieurs mesures n'est pas précisé. L'homatropine a été utilisée comme cycloplégique. La réfraction a été déterminée par la skiascopie.

##### CONCLUSIONS DE SLATAPER

Synthétisées sur la figure 28-31, les conclusions ont été exprimées de cette façon :

± « la réfraction statique moyenne à la naissance est +2,32 D ;

± l'hypermétropie augmente de la petite enfance à l'âge de 7 ans de +1,617 D ;

± la myopie axiale des jeunes (de 8 à 30 ans) augmente de ±3,327 D ;

± le changement hypermétrope pour l'âge moyen (31 ans à 64 ans) est de +1,362 D ;

± le changement myopique sénile (de 65 à 87 ans) est de ±2,367 D. »

##### ANALYSE CRITIQUE

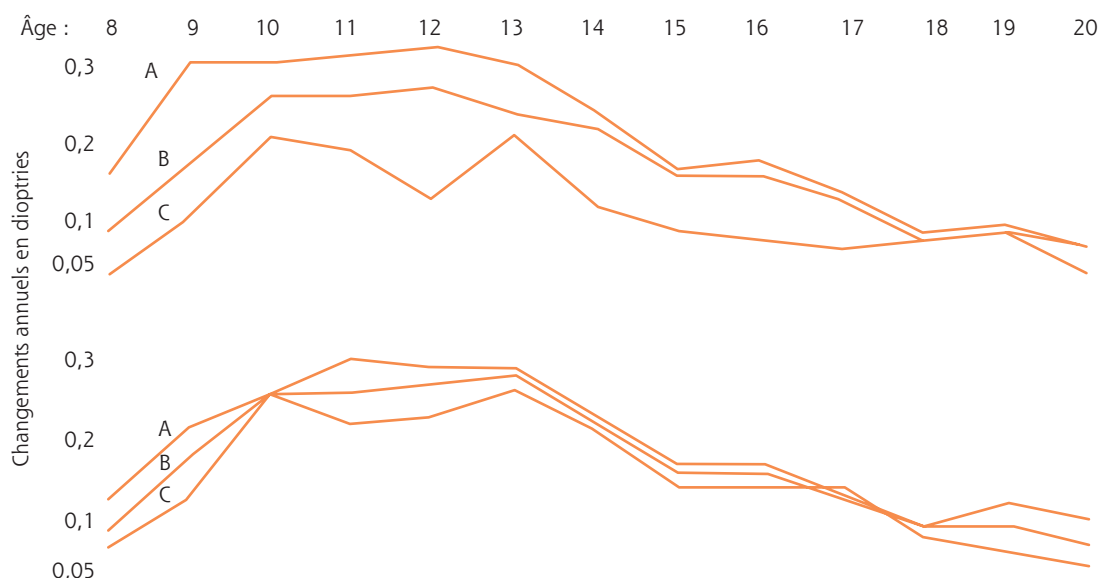
Bien que le nombre d'examens soit considérable, ce travail souffre de beaucoup de biais méthodologiques :

± le cycloplégique utilisé a été l'homatropine qui est un cycloplégique médiocre ;

± la population recrutée est celle d'un ophtalmologiste et non représentative de la population générale ;

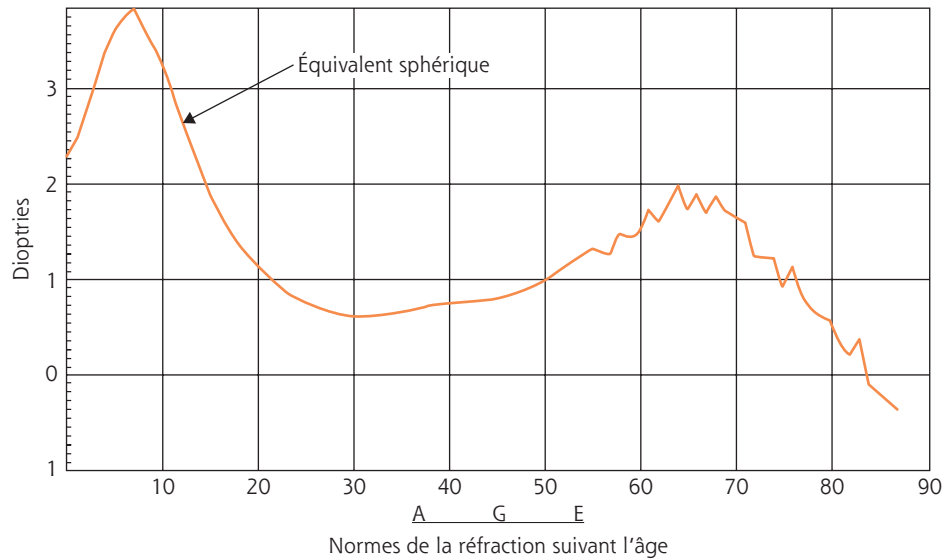
± les myopies ont été incluses dans des proportions indéterminées ;

± bien que les résultats soient présentés de façon longitudinale, il s'agit d'études transversales juxtaposées sans contrôle du caractère comparable des populations. Le caractère évolutif de la courbe est-il le reflet d'une véritable évolution ou d'un hasard statistique dû aux caractéristiques particulières des diverses populations étudiées ? Ce point ne peut pas être tranché.



**Fig. 28-30** Évolution de l'amétropie selon Brown [2].

« Les trois courbes du haut montrent l'évolution réfractive (et non la réfraction) annuelle chez les sujets strabiques comparés avec les non-strabiques de 8 à 20 ans. A est la courbe des yeux non strabiques ; B est la courbe de tous les yeux ; C est la courbe des yeux non strabiques. »



**Fig. 28-31** Évolution de l'amétropie selon Slataper [24].

La figure a été simplifiée par l'auteur. Elle montre l'évolution de l'équivalent sphérique.

## SYNTHÈSE

Ces deux travaux ont été un élément essentiel dans l'acceptation par la communauté ophtalmologique d'une des deux facettes du concept d'emmétropisation. Nous venons de voir que le problème reste entier.

## ■ LA SUR-REPRÉSENTATION DES HYPERMÉTROPIES FAIBLE OU MOYENNE

La sur-représentation des hypermétropies faible ou moyenne dans une population normale d'adultes jeunes fait suite à la publication de Sorsby [25].

## PRÉSENTATION

Cette étude a suivi le protocole suivant :

- ±cycloplégique : cyclopentolate ;
- ±méthode : skiascopie ;
- ±réfraction étudiée : l'équivalent sphérique ;
- ±population : militaires ;
- ±nombre de patients : 1033 patients ; sur une base de 1058 sujets (de 17 à 27 ans), 39 ont été éliminés pour diverses raisons (sujets éliminés du service national parce qu'ils avaient une erreur réfractive) et 16 ont été rajouté (13 myopes et 3 hypermétropes).

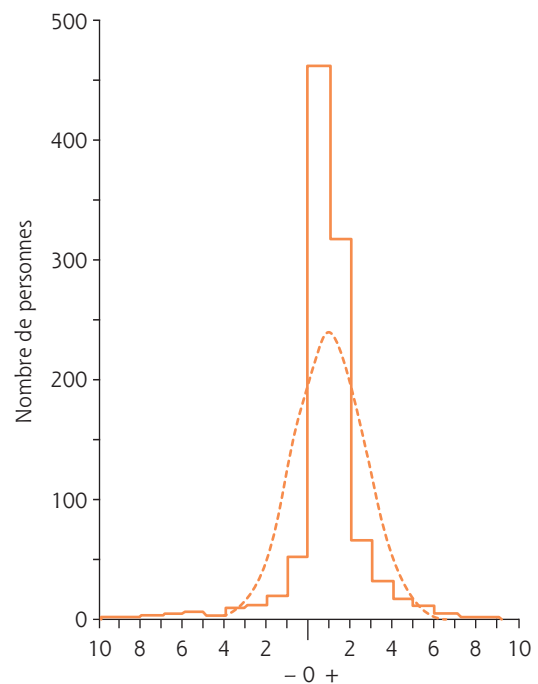
## RÉSULTATS

Les résultats sont synthétisés sur cette célèbre courbe (fig. 28-32) représentée de nombreuses fois dans la littérature. Le phénomène de sur-représentation des hypermétropies faible ou moyenne semble évident.

## ANALYSE CRITIQUE

Sur le plan de la conduite des examens, l'approche est rigoureuse et n'est pas soumise à discussion.

En revanche, la population étudiée pose un problème : « comme elle se compose d'hommes reconnus aptes pour le service national, cet échantillon doit être considéré comme pondéré dans le



**Fig. 28-32** Répartition des amétropies sphériques d'après Sorsby [25].

Le phénomène de sur-représentation des hypermétropies faible ou moyenne est net. Cette courbe est d'ailleurs très fréquente dans la littérature mais est-elle représentative de la population générale (voir texte).

sens des membres les plus en forme de la population masculine. Il existe certaines preuves [23] que les recrues rejetées pour des raisons autres que la vision peuvent aussi avoir une vision généralement plus pauvre que ceux qui n'ont été pas rejetés. L'ampleur de cette corrélation n'est pas connue avec précision, et il n'y a pas de base statistique pour ajuster notre matériel. Tout échantillon sur la base de l'Armée est donc probablement sélectionné dans le sens d'une meilleure vision [25].

En d'autres termes, cette étude n'a pas étudié la totalité des conscrits mais les sujets retenus pour leur service militaire. Si le

biais de recrutement ne peut pas être affirmé sur les seules données à notre disposition, il peut être fortement suspecté (d'ailleurs, Sorsby lui-même en convient).

## Synthèse des données historiques

Comme nous venons de le voir, la notion d'emmétropisation est un concept ancien. Chez l'homme, des travaux entre 1938 et 1960 ont semblé lui donner ses lettres de noblesse. Nous avons vu que les trois publications princeps comportaient des biais méthodologiques importants.

Depuis, ce concept d'emmétropisation a donné une avalanche de publications tant sur le plan de la recherche fondamentale que sur le plan des données épidémiologiques.

Cependant, la lecture de cette littérature, sans remettre en question le concept, amène à poser toujours les mêmes questions et se heurte toujours au même problème : la représentativité des populations étudiées (le nombre de sujets étudiés ne résout pas la question). On souhaiterait des enquêtes épidémiologiques sur des populations globales (la totalité d'une classe d'âge d'une grande ville, la totalité des enfants d'une ville moyenne suivie pendant 20 ans, etc.) qui utiliseraient systématiquement un cycloplégique fort et les paramètres biométriques de la réfraction. Énoncer ces conditions suffit à comprendre qu'il est très difficile voire impossible de les remplir aujourd'hui.

## Le problème de la myopie

Pour l'étude du phénomène d'emmétropisation, le phénomène myopique pose un problème difficile. En effet, d'un point de vue mathématique, la myopisation et son évolution entraînent automatiquement une emmétropisation d'une population infantile que l'on suit. Ce problème est un vrai casse-tête qui n'a pas trouvé de solutions satisfaisantes.

Pour certains auteurs [10, 19], la myopie pourrait être la conséquence d'un dérèglement du processus d'emmétropisation.

## Données épidémiologiques contemporaines

Nous n'avons pas la place pour faire une analyse complète de la littérature actuelle et, bien que nombre de ces études présentent des limites méthodologiques, cette citation d'Ojaimi [20] nous semble le mieux refléter la situation des connaissances actuelles : « Malgré les limites liées aux méthodes et aux échantillons, le travail de Larsen [18] chez les enfants danois, de Fledelius [8, 9], l'*Orinda Longitudinal Study on Myopia* [32] avec son extension dans l'étude CLEERE [31], et le COMET [13] ont fourni des données utiles à des fins de comparaison.

Il existe de grands ensembles de données provenant de populations plus âgées d'origine européenne [1] et d'Asie orientale [30]

qui fournissent des données significatives sur la réfraction et sur d'autres affections oculaires, bien que la collecte de la biométrie oculaire soit moins complète. Une méta-analyse des données sur celles d'origine européenne a récemment été publiée et montre, entre autres, des différences régionales significatives entre les erreurs de réfraction en Europe et en Amérique du Nord d'une part et en Australie d'autre part [17]. En particulier, l'Australie présente des taux de prévalence spécifiques plus faibles pour les erreurs réfractives que l'Europe occidentale et les États-Unis.

Malgré les limites des données existantes, en grande partie sur la base des données sur les populations adultes et sur les premiers travaux sur les enfants [6], une relation entre l'erreur de réfraction et la biométrie oculaire est apparue. La plupart des paramètres biométriques oculaires sont normalement distribués, en cohérence avec le fait que leur développement est contrôlé par un grand nombre de facteurs indépendants, à la fois génétiques et environnementaux. Cependant, l'équivalent sphérique montre une distribution maximale et indique qu'elle est sous une certaine forme de régulation active. »

En d'autres termes, on peut résumer la situation actuelle : il existe bien une modification statistique de type « leptokurtique » (sur-représentation d'hypermétropies faibles ou moyennes ; en mathématique leptokurtique = « se dit d'une distribution de probabilités dont la cloche est plus pointue que celle de la loi gaussienne, avec des queues plus importantes<sup>5</sup> »), mais cette sur-représentation est beaucoup plus discrète que celle notée dans l'étude de Sorsby.

## Les données expérimentales

Les données expérimentales sont nombreuses, variées et parfois contradictoires. De très nombreuses hypothèses ont été avancées et de nombreux mécanismes physiopathologiques ont été proposés. Faire une revue complète de la littérature occuperait la totalité de ce rapport et, aujourd'hui, n'aboutirait pas à des conséquences pratiques.

Ce sont les raisons qui nous ont amené à ne pas aborder cette partie du problème dans ce texte. Nous laissons au lecteur passionné par ce sujet le plaisir de la lecture d'une littérature fort abondante.

## Les données de Clergeau

Nous terminerons cette revue par le travail de Clergeau [4, 5].

### ■ PRÉSENTATION

Cette étude porte sur le suivi de la population pédiatrique d'un seul ophtalmologiste dans un territoire de santé limité, avec une quasi-exclusivité. En d'autres termes, pratiquement tous les enfants de ce territoire de santé ont été vus par cet ophtalmologiste.

± Le cycloplégique utilisé est le cyclopentolate, sauf pour les très jeunes enfants.

± La méthode de réfraction utilisée est la skiascopie.

± La population comprend des sujets normaux et des sujets strabiques qui ont été étudiés ensemble ou séparément.

5. Source : <https://fr.wiktionary.org/wiki/leptokurtique>.



±La durée de l'étude a été la totalité d'un exercice professionnel, c'est-à-dire pendant plus de 30 ans.

Les études statistiques sont des études à la fois longitudinales et transversales, la composante longitudinale étant beaucoup plus forte que la composante transversale. Si tous les sujets étudiés ont bien été inclus dans l'étude dès les premières mesures, le hasard des contrôles et les événements de vie ont fait que chaque groupe étudié ultérieurement est un prélèvement aléatoire dans la population initiale.

## ■ RÉSULTATS STATISTIQUES

Les résultats statistiques sont nombreux et fort riches [5].

### EMMÉTROPISATION PRÉCOCE

Celle-ci va de la naissance à un an [3].

Comme le montre la figure 28-33, il existe une emmétropisation rapide de la sphère méridienne (sphère la plus hypermétrope. Elle correspond à la sphère de base additionnée du cylindre exprimé de manière positive).

« Ce travail a donc permis de confirmer l'existence d'une emmétropisation nette et rapide portant essentiellement sur la régression de l'hypermétropie, le cylindre ayant globalement assez peu d'évolution. Il apparaît tout aussi nettement que cette emmétropisation n'est que partielle laissant pour compte un nombre relativement élevé de fortes amétropies mais aussi de cylindres. Le second point important est que contrairement à certaines affirmations l'écart-type diminue faiblement pendant cette période.

*L'essentiel de l'emmétropisation clinique survient entre 3 et 9 mois » [5].*

### EMMÉTROPISATION INFANTILE

Celle-ci couvre deux phases [3, 5] :

±L'emmétropisation « secondaire ». Elle correspond à l'évolution entre 1 à 7 ans ;

±L'emmétropisation « tardive ». Elle correspond à l'évolution entre 7 et 20 ans.

« L'ajustement fonctionnel se poursuit lentement jusqu'entre 6 à 7 ans et encore plus discrètement jusqu'entre 15 à 20 ans. La survenue des myopies précoces perturbe de façon notable l'interprétation de cette évolution et conduit nécessairement à plusieurs types de description selon que l'on veut ou non prendre en compte cette dérive myopique. Cette constatation est apparemment partagée par plusieurs auteurs qui, au cours de ces dernières années, ont réalisé des analyses différentielles en fonction des réfractions initiales et des modalités évolutives qui leur sont propres » [16, 33].

## SYNTHÈSE SUR L'EMMÉTROPISATION

« La preuve statistique de l'emmétropisation repose avant tout sur des données partiellement erronées. Le premier obstacle est certainement celui de recrutement biaisé comme le montrent des valeurs très différentes d'une étude à l'autre. L'introduction de populations myopes ou à tendance génétique myopique accentue probablement ces dérives. Mais on constate également que sur des populations homogènes et a priori représentatives comme celle qui a fait l'objet de nos études, il existe des biais de sélection favorisant les réfractions non physiologiques, tant en étude transversale que longitudinale. Il est finalement apparu qu'à partir de l'âge de 3 ans le risque d'erreur lié à ces biais était au minimum du même ordre que la variation que l'on cherche à mesurer. L'élévation sensible de l'écart-type constatée à partir de 6 ans est typiquement liée à la sélection des myopies débutantes » [5].

## I Conclusion

Le phénomène d'emmétropisation est un phénomène ayant de multiples facettes. Volontairement et pour des raisons de simplicité, nous nous sommes limité aux données consacrées à l'emmétropisation chez l'homme. Malgré ces limitations, nous nous sommes rapidement heurté à la fois à un trop-plein et à un manque de données.

Par ailleurs, ce concept présente deux facettes bien différentes : la tendance vers zéro de la moyenne des amétropies et une éventuelle distribution *leptokurtique* des réfractions centrée sur une hypermétropie faible. Si une certaine tendance à la *leptokurticité* semble exister, la tendance vers une moyenne égale à zéro de l'ensemble des réfractions est un phénomène difficile à évaluer du fait de l'irruption du phénomène myopique. Pour les uns, c'est un dérèglement du phénomène d'emmétropisation ; pour d'autres, il fait partie du phénomène d'emmétropisation.

Cependant, un point se dégage avec certitude. À partir d'aujourd'hui, l'anomalie réfractive ne peut plus être étudiée que sur les paramètres optiques ; elle doit être étudiée également et surtout sur les paramètres biométriques. Par ailleurs, l'étude du rapport longueur axiale/rayon de courbure (AL/CR) semble une voie intéressante pour dépister les enfants amétropes [15]. C'est sans aucun doute une voie à évaluer.

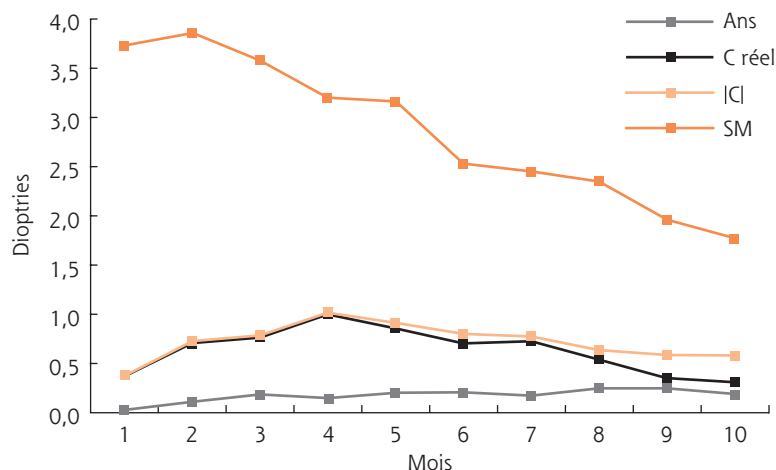


Fig. 28-33 Évolution globale des paramètres de 1 à 10 mois [5].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population : the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 1066-72.
- [2] Brown E. Net average yearly changes in refraction of atropinized eyes from birth to beyond middle life. *Arch Ophthalmol* 1938 ;19(5) : 719-34.
- [3] Clergeau G. Évolution de la réfraction. In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. *Strabisme. Rapport à la Société Française d'Ophtalmologie*, Paris, 2013.
- [4] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. Pêchereau A, Pêchereau J (Eds). FNRO édition ; 2014. p. 475.
- [5] Clergeau G. La réfraction de l'enfant. Pêchereau A, Pêchereau J (Eds). FNRO édition ; 2014. p. 392. [www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/Ref-Enfant.html](http://www.larefraction.net/Documents/Ref-Enfant/Ref-Enfant.html).
- [6] Curtin BJ. The components of refraction and their correlation. The myopias. *Basic Science and Clinical Management*. Philadelphia : Harper & Row ; 1985. p. 17-27.
- [7] Echard M, Luco C. *Biométrie et réfraction. Mémoire de fin d'étude d'Orthoptie*, Nantes, p. 21.
- [8] Fledelius HC, Stubgaard M. Changes in refraction and corneal curvature during growth and adult life : a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986 ; 64 :487-91.
- [9] Fledelius HC. Corneal curvature radius : ocolometric considerations with reference to age and refractive change. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988 ; 185 : 74-7.
- [10] Flitcroft DL. A model of the contribution of oculomotor and optical factors to emmetropization and myopia. *Vision Res* 1998 ; 38(19) : 2869-79.
- [11] Ganguilhem G. *Le normal et le pathologique*. Paris : PUF ; 2013.
- [12] Grosvenor T, Scott R. Role of the axial length/corneal radius ratio in determining the refractive state of the eye. *Optom Vis Sci* 1994 ; 71(9) : 573-9.
- [13] Gwiazda J, Marsh-Tootle WL, Hyman L, et al. Baseline refractive and ocular component measures of children enrolled in the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43 : 314-21.
- [14] Hashemi H, Khabazkhoob M, Mirafteb M, et al. Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive errors. *J Ophthalmic Vis Res* 2013 ; 8(3) : 220-6.
- [15] He X, Zou H, Lu L, et al. Axial length/corneal radius ratio : association with refractive state and role on myopia detection combined with visual acuity in Chinese schoolchildren. *PLoS ONE* 2015 ; 10(2) : e0111766.
- [16] Jones LA, Mitchell GL, Mutti DO, et al. Comparison of ocular component growth curves among refractive error groups in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46(7) : 2317-27.
- [17] Kempen JH, Mitchell P, Lee KE, et al. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch Ophthalmol* 2004 ; 122 : 495-505.
- [18] Larsen JS. The sagittal growth of the eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971 ; 49 : 239-62, 427-40, 441-53, 873-86.
- [19] Lawrence MS, Azar DT. Myopia and models and mechanisms of refractive error control. *Ophthalmol Clin North Am* 2002 ; 15(1) : 127-33.
- [20] Ojaimi E, Rose KA, Morgan IG, et al. Distribution of ocular biometric parameters and refraction in a population-based study of Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46(8) : 2748-54.
- [21] Pêchereau A. Méthodes instrumentales de mesure de la réfraction. In : Roth A, Pêchereau A, Gomez A (Eds). *La réfraction de l'œil*. Paris : Elsevier Masson ; 2007. p. 122-5.
- [22] Rémy C. Notions générales d'optique et optique de l'œil. In : Roth A, Pêchereau A, Gomez A (Eds). *La réfraction de l'œil*. Paris : Elsevier Masson ; 2007. p. 3-19.
- [23] Rosenbaum R. *Brit J Industr Med* 1957 ;14 : 281, cité par [25].
- [24] Slataper F. Age norms of refraction and vision. *Arch Ophthalmol* 1950 ; 43(3) : 466-81.
- [25] Sorsby A, Sheridan M, Leary GA, Benjamin B. Vision, visual acuity, and ocular refraction of young men : findings in a sample of 1,033 subjects. *Br Med J* 1960 ; 1(5183) :1394-8.
- [26] Steiger A. *Die Entsehung der sphärischen Refractionen des Auges*. Berlin : S. Karger ; 1913.
- [27] Straub M. Over de Aetiologie der Brekingsafwijkingen van het Oog en den Oorsprong der Emmetropie. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneskunde* 1909 ; 7-9 : 445-60, 533-56, 639-64.
- [28] Touzeau O, Allouch C, Borderie V, et al. Corrélation entre la réfraction et la biométrie oculaire. *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26(4) : 355-63.
- [29] Touzeau O. *Cahiers d'Ophtalmologie* 2015 ; 189 : 14-9.
- [30] Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SK. Refractive errors, axial ocular dimensions, and age-related cataracts : the Tanjong Pagar survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 ; 44 : 1479-85.
- [31] Zadnik K, Manny RE, Yu JA, et al. Ocular component data in schoolchildren as a function of age and gender. *Optom Vis Sci* 2003 ; 80 : 226-36.
- [32] Zadnik K, Mutti DO, Friedman NE, Adams AJ. Initial cross-sectional results from the Orinda Longitudinal Study of Myopia. *Optom Vis Sci* 1993 ; 70 : 750-8.
- [33] Zadnik K. The Glenn A. Fry Award Lecture (1995). Myopia development in childhood. *Optom Vis Sci* 1997 ; 74(8) : 603-8.

Partie V

# DÉPISTAGES





# Principaux dépistages des maladies des yeux chez l'enfant

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. GÉNÉRALITÉS SUR LE DÉPISTAGE ET NOTIONS STATISTIQUES

E. BUI QUOC

Un dépistage se conçoit et est utile si :

- ±une pathologie est fréquente ;
- ±une pathologie est grave ;
- ±un traitement est possible ;
- ±un retard thérapeutique est préjudiciable.

Un dépistage est un tri qui va séparer les cas positifs des cas négatifs.

En cas de positivité du dépistage, une action est entreprise = poursuite des investigations diagnostiques, instauration d'une thérapeutique, etc.

En cas de négativité du dépistage, il y a présomption de normalité, et on s'en tient là.

Un test de dépistage doit avoir les qualités suivantes : simple, fiable, reproductible, acceptable, peu coûteux, valide.

Une question du dépistage est également la qualité de la personne qui fait l'examen : médecin spécialisé ou non (ophtalmologiste « pédiatre » ou « non », etc.) ; personnel paramédical (orthoptiste, infirmière, etc. qui peuvent pratiquer des examens paracliniques sans les « interpréter », etc.).

En statistiques, on va définir des notions de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative, calculées à partir du tableau de contingence :

	Malade	Non malade
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN

±VP = vrais positifs (test de dépistage positif chez un sujet malade) ;

±FP = faux positifs (test de dépistage positif chez un sujet non malade) ;

±VN = vrais négatifs (test de dépistage négatif chez un sujet non malade) ;

±FN = faux négatifs (test de dépistage négatif chez un sujet malade).

Les définitions des caractères statistiques sont les suivantes :

±sensibilité = probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie =  $VP/VP + FN$  ;

±spécificité = probabilité que le test soit négatif si la personne testée est indemne =  $VN/VN + FP$  ;

±valeur prédictive positive (VPP) d'un test = probabilité que la personne soit réellement malade si son test est positif =  $VP/VP + FP$  ;

±valeur prédictive négative (VPN) d'un test = probabilité que la personne n'ait pas la maladie si son test est négatif =  $VN/VN + FN$ .

La problématique de tout dépistage pose de nombreuses questions :

±Quels sujets faut-il dépister ?

±Quel(s) test(s) clinique(s) ou paraclinique(s) faut-il utiliser ?

Existe-t-il un test de référence « gold standard » ?

±À quelle fréquence faut-il faire les examens de dépistage ?



## 2. DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DES ANOMALIES OCULAIRES

A. AZIZ-ALESSI, C. D'ERCOLE, D. DENIS

Les pathologies oculaires congénitales développées au cours de la vie in utero génèrent encore souvent un handicap visuel majeur qui justifie un dépistage le plus précocement possible, malgré la relative rareté de ces anomalies. L'identification de ces pathologies nécessite le recours à des techniques d'imagerie diverses (échographie et imagerie par résonance magnétique [IRM] anténatales notamment) au cours de la grossesse, et en particulier lors de l'échographie dite « morphologique » réalisée à 22 semaines d'aménorrhée (SA).

### Lésions oculaires malformatives embryofutales

Différents processus malformatifs, dysplasiques ou déformants pour les tissus en cours de constitution peuvent aboutir à des dysmorphies oculo-annexielles futales. Les atteintes combinées, touchant plusieurs structures oculaires, ne sont pas rares. Comme pour toutes les pathologies anténatales, il est capital de disposer de données généalogiques, des antécédents familiaux exhaustifs ainsi que du caryotype futal pour pouvoir débiter une démarche de conseil génétique. Les données de l'échographie et de l'IRM, seules à même de quantifier l'importance des lésions et ainsi d'envisager un pronostic visuel pour l'enfant à venir, constituent des pièces maîtresses dans les dossiers de conseil anténatal (fig. 29-1). Ces données d'imagerie permettent également d'anticiper les prises en charge médicale et/ou chirurgicale les plus précoces possible, visant à limiter les risques d'amblyopie future de l'enfant. Il est ainsi nécessaire de disposer d'explorations tridimensionnelles avec des coupes dans les trois axes en échographie et/ou en IRM pour les caractériser de manière complète. Si l'échographie permet souvent d'orienter le diagnostic, elle peut être limitée par la mauvaise échogénicité en lien avec la paroi abdominale maternelle et son composant adipeux, par les mouvements et la position du fœtus, ainsi que par les structures osseuses de proximité générant des artefacts. Il s'agit de plus d'un examen opérateur-dépendant, nécessitant une grande expérience de réalisation. L'IRM, quant à elle, permet une caractérisation plus aisée, intervenant souvent en complément de l'échographie. Les séquences T2 « FAT-SAT » et T2 « spin echo » caractérisent les lésions, leur étendue, les écarts interoculaires et interorbitaires, les structures impliquées dans les lésions et recherchent une étiologie. Concernant les valeurs de référence, des abaques de mesures échographiques pour le vitré et le cristallin sont disponibles [1] de même que des normes IRM concernant les longueurs orbitaires en fonction de l'âge futal (fig. 29-2) [2, 3].

### ■ MALFORMATIONS OCULO-ORBITAIRES

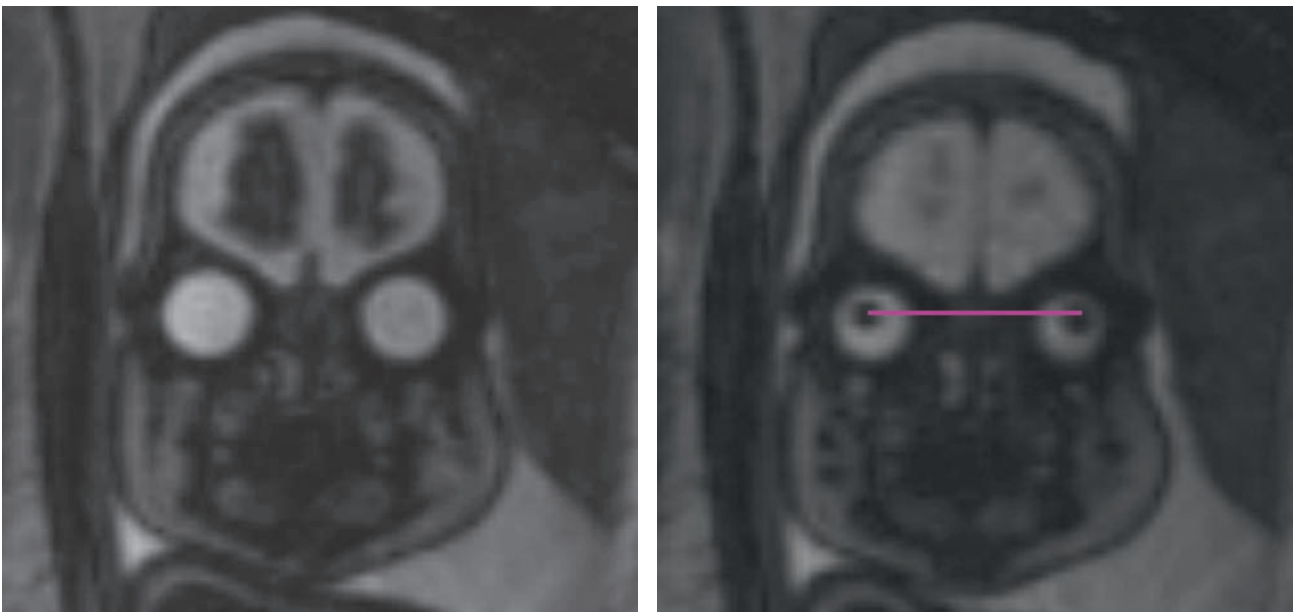
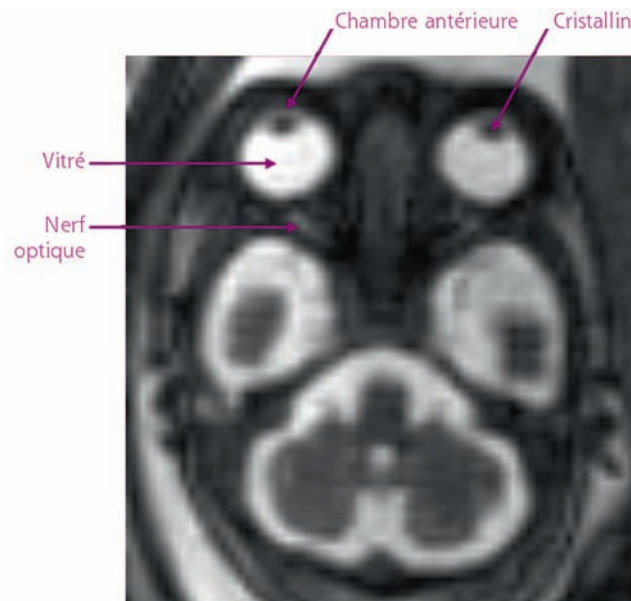
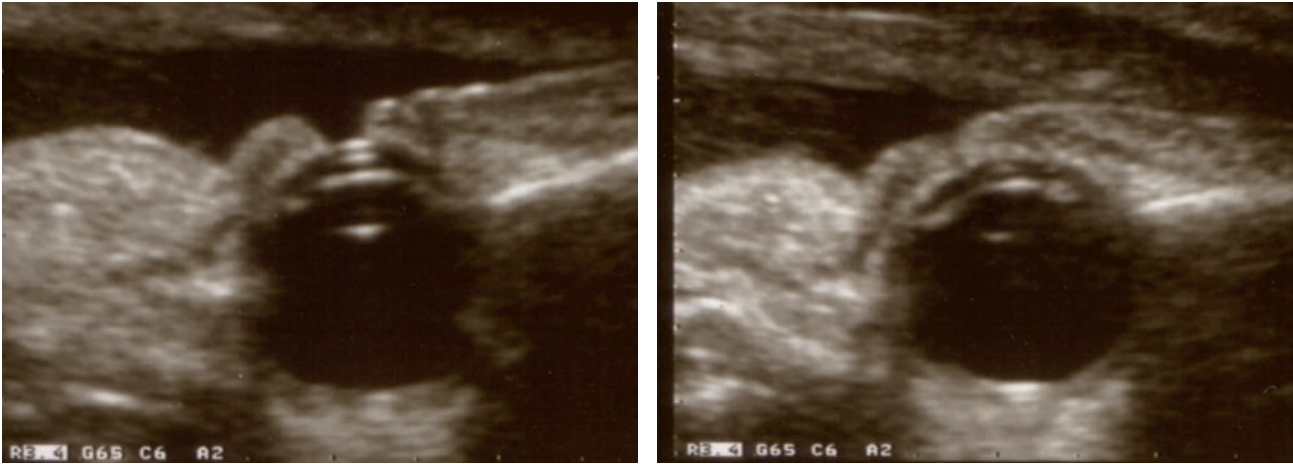
Les syndromes dysmorphiques futaux peuvent s'accompagner de différentes anomalies oculo-orbitaires : les malformations font référence au développement tissulaire anormal. Les déformations résultent d'un facteur exerçant une force de contrainte, en général de tension, sur les tissus futaux, tandis que les dysplasies rendent compte de tissus ayant une organisation aberrante. Le bilan d'imagerie concernera dans ce cadre à la fois les structures oculaires et les potentielles anomalies systémiques en lien avec le syndrome malformatif (notamment cérébrales du fait de l'association assez fréquente de malformations de l'extrémité céphalique).

### MICROPHTALMIES ET ANOPHTALMIES

Comme nous l'avons évoqué précédemment, il existe des courbes de taille issues de données IRM pour caractériser la croissance des globes oculaires in utero. Si le diagnostic des anophtalmies est relativement simple, celui des microphtalmies doit reposer sur des comparaisons des mesures obtenues avec celles d'abaques pour l'âge futal. Les microphtalmies, isolées ou associées à un kyste orbitaire colobomateux [4], ne sont pas rares puisqu'elles représentent à elles seules plus de 10 % des causes de cécité de l'enfant. Leurs diagnostics différentiels sont constitués par les kystes oculaires congénitaux, la cryptophtalmie ou la synophtalmie (cyclopie). Comme pour les malformations oculo-orbitaires, il convient de rechercher un syndrome chromosomique (trisomie 13 en particulier) qui explique l'anomalie dans environ un cas sur trois. Les syndromes polymalformatifs leur étant associés correspondent aux syndromes de Peters, de Franceschetti, acro-callosal ou oculo-cérébro-squelettique notamment. Il est capital une fois encore de réaliser un bilan IRM complet de l'extrémité céphalique, dans la mesure où des anomalies de la fosse postérieure peuvent être associées dans le cadre du syndrome de Joubert [5], qui engage de manière variable le pronostic intellectuel en sus du pronostic visuel en général péjoratif (du fait de l'association microphtalmie-rétinopathie de Leber).

### HYPERTÉLORISMES ET HYPOTÉLORISMES

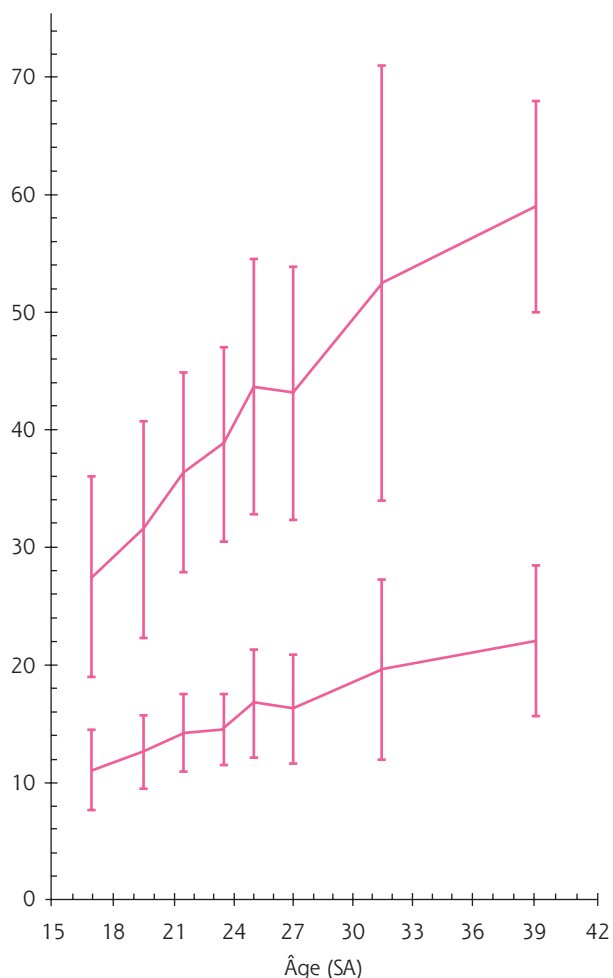
Ces anomalies de la distance interoculaire sont de caractérisation relativement aisée dans la mesure où des normes standard ont été réalisées. Les hypo- et hypertélorismes renvoient à des syndromes malformatifs différents. Des anomalies chromosomiques et notamment la trisomie 21 doivent être envisagées en cas d'hypertélorisme. Dans ce cadre, il s'agit de rechercher d'autres malformations fréquemment associées comme les reins en fer à cheval, les ectopies rénales, les microcéphalies et les syndactylies. En cas d'hypotélorisme, il faudra s'attacher à rechercher des fentes faciales et des syndromes malformatifs cranio-fronto-nasaux et suspecter une trisomie 13 ou une holoprosencéphalie.



**Fig. 29-1** Données d'imagerie.

a, b. Échographie en coupe sagittale d'un fœtus de 32 SA passant par les paupières : en position ouverte (a) ; en position fermée (b). On voit très distinctement la cornée avec épithélium, stroma, endothélium, puis la chambre antérieure et les faces antérieure et postérieure du cristallin. c. IRM axiale à 32 SA avec visualisation des différentes structures oculaires. d, e. IRM frontale avec cristallins normaux d'un fœtus de 30 SA : coupe frontale médiane avec mesure du diamètre vertical du globe oculaire droit (d) ; coupe frontale antérieure avec mesure de la distance interorbitaire moyenne (e). (Source : CHU Nord Marseille, Pr N. Girard.)

$\frac{a}{c}$  |  $\frac{b}{e}$   
 $\frac{d}{e}$



**Fig. 29-2** Normes de distance interorbitaire.

## ■ MALFORMATIONS OCULAIRES

### CATARACTES CONGÉNITALES

Pathologie potentiellement cécitante mais évitable [6, 7], idiopathique dans plus de 30 % des cas, la cataracte congénitale correspond à une opacité du cristallin, dont la prise en charge précoce est capitale pour éviter l'amblyopie. La cataracte congénitale peut être diagnostiquée en prénatal par l'échographie (fig. 29-3a) et l'IRM associée permet de préciser le diagnostic et de rechercher des malformations éventuelles associées, oculaires (car dans un tiers des cas la cataracte congénitale est associée à un syndrome malformatif) ou systémiques. Parmi les anomalies pouvant être associées, on retrouve par exemple au plan oculaire la persistance du vitré primitif (fig. 29-3b) [8] et au plan systémique la trisomie 13 ou le syndrome de Lowe.

### COLOBOMES

Les anomalies de fermeture de la fissure fú tale peuvent entraîner cette anomalie rare mais grave que constitue un colobome, qui peut atteindre le nerf optique, la rétine ou l'uvée. Une microphthalmie associée doit être recherchée comme cela a été décrit précédemment [9].

### BUPHTALMIE ET KYSTES OCULO-ORBITAIRES

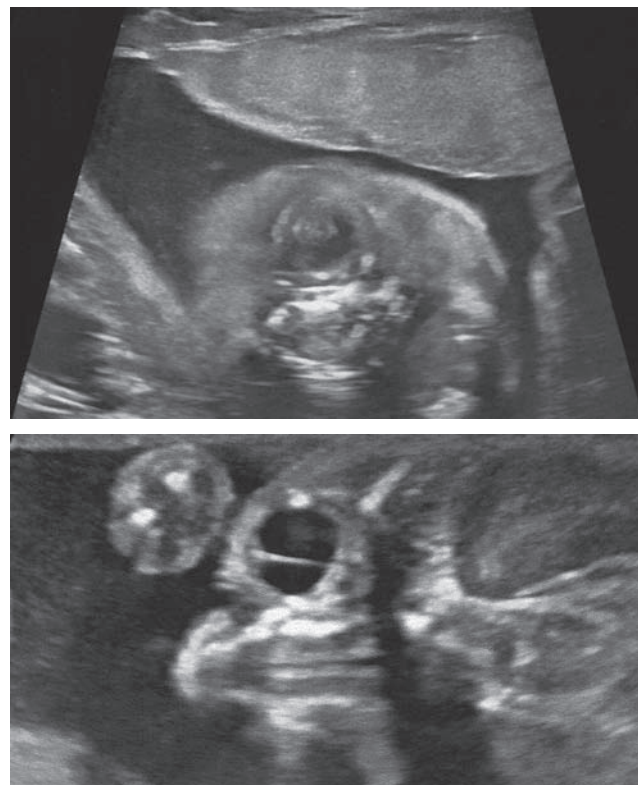
La buphtalmie, associée ou non à un kyste orbitaire ou colobomateux, correspond à une augmentation de volume d'un globe oculaire. Elle est dite pure si la morphologie du globe est normale. En cas de kyste associé, le volume lésionnel peut être majeur et rendre non

identifiable les différentes structures oculaires. Dans ce cas, le diagnostic est en général réalisé précocement en cours de grossesse, à la différence des cas de buphtalmie pure où le diagnostic est difficile, et où l'imagerie prénatale ne permet pas de trancher en cas de suspicion de glaucome congénital dans un contexte familial.

## Pathologies infectieuses oculaires embryonnaires et fú tales

La toxoplasmose oculaire et les atteintes virales (cytomégalovirus [CMV] et rubéole) rendent compte à elles deux des atteintes oculaires infectieuses in utero les plus sévères. Concernant la toxoplasmose, en l'absence de fausse couche du 1<sup>er</sup> trimestre, des lésions oculaires diverses surviennent au 3<sup>e</sup> trimestre. Le parasite peut générer une cicatrice maculaire rétinienne pigmentaire à haut risque d'amblyopie centrale, mais il peut également rester quiescent au niveau rétinien et ne se réactiver que plus tardivement au cours de la grande enfance ou de l'adolescence. Dans ces cas, toutes les topographies d'atteinte maculaire sont envisageables, allant des zones périphériques aux zones centrales.

Concernant les atteintes virales, le cas de la rubéole est peu problématique dans les pays développés du fait de la vaccination de masse, mais des cas de cécité post-rubéole in utero sont toujours rencontrés dans les pays moins développés. L'atteinte rétinienne due au CMV se manifeste en général par des plages cicatricielles à la naissance de l'enfant, plus ou moins associées à des lésions blanchâtres maculaires si elle est encore active (ce qui constitue néanmoins un cas peu fréquent).



**Fig. 29-3** Cataracte congénitale à 23 SA (a) et artère hyaloïdienne normale à cet âge (b). (Remerciements au Dr E. Bui Quoc.)

a  
b



Le diagnostic prénatal par l'imagerie dans ces pathologies infectieuses peut permettre le diagnostic d'une conséquence malformative acquise comme une microphthalmie ou une cataracte.

## Pathologies tumorales oculo-orbitaires embryonnaires et fútales

Les tumeurs bénignes et malignes du globe oculaires sont rares et ne sont en général détectables que devant une atteinte déjà avancée, faisant discuter une interruption thérapeutique de grossesse. L'IRM prénatale peut permettre de faire le bilan local et à distance en cas de pathologie maligne métastatique d'emblée, mais dans la majorité des cas, le diagnostic d'une tumeur oculo-orbitaire se fait chez le nourrisson.

## Conclusion

Les pathologies oculaires fútales constituent souvent un défi diagnostique pour aboutir à une prise en charge la plus précoce possible,

nécessitant la maîtrise des techniques d'imagerie que sont l'échographie et l'IRM fútales. Ces deux techniques, en constante amélioration, permettent le bilan local, à distance, la recherche d'anomalies associées en lien avec la cause suspectée et constituent un solide appui au cours d'une procédure de diagnostic anténatal et de ses conséquences. Ces enjeux importants, engageant le pronostic visuel des enfants à naître, mais aussi leur pronostic vital en cas de pathologies associées, requièrent une prise en charge conjointe ophtalmologique, obstétricale et pédiatrique.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Achiron R, Gottlieb Z, Yaron Y, et al. The development of the fetal eye : in utero ultrasonographic measurements of the vitreous and lens. *Prenat Diagn* 1995 ; 15 : 155-60.
- [2] Robinson AJ, Blaser S, Toi A, et al. MRI of the fetal eyes : morphologic and biometric assessment for abnormal development with ultrasonographic and clinicopathologic correlation. *Pediatr Radiol* 2008 ; 38 : 971-81.
- [3] Brémond-Gignac DS, Benali K, Deplus S, et al. In utero eyeball development study by magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat* 1997 ; 19 : 319-22.
- [4] Porges Y, Gershoni-Baruch R, Leibur R, et al. Hereditary microphthalmia with colobomatous cyst. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 15 : 30-4.
- [5] Fluss J, Blaser S, Chitayat D, et al. Molar tooth sign in fetal brain magnetic resonance imaging leading to the prenatal diagnosis of Joubert syndrome and related disorders. *J Child Neurol* 2006 ; 21 : 320-4.
- [6] Kohn BA. The differential diagnosis of cataracts in infancy and childhood. *Am J Dis Child* 1976 ; 130 : 184-92.
- [7] Nelson LB. Diagnosis and management of cataracts in infancy and childhood. *Ophthalmic Surg* 1984 ; 15 : 688-97.
- [8] Katorza E, Rosner M, Zalel Y, et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of persistent hyperplastic primary vitreous. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 ; 32 : 226-8.
- [9] Righini A, Avagliano L, Doneda C, et al. Prenatal magnetic resonance imaging of optic nerve head coloboma. *Prenat Diagn* 2008 ; 28 : 242-6.

## 3. DÉPISTAGE DE LA RÉTINOPATHIE DES PRÉMATURÉS

S. MILAZZO, V. PROMELLE

Les nouveau-nés doivent faire l'objet d'un examen du fond d'œil après dilatation pupillaire en cas de [1] :

- ± poids de naissance inférieur à 1500 g ;
- ± terme gestationnel inférieur à 32 SA ;
- ± poids de naissance compris entre 1500 et 2000 g et/ou terme gestationnel supérieur à 32 SA si l'état clinique est instable, notamment en cas de recours à une assistance cardiorespiratoire.

La dilatation pupillaire peut poser certaines difficultés chez les grands prématurés, nécessitant fréquemment l'usage de deux collyres mydriatiques. Le défaut de dilatation pupillaire peut être un signe accompagnateur d'une rétinopathie du prématuré (*retinopathy of prematurity* [ROP]), augmentant les difficultés diagnostiques. Les protocoles de dilatation varient selon les équipes. L'usage du tropicamide semble s'imposer en première intention mais se révèle parfois insuffisant. Celui-ci pourra être associé à de la phénylnéphrine à 2,5 %, sous couvert d'une surveillance scopique en cas d'état hémodynamique ou respiratoire instable. Certains auteurs proposent également l'association au cyclopentolate 0,5 % (hors autorisation de mise sur le marché [AMM] en France en dessous de l'âge de 12 mois). Cet examen doit se pratiquer après dilatation pupillaire maximale, en ophtalmoscopie indirecte en s'aidant d'un blépharostat, et

si besoin d'un indentateur scléral. Il peut requérir une sédation minime.

Le moment du premier examen est déterminé en fonction de l'âge chronologique (nombre de semaines depuis la naissance) et de l'âge post-conceptionnel. Pour les enfants nés avant 30 SA, le premier fond d'œil sera pratiqué entre 2, 4 et 7 semaines d'âge chronologique ou à 31 SA d'âge corrigé (tableau 29-1).

Un seul fond d'œil peut être suffisant si, et seulement si, le premier examen a montré de façon univoque une vascularisation rétinienne complète et mature jusqu'à l'ora sur 360°. Dans tous les autres cas, le fond d'œil doit être réexaminé de façon régulière, selon un intervalle allant de moins de 1 semaine à 3 semaines, en fonction de l'aspect du fond d'œil et des facteurs de risque de l'enfant.

L'arrêt de la surveillance pourra être décidé à partir de 35 SA d'âge corrigé si la vascularisation rétinienne a rejoint la zone 3, et en l'absence de ROP. En cas de ROP, le suivi sera poursuivi au moins jusqu'à 50 SA d'âge corrigé. La relative difficulté d'un examen clinique du fond d'œil chez le prématuré doit rendre l'utilisation de dispositifs de rétinophotographie comme la RetCam® indispensable voire obligatoire dans un proche avenir pour une bonne pratique médicale, permettant un diagnostic plus sûr et, dans des cas litigieux, d'avoir une imagerie documentée.

Tableau 29-1 ± Âge du premier examen du fond d'œil en fonction de l'âge gestationnel.

Âge gestationnel à la naissance (SA)	Âge du premier examen	
	Post-menstruel (SA)	Chronologique (semaines)
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	31	3
29	31	2
30	32	2
31	33	2
32	34	2
Âge plus tardif mais facteurs de risque importants		4

SA : semaines d'aménorrhée.

D'après Fierson WM. Screening examination for premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 189-95.

## BIBLIOGRAPHIE

[1] Fierson WM. Screening examination for premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013 ; 131 : 189-95.

# 4. DÉPISTAGE DES PATHOLOGIES OPHTALMOLOGIQUES DE L'ENFANT

M. CORDONNIER

Dans le contexte pédiatrique, le dépistage consiste en une évaluation préliminaire servant à orienter un enfant dépisté positif vers certains professionnels qui effectueront une évaluation plus exhaustive menant ou non à un diagnostic de pathologie<sup>1</sup>.

En règle générale, le dépistage est effectué par des personnes moins qualifiées que celles habilitées à faire un diagnostic. Par exemple, l'inspection des yeux est un test qui peut être effectué dans le cadre d'un dépistage global de santé chez le nourrisson, par des personnes qui ne sont pas ophtalmologues. Si cette inspection met en évidence une leucocorie, l'enfant sera envoyé chez l'ophtalmologue qui fera éventuellement un diagnostic de cataracte.

Le peu d'espace consacré à cette question ne nous permet pas d'aborder la problématique des pays en voie de développement. Nous nous restreindrons donc ici au dépistage français en faisant des commentaires fondés sur notre expérience et nos lectures.

Les affections oculaires à dépister chez l'enfant appartiennent à deux catégories (tableau 29-2).

La première catégorie se caractérise par des affections rares mais sérieuses, pouvant mener à une incapacité visuelle sévère, allant d'une malvoyance profonde à une cécité complète. Beau-

coup de ces affections sont présentes à la naissance et sont visibles à l'inspection. Elles sont importantes à reconnaître car :

- ± certaines sont chirurgicalement traitables comme la cataracte congénitale, le glaucome congénital, le rétinoblastome, les anomalies de paupière et les opacités de cornée ;

- ± certaines ont une origine génétique comme les dystrophies maculaires ou rétinienne. Elles sont rarement traitables, mais elles justifient un conseil génétique pour les enfants à venir ;

- ± les infections et les conséquences de la malnutrition sont souvent traitables, ainsi que sont amendables d'autres anomalies qui dépendent de facteurs périnataux, le plus souvent la prématurité (ROP, troubles neurovisuels par exemple).

La seconde catégorie concerne des désordres moins graves, qui s'expriment plus tardivement (après 18 mois) et qui ont des répercussions sur la fonction visuelle s'ils ne sont pas reconnus et traités à temps, comme les anomalies réfractives, le strabisme et l'amblyopie.

Les répercussions visuelles de ces affections varient selon un facteur multiple de 10 (tableau 29-3) : il y a environ 100 fois moins de malvoyance profonde bilatérale et 10 fois moins de malvoyance profonde unilatérale que de malvoyance relative unilatérale dont la fréquence est de ± 3 % [1].

1. Voir <https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9pistage>


**Tableau 29-2 ± Catégories d'affections visuelles à dépister chez l'enfant.**

Catégories d'affections visuelles	Caractéristiques
Catégorie 1 : cataracte, glaucome, rétinoblastome, affections cornéennes ou orbitopalpébrales, rétinopathies, malformation oculaire, nystagmus	Affections uni- ou bilatérales, présentes le plus souvent dès la naissance ou avant 1 an, repérables dans la majorité des cas par une inspection des yeux ou une anomalie du comportement visuel
Catégorie 2 : anomalies réfractives, strabisme, amblyopie	Affections présentes plus tardivement (à partir de ± 18 mois), repérables par des tests plus spécifiques, et dont les répercussions sur la fonction visuelle sont moins graves et plus souvent unilatérales

**Tableau 29-3 ± Prévalences approximatives des différents stades de handicap visuel dû à ces affections dans la population pédiatrique (pays industrialisés).**

Prévalence	Catégories d'affections visuelles
Malvoyance profonde bilatérale ± 3 pour 10 000	= affections de catégorie 1
Malvoyance profonde unilatérale ± 3 pour 1000	= affections de la catégorie 1 (rarement 2)
Malvoyance relative unilatérale ± 3 pour 100	= affections de la catégorie 2

## Description et commentaires sur le dépistage en France

Un carnet de santé est remis gratuitement aux parents lors de la déclaration de naissance de l'enfant [2]. Il est émis par le service départemental de protection maternelle et infantile (PMI). Son utilisation est obligatoire jusqu'à l'âge de 18 ans. Il collige tous les événements en lien avec la santé de l'enfant depuis sa naissance, dont les vaccinations, et constitue un lien entre les professionnels de santé concernés.

Dans tout le texte qui suit, les phrases écrites en *italique* concernent des suggestions d'amélioration au dépistage.

Les enfants bénéficient de 20 examens médicaux obligatoires jusqu'à l'âge de 6 ans, pris en charge à 100 % par l'assurance maladie. Le caractère « obligatoire » signifie plutôt « recommandé » en l'absence de contrôle coercitif. Cependant, trois de ces examens, comportant chacun une rubrique « vision », donnent lieu à l'établissement d'un certificat de santé : dans les 8 jours suivant la naissance, au cours du 9<sup>e</sup> mois et au cours du 24<sup>e</sup> mois. Ces examens sont pratiqués par le médecin choisi, pédiatre, généraliste, en privé ou en consultation de PMI. Ces certificats sont transmis dans le respect du décret médical à la PMI, pour s'assurer que les soins de l'enfant sont adéquats afin d'apporter une aide le cas échéant.

Ce carnet de santé est pratique et agréable à regarder avec son iconographie variée et en couleurs. De précieux conseils aux parents s'y trouvent, notamment les signes d'appel qui devraient attirer leur attention dans la sphère ophtalmologique (antécédents, ú il rouge, larmolement, leucocorie, strabisme, inexpressivité du regard).

L'examen visuel en période périnatale comporte une inspection visuelle en 4 points (globes oculaires, cornées, pupilles, lueurs pupillaires) laquelle sera répétée jusqu'à l'âge de 2 ans et demi. À partir du 2<sup>e</sup> mois, on recherche un strabisme et on vérifie la *normalité de la poursuite*. Concernant ce dernier point, nous partageons le point de vue de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), devenue Haute autorité de santé (HAS) [3] qui propose de le *reporter au 4<sup>e</sup> mois (si ce dépistage est amené à persister) en ajoutant une observation de la fixation (prise, maintenue, stable) à celle de la poursuite*. Quant aux 4 points de l'inspection visuelle, *il serait aussi utile d'y ajouter l'inspection orbito-*

*palpébrale et d'insister sur l'importante notion de symétrie* : même si les structures de chaque ú il ont un aspect normal, une asymétrie notable est un signe d'appel, car elle peut révéler : un glaucome infraclinique ou une microphtalmie relative (globe, cornée) ; des adhérences pupillaires, une anomalie du segment antérieur ou un syndrome de Claude-Bernard-Horner (pupille) ; une anomalie fruste des milieux ou une forte anisométrie (lueur pupillaire).

À partir de la 3<sup>e</sup> année, le carnet mentionne toujours le strabisme mais sans les points précédents relatifs à l'inspection, faisant place à l'évaluation de la fonction visuelle : tolérance à l'occlusion, stéréopsie, mesures de l'acuité visuelle de près et de loin en précisant le test utilisé. Il y a donc un libre choix de l'échelle d'optotypes utilisée et les seuils d'anomalie ne sont pas précisés. Ces items sont repris à l'identique pour l'examen de la 4<sup>e</sup> année.

Le libellé et la stratégie de ces deux derniers dépistages dans le carnet de santé devraient être améliorés *en ne gardant qu'une mesure de l'acuité visuelle de loin et en standardisant cet examen pour la distance, l'échelle utilisée et les seuils d'anomalie en fonction de l'âge. La question de l'utilité de faire en plus une évaluation stéréoscopique est à étudier*. Une partie de ces remarques a déjà été faite en 2002 par l'ANAES [4]. *Une alternative serait de faire un dépistage indirect par mesures réfractives (voir plus loin)*.

À partir de la 6<sup>e</sup> année et ensuite, le carnet de santé mentionne en plus l'examen de la vision des couleurs, à quatre reprises jusqu'à 18 ans. Or, l'examen de la vision des couleurs vise surtout le dépistage des dyschromatopsies rouge-vert héréditaires, stables dans le temps et sans traitement connu à ce jour. Ce diagnostic est utile pour comprendre les difficultés scolaires d'un enfant dans les apprentissages colorés ou, plus tard, au moment du choix professionnel. *Il n'est pas nécessaire de tester à 4 reprises la vision des couleurs*.

En réalité, si les examens visuels sont bien effectués chaque fois qu'ils sont mentionnés dans le carnet de santé, l'enfant subit 11 examens visuels en tout de la naissance à 18 ans, chiffre assez élevé pouvant entraîner un effet contre-productif.

## Discussion

Pour identifier les affections de catégorie 1, le bien-fondé de l'inspection et de la transillumination pupillaire en période périnatale et au cours des 2 premières années de vie est unanimement reconnu. Les examens certifiants proposés à 8 jours, 9 mois et 24 mois dans le carnet de santé sont pertinents tant dans le calen-

drier que dans les tests proposés, et similaires à ce qui se fait dans la plupart des pays industrialisés.

Concernant le dépistage en âge préscolaire (2 à < 6 ans), visant surtout les affections de catégorie 2 (amblyopie, strabisme et anomalies réfractives), il y a encore une grande disparité de programmes et d'opinions, surtout par manque de preuves directes solides de l'intérêt médico-économique du dépistage de l'amblyopie. Sur la base d'arguments indirects (traitement précoce plus rapide et efficace, retentissement psychosocial et éducationnel négatif de l'amblyopie, risque accru de cécité, etc.), un consensus se dégage actuellement en faveur du dépistage préscolaire. En 2015, un panel d'experts américains en a formalisé les standards de bonne pratique [5], tant pour la méthode directe de mesure de l'acuité visuelle que pour la méthode indirecte de mesures réfractives, recommandant de réaliser ce dépistage au minimum une fois entre 36 et 72 mois. Ces recommandations sont bien détaillées, pointues dans leur fond et pratiques dans leur forme. Nous pensons que les instances de la santé devraient s'en inspirer pour améliorer la stratégie des examens préscolaires (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> années du carnet de santé). Selon le budget alloué et les ressources humaines disponibles, il pourrait être proposé soit :

± la méthode indirecte de mesures réfractives (Rétinomax® ou SureSight®) entre 2 et 5 ans par des orthoptistes (la question de la cycloplégie nécessaire, sous supervision médicale ou par délégation de tâche, demeure) ;

± la mesure d'acuité visuelle (par exemple les tests HOTV ou Lea isolés avec barres d'interactions de contour) entre 3 et 5 ans par des personnes moins qualifiées mais formées.

Pour identifier les affections de catégorie 2 en âge scolaire (6 ans et au-delà), le bien-fondé d'une mesure d'acuité visuelle à chaque âge est aussi unanimement reconnu et cette mesure est généralement pratiquée en milieu scolaire dans les pays industrialisés, avec ou sans évaluation du relief. L'examen de la vision colorée peut être proposé en 1<sup>re</sup> année d'école primaire et au moment de la question du choix professionnel.

## Qui dépister ?

Vu l'absence de facteurs de risque facilement identifiables et hautement prédictifs des anomalies visuelles, il serait préférable de dépister tous les enfants correspondant à l'âge ciblé.

En revanche, certains enfants sont à envoyer directement chez l'ophtalmologue sans effectuer chez eux de dépistage [3, 5] en présence des signes ou facteurs de risque suivants :

- ± anomalie oculaire patente ;
- ± désordre neurodéveloppemental ou atteinte systémique comportant des anomalies oculaires ;
- ± anomalies chromosomiques, en particulier la trisomie 21 ;
- ± craniosténoses et malformations de la face ;
- ± embryofútopathies ;
- ± exposition in utero à la cocaïne et/ou à l'alcool et/ou au tabac ;
- ± strabisme ou amblyopie chez les parents du 1<sup>er</sup> degré ;
- ± prématurité ;
- ± enfant chez qui les parents soupçonnent un problème visuel (tous jours croire les parents) ;
- ± enfant examiné dans les 12 mois précédents par un ophtalmologue (trop souvent, il peut arriver de recevoir en consultation des parents affolés avec un enfant porteur d'une pénalisation optique sur le mauvais œil après dépistage scolaire objectivant une vision anormale !).

L'idéal serait d'associer le dépistage à un programme de vaccination ou de bilan de santé obligatoire, car son effectivité dépend étroitement

d'un taux de couverture élevé (> 90 % d'enfants dépistés). En France, les examens certifiants atteignent un bon taux de couverture (surtout le premier), mais celui-ci baisse par la suite. Le taux moyen global de couverture du carnet de santé n'est que de 80 % [1].

## Les acteurs du dépistage

Les acteurs du dépistage dépendent essentiellement du budget alloué, du type de personnes disponibles et du type de dépistage : pédiatres, généralistes, infirmier/paramédical qualifié, personnel formé non qualifié. L'orthoptiste est l'acteur idéal du dépistage préscolaire.

## Après le dépistage

Les parents et les intervenants de la santé doivent avoir en main des instructions claires. Il faut pouvoir obtenir un rendez-vous dans un délai raisonnable chez un ophtalmologue spécialisé en pédiatrie. Une enquête de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) [1] pointe le retard notable de la prise en charge pour les déficits visuels dépistés dans le cadre du carnet de santé (délai d'attente de plusieurs mois pour un premier rendez-vous chez un ophtalmologue). Le changement annoncé consacrant le duo ophtalmologue/orthoptiste dans le paysage des soins visuels pourra sans doute améliorer le processus.

## Calendrier du dépistage

Les trois dépistages visuels des examens certifiants du carnet de santé (8 jours, 9 mois et 24 mois) sont pertinents tant pour les items à cocher que pour les dépisteurs utilisés. Il faudrait ajouter l'inspection orbitopalpébrale et la notion de symétrie des structures oculaires. À 24 mois, une étude de la fixation nous paraît plus pertinente que celle de la poursuite.

Ensuite, entre 2 et 5 ans, un dépistage bien standardisé et obligatoire devrait être fait au moins une fois, soit par la méthode indirecte de mesures réfractives (Rétinomax® ou SureSight®) entre 2 et 5 ans où l'acteur idéal serait un orthoptiste, soit par la mesure d'acuité visuelle (tests HOTV ou Lea isolés avec barres d'interactions de contour) entre 3 et 5 ans où l'acteur pourrait être une personne moins qualifiée mais formée.

Le dépistage d'acuité visuelle à l'âge de 6 ans proposé dans le carnet de santé est utile pour récupérer les amblyopies d'installation plus tardive ou cerner celles qui auraient échappé au dépistage préscolaire.

Enfin, après l'âge de 6 ans, les trois dépistages d'acuité visuelle proposés dans le carnet de santé (8 ans, 10-13 ans et 14-18 ans) nous paraissent également pertinents pour identifier un problème tardif ou des erreurs réfractives pénalisant l'apprentissage.

L'examen de la vision des couleurs pourrait être réservé aux enfants de 6 ans et à ceux de la dernière tranche d'âge (14-18 ans).

Ces propositions totalisent 8 dépistages au lieu des 11 actuels, ce qui serait bénéfique à notre avis car il vaut mieux moins dépister mais mieux dépister.



## I Conclusion

Le système français du carnet de santé permet un dépistage satisfaisant des affections ophtalmologiques susceptibles d'être présentes dans les deux premières années de vie (catégorie 1). Il y a en revanche des améliorations à apporter au dépistage préscolaire (affections de catégorie 2) qui mérite une standardisation et une uniformisation tout en étant réellement imposé à l'échelle nationale.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Inserm. Déficiences visuelles : dépistage et prise en charge chez le jeune enfant. Rapport 2002. En ligne : <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/47>
- [2] Specimen du carnet de santé. En ligne : [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/carnet\\_de\\_sante.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/carnet_de_sante.pdf)
- [3] ANAES. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Rapport octobre 2002. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie\\_rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie_rap.pdf)
- [4] ANAES. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Recommandations octobre 2002. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie_recos.pdf)
- [5] Cotter SA, Cyert LA, Miller JM, Quinn GE ; National Expert Panel to the National Center for Children's Vision and Eye Health. Vision screening for children 36 to < 72 months : recommended practices. *Optom Vis Sci* 2015 ; 92 : 6-16.

# 5. CONDUITE À TENIR EN CAS DE SÉROCONVERSION TOXOPLASMIQUE PENDANT LA GROSSESSE, DÉPISTAGE ET SUIVI POST-NATAL

C. SPEEG-SCHATZ, E. BUI QUOC

La toxoplasmose congénitale est une pathologie qui peut être sévère, d'autant plus que la séroconversion est précoce au cours de la grossesse. Le risque de contamination fœtale augmente avec l'âge de la grossesse. Les travaux fondamentaux de Desmonts et Couvreur dans les années 1970 et 1980 ont montré un risque de passage placentaire en cas de séroconversion maternelle de 14 % au 1<sup>er</sup> trimestre, de 29 % au 2<sup>e</sup> trimestre, de 59 % au 3<sup>e</sup> trimestre, de 90 % près du terme [1, 2]. Il est nul si la femme est immunisée avant la conception (mais il existe des cas rarissimes de réactivation chez une immunodéprimée). Au contraire, plus l'atteinte est tardive plus elle est bénigne, alors qu'une atteinte précoce au cours de la grossesse peut avoir des conséquences cérébrales gravissimes sur le fœtus.

Les sérologies prénuptiales de toxoplasmose permettent de définir la population de femmes à risque (séronégatives pour la toxoplasmose) nécessitant des sérologies régulières afin de dépister une séroconversion.

La problématique en cas de séroconversion maternelle est multiple :

- ± Quels examens pratiquer ?
- ± Quel traitement entreprendre chez la mère ?
- ± Quel traitement et quelle surveillance adopter chez le nouveau-né et le nourrisson ?

La séroconversion toxoplasmique chez la mère est diagnostiquée par les résultats sérologiques = apparition d'immunoglobulines M (IgM) puis d'immunoglobulines G (IgG). Le diagnostic d'atteinte chez le fœtus peut se faire par *polymerase chain reaction* (PCR) sur le liquide amniotique, avec une spécificité de 100 %, mais une sensibilité de 60 %. L'imagerie peut permettre la recherche de lésions en particulier cérébrale (en cas de séro-

conversion précoce). Différentes questions se posent : quelle conduite à tenir chez le nouveau-né ? Quel traitement et quelle surveillance [3, 4] (voir encadré 29-1) ?

## Conduite à tenir chez le nouveau-né

Un examen clinique recherche des anomalies du système nerveux, une atteinte oculaire et/ou de l'appareil digestif et hépatique.

Une imagerie cérébrale est requise : échographie transfontanelle, radiographie du crâne (recherche calcifications), IRM.

Le fond d'œil est impératif, le plus tôt possible, en tout cas dans les 10 premiers jours, à la recherche d'une chorioretinite (attention car des hémorragies rétinienes néonatales peuvent les masquer).

La ponction lombaire n'est pas indiquée sauf en cas de suspicion d'atteinte neurologique, auquel cas une PCR à la recherche du toxoplasme est faite sur le liquide céphalorachidien (LCR), de même qu'une recherche d'albuminorachie.

À l'accouchement, il faut adresser en parasitologie avec mention « suspicion de toxoplasmose congénitale » :

- ± le liquide amniotique = 10 ml sur tube stérile ;
- ± la moitié du placenta, à l'état « frais », non formolé ;
- ± du sang du cordon : 5 ml dans un tube sec stérile pour sérologies IgM/IgG *Western blot*, et 5 ml dans un tube EDTA (*ethylene-diamine-tetraacetic acid*) pour PCR toxoplasmose.



À J2/J3, un prélèvement de 1 ml de sang du nouveau-né est fait dans un tube sec stérile, pour sérologies IgM/IgG *Western blot* (N.B. : le *Western blot* permet un profil comparatif des IgG de la mère et de son enfant).

## Traitement du nouveau-né : indications et modalités

### ■ TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE CERTAINE OU TRÈS PROBABLE

En cas de toxoplasmose congénitale certaine ou très probable (c'est-à-dire : PCR sur liquide amniotique positive, *Western blot* positif, signes cliniques et/ou échographiques ou bien contamination très tardive, dans les 2 derniers mois de grossesse), un traitement est requis et il nécessite un déconditionnement par le pharmacien pour adapter la posologie thérapeutique du Malocide® et de l'Adiazine®. Il dépend de la forme clinique modérée ou sévère (dont la présence d'un foyer oculaire est un des critères) :

± forme infraclinique ou patente modérée (< 3 calcifications + 1 foyer oculaire) :

± traitement pendant 2 mois et demi :

± Malocide® (pyriméthamine) : 1 mg/kg/j en 1 prise per os ;

± Adiazine® (sulfadiazine) : 80-100 mg/kg/j en 2-3 prises per os ;

± acide folinique : 50 mg/semaine per os ou 5 mg/j.

± traitement pendant 10 mois :

± Malocide® (pyriméthamine) : 1 mg/kg 3 fois/semaine (lundi/mercredi/vendredi par exemple) ;

± Adiazine® (sulfadiazine) : 80-100 mg/kg/j en 2-3 prises per os ;

± acide folinique : 50 mg/semaine per os ou 5 mg/j.

± forme patente sévère (> 3 calcifications cérébrales, > 1 foyer oculaire ± signes neurologiques) : la première phase de traitement ne dure pas 2 mois et demi mais 6 mois, et la seconde phase se poursuit jusqu'à la fin de la première année.

Dans tous les cas, se discute une corticothérapie : Célestène® 0,125 mg/kg/j pendant 1 mois ; elle est requise s'il existe une chorioretinite évolutive ou une anomalie échographique ou une albuminorachie supérieure à 1,45 g/l.

### ■ DOUTE SUR UNE TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

En cas de doute sur une toxoplasmose congénitale (PCR sur liquide amniotique négative, *Western blot* négatif, examen clinique normal, échographie transfontanellaire normale, fonds d'yeux normaux, absence d'IgM et IgA spécifiques propres au nouveau-né, puisqu'elles ne passent pas la barrière placentaire, et qui sont présentes chez les trois quarts des enfants infectés), il n'y a pas de traitement requis mais une surveillance sérologique mensuelle (ou tous les 2 mois) jusqu'à négativation des IgG spécifiques avant 6 mois (on rappelle que les IgG peuvent être celles de la mère, car elles passent la barrière placentaire). Notons que la persistance d'IgG spécifiques après 1 an est un critère d'infection. Un examen du fond d'œil est requis tous les 3 mois jusqu'à ce que le diagnostic soit infirmé.

#### Encadré 29-1

#### Conduite à tenir en cas de séroconversion toxoplasmique pendant la grossesse et suivi post-natal : le point de vue pédiatrique

P. MINODIER

- Agent pathogène : *Toxoplasma gondii*.
- Transmission digestive : ingestion d'oocystes émis dans les fèces de félinés (surtout le chat) ou de kystes contenus dans la viande crue ou peu cuite (surtout porc ou mouton).
- Risque : transmission placentaire et atteinte fœtale grave (neurologique et oculaire).
- Séroprévalence des femmes en âge de procréer < 40 %, variable selon les régions, l'âge et la consommation de viande ovine.
- Incidence des séroconversions pendant la grossesse : 1,9/1000 femmes enceintes.
- Prévalence de la toxoplasmose congénitale en France : 2,6/10 000 naissances vivantes (≈ 200 cas annuels, 90 % asymptomatiques)

Conduite à tenir pendant la grossesse

- Femmes séronégatives : suivi mensuel sérologique.
- Séroconversion : présence d'IgM spécifiques par deux techniques différentes ou sur deux prélèvements espacés de 2 semaines, ou augmentation d'un titre d'IgG spécifiques sur deux prélèvements espacés de 2 semaines ou titre d'IgG spécifiques avec une avidité faible.
- Suivi des séroconversions : dans un centre spécialisé pour dépistage échographique ± IRM d'anomalies de développement du fœtus.
- Traitement des femmes avec séroconversion : spiramycine jusqu'en fin de grossesse si absence d'anomalie fœtale et contamination < 36 SA, par pyriméthamine + sulfamide (+ folates) si contamination > 36 SA ou fœtus contaminé.
- Indication d'amniocentèse : anomalie radiologique ou volonté parentale. Amniocentèse après 18 SA et avec un intervalle > 4 semaines avec la date supposée de contamination. Effectuer une PCR spécifique ± inoculation à la souris. Un prélèvement positif signe une toxoplasmose congénitale.

Suivi des nouveau-nés

- Population concernée : tous les nouveau-nés de mères ayant fait une séroconversion durant la grossesse.
- Bilan néonatal systématique : sérologie au sang du cordon ou en période néonatale (Ig M, A et G) + étude des profils comparés IgG mère-enfant en *Western blot* + PCR sur placenta. La présence d'Ig M ou A spécifiques, ou de profils mère-enfant différents signe une toxoplasmose congénitale.
- Bilan : examen clinique, recherche d'anomalies biologiques (thrombopénie, cytolysé hépatique), examen du fond d'œil, échographie transfontanellaire (+ IRM cérébrale si anomalie, ou systématique), étude du LCR selon l'atteinte.
- Traitement : pyriméthamine + sulfamide (+ folates) pendant 3 à 12 mois.
- Suivi : développement neuropsychologique jusqu'à l'âge scolaire au moins, ophtalmique par fond d'œil trimestriel pendant 2 ans, puis semestriel ou annuel jusqu'à l'âge scolaire au moins. Risque de chorioretinite tardive.
- Suivi des nouveau-nés supposés non atteints : sérologie à 1 mois, puis trimestrielle jusqu'à négativation des IgG maternelles transmises. La persistance des IgG à 1 an signe une toxoplasmose congénitale.



## Surveillance et suivi post-natal

Un hémogramme tous les 15 jours est requis en cas de traitement par Malocide® et Adiazine®, puis les prises de sang sont espacées si le traitement est bien toléré. Il faut en effet rechercher une neutropénie et une thrombopénie. Une fenêtre thérapeutique de 15 jours est nécessaire si les globules blancs sont inférieurs à 800 ou les plaquettes inférieures à 100 000.

Au cours de la première année, un examen clinique est requis à l'examen des 2 mois au cours duquel se fait la synthèse diagnostique et thérapeutique. Un fond d'ú il est requis tous les 3 mois. Des sérologies IgM et IgG sont faites tous les 4 mois ; le taux des anticorps diminue sous traitement mais remonte à l'arrêt (phénomène rebond).

Si un traitement a été entrepris, il est donc arrêté à 1 an en rappelant qu'il peut exister un rebond sérologique normal ne nécessitant pas de reprise du traitement.

La surveillance ultérieure requiert un examen pédiatrique régulier, et un fond d'ú il tous les 4 mois jusqu'à 4 ans puis tous les ans à vie, etc.

## Conclusion

La conduite à tenir en cas de séroconversion toxoplasmique pendant la grossesse, le dépistage et le suivi post-natal du nouveau-né et du nourrisson obéissent à des critères précis. La présence d'une lésion ophtalmologique est un des critères de traitement. L'ophtalmologiste prend part au suivi précis de l'enfant, mais doit exiger l'information exacte sur le statut de l'enfant (résultats cliniques et paracliniques, traitement proposé) dont la prise en charge par le pédiatre doit être parfaitement effectuée de façon parallèle (encadré 29-1).

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974 ; 290 : 1110-6.
- [2] Desmonts G, Couvreur J. Toxoplasmose congénitale. Étude prospective de l'issue de la grossesse chez 542 femmes atteintes de toxoplasmose acquise en cours de gestation. *Ann Pédiatr (Paris)* 1984 ; 31 : 805-9.
- [3] Kodjikian L. Toxoplasmose et grossesse. *J Fr Ophtalmol* 2010 ; 33 : 362-7.
- [4] Paquet C, Yudin MH ; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy : prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2013 ; 35 : 78-81.

## 6. CONDUITE À TENIR EN CAS DE SÉROCONVERSION AU CYTOMÉGALOVIRUS PENDANT LA GROSSESSE, DÉPISTAGE ET SUIVI POST-NATAL

P. MINODIER

La séroconversion au cytomégalovirus (CMV) est une problématique en ophtalmologie pédiatrique du fait des conséquences oculaires possibles. La conduite à tenir est résumée dans l'encadré 29-2.

### Encadré 29-2

#### Conduite à tenir cas de séroconversion au cytomégalovirus pendant la grossesse et suivi post-natal : le point de vue pédiatrique

P. MINODIER

- Agent pathogène : cytomégalovirus (CMV).
- Transmission : voie respiratoire et sexuelle. Chez les personnes séropositives, possibilité de réactivation d'une infection antérieure ou de recontamination par une souche différente.
- Risque : atteinte fú tale grave (neurologique, oculaire, auditive), surtout en cas de transmission précoce dans la première moitié de la grossesse.
- Séroprévalence des femmes en âge de procréer : 40 à 80 %, variable selon le pays et le niveau socio-économique.
- Séroconversion CMV : 1 à 4 % des grossesses, variable selon le niveau socio-économique.
- Infection CMV congénitale : 30 à 50 % des séroconversions maternelles, augmente avec le terme de la séroconversion. Enfant infecté symptomatique à la naissance : 18 %.

#### Conduite à tenir pendant la grossesse

- Suivi sérologique : pas de recommandation de sérologie CMV systématique pour toute grossesse. Sérologie à pratiquer sur signes d'appel maternels ou fú taux.
- Séroconversion : définie par une séroconversion IgG, ou par la présence d'IgM et d'IgG avec une faible avidité des IgG. Attention : nombreux faux positifs des IgM, persistance prolongée d'IgM après une infection. Une contamination dans les semaines qui précèdent la conception peut entraîner une infection fú tale, souvent asymptomatique.
- Suivi des séroconversions : réalisé dans un centre radiologique spécialisé pour dépistage échographique ± IRM d'anomalies de développement du fú tus.
- Traitement des femmes avec séroconversion : aucun traitement recommandé.
- Diagnostic d'infection fú tale : par amniocentèse (PCR CMV sur liquide d'amniocentèse), différée après 23 SA et avec un intervalle > 6 semaines avec la date supposée de contamination.

#### Suivi des nouveau-nés

- Population concernée : tous les nouveau-nés de mères ayant fait une séroconversion durant la grossesse.
- Bilan néonatal systématique : PCR CMV sur urine ou salive néonatale prélevées dans les 15 premiers jours de vie. Possibilité de PCR CMV ± IgM sur sang du cordon. Une PCR CMV positive sur sang, urine et/ou salive, signe une infection congénitale.
- Bilan des nouveau-nés infectés : examen clinique, recherche d'anomalies biologiques (thrombopénie, cytolyse hépatique), examen du fond d'ú il, échographie transfontanellaire + IRM cérébrale, dépistage auditif (otoémissions acoustiques, puis potentiels évoqués auditifs [PEA]). Une PCR CMV sur LCR peut être effectuée si le nouveau-né est symptomatique.
- Traitement des nouveau-nés infectés : uniquement nouveau-nés symptomatiques, dans le 1<sup>er</sup> mois de vie, par ganciclovir IV ou/puis valganciclovir per os, pour une durée totale de 6 mois.
- Suivi des nouveau-nés infectés : suivi auditif en centre spécialisé tous les 3 à 6 mois (PEA) pendant les 2 premières années de vie (risque d'atteinte auditive différée), développement neuropsychologique jusqu'à l'âge scolaire au moins, ophtalmique par fond d'ú il si nouveau-né symptomatique.
- Suivi des nouveau-nés non atteints : aucun.



## 7. DÉPISTAGE : PROTECTION MATERNELLE ET INFANTILE (PMI) ET MÉDECINE SCOLAIRE

C. SPEEG-SCHATZ

Nous n'aborderons pas dans ce sous-chapitre les résultats du dépistage des anomalies organiques de l'enfant (voir chapitre 29.4), mais ceux de la méthode de dépistage des troubles visuels chez l'enfant, tel qu'il se pratique sur le terrain.

Selon le dictionnaire *Larousse*, dépister est l'action qui consiste à « découvrir, déceler une maladie, un handicap chez quelqu'un, un groupe par une recherche systématique ». Stricto sensu, le dépistage de troubles de la vue est l'apanage de professionnels non spécialisés, l'ophtalmologiste spécialiste ayant lui le rôle du diagnostic (et du traitement).

Il n'existe pas en France de dépistage systématique organisé de ces troubles pour le jeune enfant, contrairement à d'autres pathologies. Ce dépistage peut être pratiqué indifféremment par le médecin généraliste, le pédiatre, les professionnels de la protection maternelle et infantile (PMI) ou de santé scolaire.

L'examen de la vue est intégré dans les examens de prévention entre 0 et 4 ans, notamment ceux préconisés dans le carnet de santé aux 2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> mois du jeune enfant, puis au moment des bilans de santé qui peuvent être réalisés en milieu scolaire, mais encore une fois sans systématisation d'une pratique et d'un calendrier établi.

Nous évoquerons l'exemple du dépistage en PMI et en médecine scolaire dans le Bas-Rhin.

### I De 0 à 3 ans

Le dépistage est réalisé par les médecins traitants pédiatres ou généralistes ou par les professionnels de PMI en consultation pédiatrique de prévention. La performance de ce dépistage varie selon le niveau de formation du médecin et de son équipement en cabinet de ville ou en PMI. Les prestations proposées par les services de PMI peuvent varier d'un département à l'autre ; moins de 20 % d'entre eux font appel à des orthoptistes spécialisés (sous forme de vacations ou de postes d'agents titulaires). Certains services bénéficient d'une formation en interne par des spécialistes, voire auprès de l'Association nationale pour l'amélioration de la vue (ASNAV). Enfin certains services de PMI proposent également un dépistage dans les établissements d'accueil du jeune enfant.

#### ■ DÉPISTAGE DES TROUBLES VISUELS À L'ÂGE PRÉVERBAL DANS LE BAS-RHIN

Une formation interne à la PMI, assurée par les deux orthoptistes titulaires, a été mise en place pour sensibiliser médecins et puéricultrices aux facteurs de risque et signes d'appel des troubles visuels. Ils ont été formés à effectuer certains tests simples tels que l'examen des reflets cornéens, l'observation des lueurs pupillaires (en se servant d'un otoscope à défaut d'ophtalmoscope) et à la mesure rigoureuse de l'acuité visuelle.

En consultation, les médecins de PMI mènent un interrogatoire poussé des antécédents personnels et familiaux de l'enfant, étudient

son comportement visuel, réalisent l'examen de la poursuite oculaire, l'étude des reflets pupillaires, l'examen des réflexes photomoteurs et un examen morphologique de l'œil. Ils recherchent également un strabisme, une amblyopie (la défense à l'occlusion), un nystagmus et peuvent réaliser les tests visuels spécifiés dans le carnet de santé.

Rappelons que dans le carnet de santé, il est demandé de relever au cours des 2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> mois les éléments suivants :

- ± Les globes oculaires sont-ils de taille normale ?
- ± Les cornées sont-elles transparentes ?
- ± Les pupilles sont-elles normales ?
- ± Les lueurs pupillaires sont-elles présentes ?
- ± Existe-t-il un strabisme et est-il pris en charge ?
- ± La poursuite oculaire est-elle normale ? (Une anomalie pourrait évoquer une malvoyance.)

Plus tard, lors des examens requis au cours des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> années, il est évoqué la nécessité de mesurer l'acuité visuelle, avec éventuelle correction optique. Cependant, l'examen réfractif n'est pas évoqué (il relève du domaine spécialisé).

#### Dépistage par les orthoptistes de PMI (âge préverbal)

- Observation de l'état oculaire, recherche d'une anomalie objective au niveau des paupières, des conjonctives, de la cornée, des pupilles (microphthalmie, nystagmus, leucocorie, colobome, ptosis, ũ il rouge, larmolement, buphtalmie, mégalocornée, anisocorie).
- Recherche d'une attitude de la tête.
- Observation du comportement de l'enfant :
  - manque d'intérêt aux stimuli visuels ;
  - absence de réflexe de fixation après 1 mois ;
  - absence de réflexe de poursuite oculaire après 4 mois ;
  - retard d'acquisition de la préhension des objets (4 à 5 mois) ;
  - pauvreté de la mimique, absence de sourire, plafonnement ou errance du regard, signe oculodigital.
- Présence du réflexe photomoteur, syncinésie convergence-myosis, préhension bimanuelle et convergence.
- Poursuite et saccades.
- Recherche d'une déviation :
  - test des reflets de Hirschberg ;
  - examen sous écran à 40 cm.
- Recherche d'une amblyopie.
- Test de défense à l'occlusion.
- Examen de la motilité :
  - recherche du réflexe de convergence ;
  - motilité dans les 9 positions diagnostiques du regard.
- Recherche d'une vision binoculaire (à partir de 6 mois) :
  - test de vision stéréoscopique de Lang 1 ;
  - biprisme de Gracis.
- Test de transillumination de Brückner.

Au moindre doute, un examen ophtalmologique spécialisé est prescrit, ce qui peut parfois poser la problématique de l'accès à une consultation d'ophtalmologie pédiatrique spécialisée.

Les orthoptistes interviennent en consultations et dans les établissements d'accueil du jeune enfant (EAJE) durant les périodes de congés scolaires.

En 2013, 2205 enfants ont bénéficié d'un dépistage en EAJE, dont 11,9 % ont été orientés en consultation spécialisée.

## I En maternelle

Le bilan des 4 ans comprend la recherche des troubles visuels. Celui-ci peut être réalisé par le médecin traitant de l'enfant ou par les professionnels de PMI, notamment en école maternelle. Là encore, l'organisation des bilans varie d'un département à l'autre ; ils sont actuellement majoritairement réalisés par les infirmières-puéricultrices, qui ré-adressent ensuite l'enfant, en cas d'anomalie au dépistage, au médecin traitant pour une orientation vers un ophtalmologiste.

### ■ DÉPISTAGE DES TROUBLES VISUELS À L'ÂGE VERBAL DANS LE BAS-RHIN

Deux orthoptistes titulaires examinent plus de la moitié des enfants vus lors du bilan à 4 ans. Les autres enfants sont examinés par les infirmières-puéricultrices et les médecins, en fonction du niveau de risque évalué après un entretien avec l'équipe enseignante.

Les puéricultrices de PMI se limitent au test de Pigassou pour tester l'acuité visuelle de loin (test de Pigassou : échelle présentée à 2,5 mètres). Si le résultat du test est perturbé, l'enfant est orienté vers un ophtalmologiste. Certains enfants bénéficient d'un suivi en moyenne section, notamment s'ils n'ont pas été vus en petite section ou lors d'un changement d'école ou s'ils sont repérés comme ayant une difficulté.

Mais une classe d'âge n'est jamais complètement vue en bilan en école maternelle. En effet, environ 10 % des enfants ne sont pas encore scolarisés à 4 ans et une partie des enfants scolarisés ne sont pas rencontrés faute de moyens suffisants (environ 25 %). Néanmoins ces enfants peuvent bénéficier du dépistage chez leur médecin traitant. Au final, un peu plus de 65 % des enfants de la classe d'âge sont dépistés en petite section de maternelle, dont plus de la moitié par les orthoptistes. Un certain nombre d'enfants échappent à tout dépistage, mais en l'absence de recueil statistique organisé cette proportion n'est pas connue.

#### Dépistage par les orthoptistes de PMI (âge verbal)

- Observation de l'état oculaire.
- Recherche du réflexe photomoteur.
- Mesure de l'acuité visuelle de loin.
- Examen de la motilité oculaire dans les 9 positions diagnostiques du regard.
- Attitude de la tête.
- Examen de la convergence.
- Dépistage du strabisme :
  - examen sous écran de près à 40 cm ;
  - examen sous écran de loin à 3 m.
- Estimation de la vision stéréoscopique au test de Lang 1.
- Biprisme de Gracis.
- Si nécessaire :
  - acuité visuelle de près ;
  - test d'Ishihara en cas de suspicion de dyschromatopsie congénitale.

#### Le dépistage dans le Bas-Rhin en quelques chiffres, en 2013

Sur 13 200 enfants nés en 2009, 11 890 ont été scolarisés en 2013 à l'âge de 4 ans, parmi lesquels 8640 ont bénéficié d'un dépistage visuel en petite section de maternelle, dont 4791 par les orthoptistes de PMI avec une proportion de 15,48 % d'enfants adressés en consultation ophtalmologique.

On retrouve 1493 enfants nés en 2010, mais déjà scolarisés en petite section de maternelle qui ont bénéficié du dépistage par un orthoptiste, avec une proportion de 21 % de cas orientés vers un spécialiste.

On retrouve 1808 enfants de 5 ans vus en moyenne section par un orthoptiste dont 17,5 % ont été adressés en consultation ophtalmologique.

## Pour les enfants du primaire et du secondaire

### ■ ÂGES DE BILAN PAR LA SANTÉ SCOLAIRE

± Enfants du primaire :

- ± les enfants bénéficient d'une visite à 5 ou 6 ans par le médecin ou l'infirmière scolaire (à l'entrée en classe préparatoire) ;
- ± ils sont revus en CE2 (le plus souvent par l'infirmière) ;
- ± en classe pour l'inclusion scolaire (CLIS ; destinée à des enfants présentant un handicap quel qu'il soit, avec un regroupement d'enfants selon le type de handicap), les enfants sont vus chaque année.

± Enfants du secondaire :

- ± en 6<sup>e</sup>, toute la classe d'âge devrait bénéficier d'un examen de vue. Un bilan infirmier est réalisé auprès de tous les élèves de 6<sup>e</sup> ou plus tard en 5<sup>e</sup> si, en CM2, un examen a été effectué dans le cadre de la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) ;
- ± les enfants en formation de type professionnel ± section d'enseignement général et professionnel adapté (SEGPA) ± sont vus tous les ans par l'infirmière en 6<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup>. Le médecin les revoit en 3<sup>e</sup> en cas d'orientation vers l'enseignement professionnel à travaux réglementés ; puis dans l'enseignement professionnel une visite médicale a lieu chaque année pour les mineurs travaillant dans ces mêmes sections (cela représente environ 30 % de l'effectif).

### ■ BILANS PRATIQUÉS PAR LA MÉDECINE SCOLAIRE

Les examens de vue réalisés par le médecin ou l'infirmière dans le cadre de la médecine scolaire sont des tests d'acuité visuelle de loin avec l'échelle de Monoyer ou avec les E de Raskin/Snellen (en particulier pour les jeunes élèves ou les enfants nouvellement arrivés en France et ne maîtrisant pas totalement le français). On peut également utiliser les lunettes d'hypermétropie à + 2. Selon la configuration des locaux d'examen, les optotypes peuvent n'être situés qu'à 3 ou 5 mètres, que ce soit avec des lettres ou des dessins (Pigassou). Enfin, on peut utiliser des tests aux mires ou aux chevrons pour dépister l'astigmatisme.



Le médecin scolaire peut compléter l'examen de vue par une étude de la poursuite oculaire, un examen de la convergence et du reflet pupillaire, un test d'occlusion. La vision du relief peut être évaluée par un stéréotest de Lang. La vision des couleurs peut être évaluée par un test Tropicque®, un Baby Dalton®, plus rarement par un test d'Ishihara qui peut être effectué à partir de 5 ans ou encore par un test 15 Hue de Farnsworth.

Les recommandations actuelles ne conseillent plus de tester la vision de près. L'évaluation de la vision de près n'est donc plus prati-

quée en médecine scolaire. Les éléments recueillis dans les fiches de dépistage comportent : la vision de loin et le dépistage de l'hypermétropie. En cas d'anomalie, l'enfant est orienté vers un ophtalmologiste.

*Remerciements* : nous remercions vivement Mme Marie-Emmanuelle Schumpp, chef de service à la direction de l'enfance et de la famille, au service de Protection maternelle et infantile du conseil général du Bas-Rhin, ainsi que le Dr Catherine Thon, médecin scolaire dans l'académie du Bas-Rhin, pour leur précieuse collaboration.

## 8. DÉPISTAGE DE L'UVÉITE CHEZ L'ENFANT DANS L'ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE ET DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES

E. BUI QUOC

La question du dépistage de l'uvéite chez l'enfant se rapporte au suivi ophtalmologique de l'enfant porteur d'une maladie systémique connue, comme l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), mais aussi en cas d'autres maladies rhumatismales dont les caractères diffèrent des pathologies de l'adulte et dont la nosologie est parfois imprécise. Le dépistage de l'uvéite concerne également différentes pathologies auto-immunes relevant d'autres organes (rein, peau, système digestif, etc.).

Les différentes questions du dépistage de l'uvéite chez l'enfant sont : qui dépister ? À quelle fréquence ? Avec quels moyens cliniques et/ou paracliniques ? Dans quels buts (diagnostiques/thérapeutiques) ?

### Arthrite juvénile idiopathique

#### ■ ÉTIOLOGIE

Dans le cas de l'AJI, le dépistage de l'uvéite est réellement utile, car :

- ± la pathologie est fréquente : > 50 % des cas dans la forme oligo-articulaire ;
- ± la pathologie est grave : elle est cécitante (cataracte, glaucome, maculopathie, etc.) ;
- ± un traitement est possible : traitement anti-inflammatoire local et systémique (corticothérapie, méthotrexate, biothérapies) ;
- ± un retard thérapeutique est préjudiciable (l'uvéite torpide peut engendrer cataracte, glaucome, synéchies antérieures, kératopathie en bandelette, etc. dont le traitement est d'autant plus difficile que la prise en charge est tardive).

Le dépistage de l'uvéite constitue en fait un réel diagnostic, et les notions statistiques de sensibilité, spécificité, VPN et VPP sont

ici peu pertinentes, même si la question pourrait être soulevée par exemple pour la valeur du *flare* s'il constituait le test de dépistage. Mais à vrai dire, le dépistage se fait par un ensemble d'exams cliniques et paracliniques.

La monographie de l'EMC de 1999 rappelait une notion toujours d'actualité, qui est la variation de la fréquence du dépistage de l'uvéite en cas d'AJI, selon l'atteinte systémique [1].

Rappelons que l'AJI intéresse d'autant plus l'ophtalmologiste qu'elle intéresse peu le pédiatre et inversement, etc. Nous voulons dire par là et rappeler que l'atteinte systémique est d'autant plus sévère et fréquente que l'uvéite est rare (le pronostic est systémique et les indications thérapeutiques « lourdes » conditionnées par l'atteinte générale), alors qu'au contraire en cas de forme peu grave au plan systémique, l'atteinte oculaire est alors fréquente, grave et potentiellement cécitante, d'autant plus qu'elle est insidieuse et torpide ; dans ces cas les indications thérapeutiques de biothérapies dépendent de l'atteinte oculaire. Les études épidémiologiques s'accordent sur une fréquence de l'uvéite inversement proportionnelle à la sévérité de l'atteinte systémique même si les prévalences varient de 15 à 67 %, comme le montre la revue de Clarke [2]. Des valeurs précises d'incidence et de prévalence sont cependant difficiles à établir précisément.

#### ■ SURVEILLANCE OPHTALMOLOGIQUE

Longtemps, il a été recommandé de pratiquer la surveillance ophtalmologique suivante :

- ± en cas de forme systémique : surveillance annuelle, car l'uvéite est exceptionnelle ;
- ± en cas de forme polyarticulaire (dans laquelle l'uvéite est considérée comme atteignant moins de 10 % des enfants) : la fréquence de la surveillance ophtalmologique dépend de la positivité des facteurs antinucléaires (FAN) :
  - ± si FAN positifs : examen tous les 3 à 6 mois ;
  - ± si FAN négatifs : examen tous les 6 à 12 mois.

± en cas de forme oligoarticulaire (dans laquelle l'uvéite peut atteindre la moitié des enfants) : la surveillance dépend à la fois de l'âge de début de la maladie, et de la positivité des facteurs antinucléaires :

- ± si la maladie a débuté avant 6 ans :
  - ± si FAN positifs : examen tous les 1 à 2 mois ;
  - ± si FAN négatifs : examen tous les 3 mois.
- ± si la maladie a débuté après 6 ans :
  - ± si FAN positifs : examen tous les 3 à 6 mois ;
  - ± si FAN négatifs : examen tous les 6 mois.

Est-ce que plus de 15 ans après ce calendrier demeure d'actualité ? Est-ce une « charge de travail supportable » par les professionnels de santé ? Par ailleurs, la question des examens à pratiquer se pose.

Ce calendrier concerne les enfants atteints d'AJI mais indemnes d'uvéite. Bien entendu à partir du moment où une uvéite est diagnostiquée, le rythme de surveillance dépend de l'uvéite elle-même, de son traitement, etc.

Outre-Manche, les recommandations conjointes de la British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology et du Royal College of Ophthalmology recommandent depuis 2006 [3] un premier examen à 6 semaines du début de l'arthrite et un examen tous les 2 mois pendant 6 mois (tableau 29-4), puis le calendrier dépend de la forme de la maladie. Ainsi :

± dans l'AJI oligoarticulaire mais aussi dans l'arthrite psoriasique ou les enthésopathies : un examen tous les 3 à 4 mois jusqu'à 10 ans, puis tous les ans ;

± dans la forme polyarticulaire FAN positifs : un examen tous les 3 à 4 mois jusqu'à 10 ans si début < 6 ans et jusqu'à 8 ans si début > 6 ans ;

± dans la forme polyarticulaire FAN négatifs : un examen tous les 3 à 4 mois pendant 5 ans si début < 7 ans ;

± dans la forme systémique polyarticulaire (maladie de Still dans laquelle il existe, en plus des signes articulaires, un syndrome inflammatoire chronique), il n'y a pas de recommandation précise, sachant que l'uvéite est rare.

#### Examens cliniques et paracliniques : que proposer en pratique ?

Quels examens cliniques/paracliniques peut-on pratiquer en tenant compte de la disponibilité médicale et des outils diagnostiques, etc. ? Nous proposons la surveillance exposée dans le tableau 29-5 en cas d'AJI.

#### ■ QUE FAIRE EN CAS D'UVÉITE DÉPISTÉE CHEZ L'ENFANT ?

L'intérêt du dépistage est majeur. L'inflammation doit être recherchée car elle doit être traitée et contrôlée au plus tôt. Le traitement local et général doit être instauré dès le diagnostic établi.

Le laser *flare* mesure l'inflammation oculaire et peut se réaliser à partir de 3 ans. Un résultat est normal si la valeur est inférieure à 10 photons/ms. À noter qu'en cas de rupture chronique de la barrière hémato-oculaire, le *flare* peut être « anormal » alors qu'il n'y a plus d'inflammation active.

**Tableau 29-4** ± Recommandations conjointes de la British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology et du Royal College of Ophthalmology.

Qui adresser ?	Tous les patients doivent avoir un examen en cas de diagnostic ou de suspicion d'AJI	
Examen initial	Il doit être réalisé dès que possible et au plus tard 6 semaines après la demande Les patients symptomatiques devraient être vus dans la semaine suivant la demande	
Suivi à entreprendre	Examen tous les 2 mois pendant les 6 premiers mois suivant le diagnostic Puis examen tous les 3 à 4 mois selon la forme de la pathologie : AJI oligoarticulaire, arthrite psoriasique et enthésopathie en rapport avec une arthrite, quel que soit le résultat des FAN si le diagnostic est fait avant 11 ans :	
	Âge de début :	Durée du suivi :
	< 3 ans	8 ans
	3-4 ans	6 ans
	5-8 ans	3 ans
	9-10 ans	1 an
	– Forme polyarticulaire, FAN positifs, début avant 10 ans :	
	Âge de début :	Durée du suivi :
	< 6 ans	5 ans
	6-9 ans	2 ans
– Forme polyarticulaire, FAN négatifs, début avant 7 ans. Suivi pendant 5 ans – AJI systémique et AJI polyarticulaire avec facteur rhumatoïde +. Très faible risque d'uvéite, cependant le diagnostic incertain initialement et la variabilité des symptômes peuvent faire indiquer une surveillance au début – Tous les patients, si début > 11 ans		
Suivi annuel	Après l'arrêt des immunosupresseurs comme le méthotrexate Examen tous les 2 mois pendant 6 mois, puis fréquence de surveillance comme mentionné ci-dessus	
Après l'arrêt du suivi	Les patients doivent être informés de la nécessité d'un autocontrôle en vérifiant leur vision de chaque œil une fois par semaine, et des signes nécessitant un examen médical. Le dépistage peut se poursuivre indéfiniment si les jeunes patients sont incapables d'un autocontrôle ou seraient réticents à solliciter un nouveau suivi Un examen « optométrique » annuel est une aide utile	

AJI : arthrite juvénile idiopathique ; FAN : facteurs antinucléaires.



Tableau 29-5 ± Surveillance ophtalmologique en cas d'AJI.

Forme oligoarticulaire :
<p><b>Avant 3 ans si FAN positifs, examen clinique tous les 3 mois, avec examen :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– du segment antérieur, à la recherche d'une inflammation de chambre antérieure, ce qui peut être malaisé chez l'enfant surtout avant 3 ans :                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• synéchies iridocristalliniennes (parfois uniquement visibles après dilatation)</li> <li>• kératopathie en bandelette</li> <li>• cataracte</li> <li>• synéchies dans l'angle</li> <li>• hypertonie oculaire (celle-ci pouvant être présente même si l'inflammation a disparu, et étant un facteur majeur de cécité induite par l'uvéite [4])</li> </ul> </li> <li>– du segment postérieur à la recherche d'une maculopathie ou d'une rétinopathie au fond d'œil (FO)</li> </ul>
<p><b>Avant 3 ans si FAN négatifs : examen tous les 6 mois</b> (mêmes éléments que ci-dessus)</p>
<p><b>Entre 3 et 6 ans, il faut faire des photos du segment antérieur et du segment postérieur, une tomographie par cohérence optique (optical coherence tomography [OCT]) et un examen du flare :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– examen tous les 6 mois si FAN positifs</li> <li>– examen tous les ans si FAN négatifs</li> </ul>
<p><b>Après 6 ans : examen annuel, avec lampe à fente, FO, OCT, flare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– jusqu'à 18 ans si FAN positifs</li> <li>– jusqu'à 12 ans si FAN négatifs</li> </ul>
Forme polyarticulaire
<p>Si FAN positifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– examen tous les 6 mois avant 3 ans</li> <li>– examen annuel entre 3 et 6 ans</li> <li>– puis examen tous les 2 ans jusqu'à 12 ans</li> </ul> <p>Si FAN négatifs : examen tous les ans jusqu'à 6 ans</p>
Forme systémique
<p>Examen annuel jusqu'à 6 ans</p>

## Autres maladies auto-immunes

D'autres maladies auto-immunes sont susceptibles d'induire une uvéite, et un examen ophtalmologique est requis dans de nombreuses pathologies dans lesquelles il peut exister une uvéite chez l'enfant [5, 6]. La recherche de l'uvéite permet parfois de confirmer le diagnostic de maladie auto-immune, l'uvéite étant un de ses critères positifs.

Nous avons indiqué plus haut que les Britanniques recommandent le même dépistage pour l'arthrite psoriasique et les enthésopathies, que pour l'AJI.

S'il n'est pas aisé pour chaque pathologie de proposer un calendrier aussi précis que pour l'AJI, il faut souligner que l'examen ophtalmologique dans toute maladie auto-immune permet de :

- ± diagnostiquer une uvéite associée : cet examen doit donc être systématique dans toute pathologie auto-immune, qu'elle soit rénale (syndrome néphrotique ou néphrite interstitielle), dermatologique (sclérodermie ou, en partie, syndrome de Voigt-Koyanagi-Harada), multi-systémique (sarcoïdose, maladie de Behçet) etc. Chaque maladie peut avoir une forme d'uvéite spécifique (antérieure, postérieure, panuvéite, etc.) ;

- ± rechercher les complications du traitement (corticothérapie au long cours, uvéite induite par les *anti-tumor necrosis factor alpha*, etc.).

Que l'uvéite lui soit fréquemment associée ou non, il doit être recommandé chez l'enfant présentant une maladie auto-immune un examen ophtalmologique au moins annuel.

## Conclusion

Le dépistage de l'uvéite chez l'enfant est indispensable en cas d'AJI ou de maladie auto-immune.

En cas d'AJI, le calendrier dépend de l'âge de l'enfant et de la positivité des FAN. Si une uvéite est dépistée/diagnostiquée, un traitement local/systémique doit être entrepris.

Dans toute pathologie auto-immune, un examen au moins annuel est requis à la recherche d'une uvéite associée ou de complications ophtalmologiques iatrogènes.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Becquet F, Dureau P, Dufier JL. Uvéites de l'enfant. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-220-A-30.1999.
- [2] Clarke SL, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016 ; 14 : 27.
- [3] British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology, Royal College of Ophthalmology. Guidelines for screening for Uveitis in Juvenile idiopathic arthritis. London : British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology/Royal College of Ophthalmology. 2006.
- [4] Bou R, Adan A, Borrás F, et al. Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis : interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 777-85.
- [5] Tugal-Tutkun I. Pediatric uveitis. *J Ophthalmic Vis Res* 2011 ; 6 : 259-69.
- [6] Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 1996 ; 6 : 293-8.

## 9. DÉPISTAGE DES AMBLYOPIES

E. BUI QUOC

### Définitions et causes des amblyopies

« L'amblyopie pourrait [1/4] être définie comme une diminution plus ou moins sévère de la fonction visuelle du fait d'une altération précoce de l'expérience visuelle, le plus souvent asymétrique, par privation d'une image et/ou perturbation du lien

binoculaire par strabisme et/ou anisométrie, avec ou sans anomalie anatomique de l'œil et/ou des voies visuelles retrouvée » [1].

L'amblyopie est invisible et doit se dépister. Le dépistage de l'amblyopie consiste chez le plus jeune enfant en la recherche d'une des trois causes d'amblyopie :

- ± anomalie organique ;
- ± strabisme ;
- ± anisométrie.



Le dépistage des amblyopies concerne donc à la fois les causes fréquentes (strabique et anisométrique) et rares (organiques). Seul l'examen réfractif détermine l'anisométrie et les amétropies fortes pourvoyeuses de strabisme. Seule la dilatation permet un examen anatomique du fond d'œil.

Le dépistage est un tri, de première intention, qui détermine si le dépistage est positif une présomption de diagnostic nécessitant un examen de seconde intention qui confirme ou non le diagnostic. Le dépistage des amblyopies est requis pendant la période sensible du développement visuel.

Un test de dépistage doit avoir les qualités suivantes : simplicité, fiabilité, reproductibilité, acceptabilité, caractère peu coûteux, validité. Il doit concilier des qualités de sensibilité et de spécificité pour dépister le maximum d'amblyopes sans avoir trop de faux positifs (dépistage par excès).

Le dépistage des facteurs réfractifs d'amblyopie requiert une réfraction, laquelle requiert une cycloplégie. Les appareils de réfraction sans cycloplégie ne sont pas performants, car ils ne sont ni sensibles, ni spécifiques [2-4]. La réfraction avec cycloplégie demeure donc indispensable. L'examen sous atropine se fait avec instillation matin et soir pendant 5 à 7 jours, avec des posologies variables selon l'âge : 0,3 % entre 0 et 3 ans, 0,5 % entre 3 et 12 ans, 1 % au-delà. Le cyclopentolate à 0,5 % est une alternative pouvant être utilisée le jour de la consultation, après 1 an, en dehors d'une contre-indication (épilepsie non contrôlée), avec instillation toutes les 5 minutes pendant 10 minutes (soit 3 gouttes dans chaque œil) et examen entre 45 et 60 minutes après la première instillation.

## Carnet de santé et recommandations de la Haute autorité de santé

Les acteurs du dépistage des amblyopies sont médecins, ophtalmologistes ou non, ou professionnels paramédicaux.

Actuellement en France, les recommandations de 2002 de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), devenue la Haute autorité de santé (HAS), établissent la nécessité d'un examen visuel dans les premiers jours de vie (afin de dépister en particulier des malformations congénitales/organiques graves, ce qui est confié au pédiatre ou à la sage-femme), à l'âge préverbal entre 9 et 15 mois, à l'âge verbal entre 2 ans et demi et 4 ans, mais sans réfraction objective quel que soit l'âge. Des critères pour référer l'enfant à un ophtalmologiste (pour examen anatomique et/ou examen de la réfraction objective sous cycloplégie) sont proposés [5, 6]. Ces examens de dépistage de première intention peuvent être confiés à des professionnels paramédicaux, avec description de nombreux tests subjectifs, en indiquant que ceux-ci doivent être évalués afin de préciser lequel pourrait être privilégié. Quinze ans après, on reste dans l'incertitude et les appareils de réfraction sans cycloplégie demeurent non performants (voir plus haut). On rappelle également que le « bébé vision » populaire à la fin du siècle dernier n'est ni sensible ni spécifique en dépistage de l'amblyopie [7].

Le carnet de santé, quant à lui, propose des examens nombreux, en post-natal immédiat, au cours des 2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> mois, et au cours des 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> années (fig. 29-4). Dans les premières années de vie sont décrits essentiellement les signes de

pathologie organique, et à l'âge verbal on ne note pas d'élément de réfraction objective. Il y a probablement ici « trop d'examens » requis et qui ne sont pas assez ciblés.

## Proposition pratique de calendrier de dépistage

Voir le tableau 29-6.

## Prévention de l'amblyopie strabique et réfractive/anisométrique

En cas de strabisme, la prévention de l'amblyopie repose sur la correction optique totale et l'occlusion intermittente ou la pénalisation de l'œil fixe.

En l'absence de strabisme, le dépistage des facteurs réfractifs de l'amblyopie permet de prescrire la correction optique en cas d'anormalité de l'examen. Nous proposons ainsi au tableau 29-7 les règles de prescription optique suivantes (en l'absence de strabisme ou de pathologie ophtalmologique, la règle étant dans ces cas systématiquement une correction optique totale).

Tableau 29-6 ± Calendrier de dépistage.

<p><b>Premier examen requis dans la première semaine de vie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Réalisé par le(la) sage-femme ou le(la) pédiatre</li> <li>– Recherche de pathologies congénitales et/ou malformatives</li> </ul>
<p><b>Examen entre 9 et 15 mois (âge préverbal)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Âge recommandé par l'ANAES</li> <li>– Examen <i>impérativement</i> réfractif avec cycloplégie ET examen anatomique du segment antérieur et du segment postérieur</li> <li><i>Lorsque cet examen est fait à plus de 1 an, la cycloplégie au cyclopentolate peut être proposée, en rappelant les contre-indications et limites du cyclopentolate, en particulier chez le mélanoderme</i></li> <li>– Cet examen doit donc être fait par l'ophtalmologiste</li> <li><i>Encore une fois, nous rappelons que le dépistage visuel sans réfraction objective n'est pas performant à l'âge préverbal.</i></li> </ul>
<p><b>Examen à l'âge verbal entre 3 et 4 ans</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il peut être fait par un « non-ophtalmologiste », par exemple un(e) orthoptiste</li> <li>– Il est réalisé une inspection anatomique, la mesure de l'acuité visuelle, la recherche de strabisme et un test de la vision stéréoscopique (par exemple test de Lang)</li> <li>– En cas d'aniso-acuité, d'acuité visuelle trop faible pour l'âge, de strabisme, de non-réponse au test de Lang ou de difficulté d'examen, un examen ophtalmologique avec réfraction sous cycloplégie est requis</li> <li><i>Lors de cet examen entre 3 et 4 ans, si l'examen réfractif sous cycloplégie et l'examen anatomique par un ophtalmologiste n'ont pas été faits à 1 an, il serait utile de le proposer.</i></li> </ul>
<p><b>À retenir :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– La formation des différents acteurs du dépistage, médecins ou non, est une nécessité impérieuse.</li> <li>– L'importance de la cycloplégie doit de nouveau être soulignée.</li> </ul>



### Période périnatale

Un médecin doit, au cours des huit premiers jours, effectuer un examen approfondi de l'enfant et établir le certificat de santé obligatoire à cet âge.

**Sérologies**

Date du dernier contrôle :      Résultat :

Toxoplasmose négatif  positif  inconnu

Rubéole négatif  positif  inconnu

**Examen ophtalmologique**

Globes oculaires de taille normale non  oui

Cornées transparentes non  oui

Pupilles normales non  oui

Lueurs pupillaires présentes non  oui

**Dépistage d'une déficience auditive**

non  oui

Méthode :      Résultat : normal      à surveiller

OD           

OG           

### Examen au cours du deuxième mois

Cornées transparentes non  oui

Globes oculaires de taille normale non  oui

Pupilles normales non  oui

Lueurs pupillaires présentes non  oui

Strabisme si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

Réagit : sursaute, arrête son activité à la voix non  oui

au bruit non  oui

**Développement**

Sourire réponse non  oui

Suit des yeux non  oui

### Conseils aux parents

#### Les troubles sensoriels

Des troubles sensoriels, vue et audition, peuvent gêner le développement de votre enfant. En cas de problème, une prise en charge précoce est recommandée.

**LA VISION de votre bébé se développe dès les premières semaines de vie, soyez vigilants si :**

- il y a des antécédents de troubles oculaires dans votre famille,
- votre enfant est né prématurément,
- vous observez qu'un œil est rouge,
- votre enfant louche, en permanence ou par moments,
- ses yeux larmoient en permanence,
- vous observez un reflet blanc dans le noir de la pupille,
- vous trouvez que son regard est inexpressif, qu'il cligne des yeux ou les plisse souvent.

### Examen au cours du quatrième mois

Cornées transparentes non  oui

Globes oculaires de taille normale non  oui

Pupilles normales non  oui

Lueurs pupillaires présentes non  oui

Strabisme si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

### Examen du neuvième mois

Cornées transparentes non  oui

Globes oculaires de taille normale non  oui

Pupilles normales non  oui

Strabisme si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

### Examen au cours du 24<sup>e</sup> mois

Cornées transparentes non  oui

Globes oculaires de taille normale non  oui

Pupilles normales non  oui

Strabisme si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

Jusqu'à l'âge de 6 ans, les enfants bénéficient de 20 examens médicaux obligatoires, pris en charge à 100 % par l'assurance maladie.

- Dans les 8 jours qui suivent la naissance (voir page 9).
- Une fois par mois jusqu'à 6 mois.
- A 9 mois et à 12 mois.
- Deux fois au cours de la 2<sup>e</sup> année.
- A 2 ans (examen au 24<sup>e</sup> ou 25<sup>e</sup> mois).
- Deux fois par an jusqu'à 6 ans.

Trois de ces examens donnent lieu à l'établissement d'un certificat de santé : dans les 8 jours suivants la naissance, au cours du 9<sup>e</sup> mois et au cours du 24<sup>e</sup> mois.

Deux de ces examens sont organisés le plus souvent à l'école : en petite ou moyenne section de maternelle et en grande section de maternelle ou au CP. Ils se déroulent en votre présence.

Après l'âge de 6 ans, un examen de suivi par an est recommandé.

### Examen au cours de la troisième année

### Examen au cours de la quatrième année

L'enfant a-t-il une correction ? non  oui

(Si oui, l'acuité visuelle doit être mesurée avec sa correction)

**Mesure de l'acuité visuelle**

Vision de près

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Vision de loin

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Strabisme non  oui

si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

Tolère l'occlusion oculaire alternée non  oui

Test de vision stéréoscopique fait  non fait

Résultat : normal  à refaire

avis spécialisé demandé

### Examen au cours de la sixième année

Visite médicale d'entrée dans l'enseignement élémentaire

Votre enfant va bientôt entrer au cours préparatoire. Un bilan de son développement est nécessaire. Cet examen est obligatoire. Le plus souvent il sera effectué par le médecin scolaire à l'école. Votre présence est importante.

L'enfant a-t-il une correction ? non  oui

(Si oui, l'acuité visuelle doit être mesurée avec sa correction)

**Mesure de l'acuité visuelle**

Vision de près

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Vision de loin

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Strabisme non  oui

si oui, pris en charge non  oui

Poursuite oculaire normale non  oui

Tolère l'occlusion oculaire alternée non  oui

Test de vision stéréoscopique : fait  non fait

Résultat : normal  à refaire

avis spécialisé demandé

Test de vision des couleurs : fait  non fait

Résultat : normal  à refaire

avis spécialisé demandé

### Examen de la huitième année

L'enfant a-t-il une correction ? non  oui

(Si oui, l'acuité visuelle doit être mesurée avec sa correction)

**Mesure de l'acuité visuelle**

Vision de près

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Vision de loin

Test utilisé : .....

Résultat : œil gauche ..... œil droit .....

Poursuite oculaire normale non  oui

Test de vision stéréoscopique : fait  non fait

Résultat : normal  à refaire

avis spécialisé demandé

Test de vision des couleurs : fait  non fait

Résultat : normal  à refaire

avis spécialisé demandé

Fig. 29-4 Éléments visuels du carnet de santé.

Extrait du carnet de santé accessible à tous en ligne. (Source : extraits du carnet de santé en ligne à l'adresse suivante [http://social-sante.gov.fr/IMG/pdf/carnet\\_de\\_sante\\_enfant.pdf](http://social-sante.gov.fr/IMG/pdf/carnet_de_sante_enfant.pdf).)

**Tableau 29-7 ± Règles de prescription optique, en l'absence de strabisme ou de pathologie ophtalmologique.**

**Avant 1 an, la réfraction étant évolutive**

Pendant les six premiers mois de vie (en l'absence de myopie forte ou d'hypermétropie forte par microphthalmie), la surveillance est requise

– Entre 6 mois et 1 an, l'hypermétropie est corrigée si elle est supérieure à 4 à 5 D

**Entre 1 et 3 ans**

– Correction de tout astigmatisme supérieur à 1 D s'il est indirect ; l'astigmatisme direct est sous-corrigé de moitié

– Correction de toute hypermétropie supérieure à 3 D

– Correction de toute myopie inférieure à -1 D

– Correction de toute anisométrie sphérique ou cylindrique (différence  $\geq$  1 D)

**Après 3 ans**

– Mêmes règles qu'entre 1 et 3 ans pour l'astigmatisme et la myopie et l'anisométrie

– Pour l'hypermétropie :

- si hypermétropie entre 1 et 3 D : sous-corrrection possible de 50 %
- si hypermétropie entre 3 et 5 D : sous-corrrection possible de 25 %
- si hypermétropie supérieure à 5 D : correction totale de l'hypermétropie

**BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Bui Quoc E. Définition et classifications des amblyopies. In : Pêchereau A. Strabisme. Rapport de la SFO. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, p. 63-6.
- [2] Bui Quoc E, Vera L, Tinguely S, et al. Comparaison de la réfraction avec ou sans cycloplégie au Rétinomax® vs. Plusoptix®. Communication AFSOP SFO ; mai 2016.
- [3] Haloui M, Soyer T, El Yamani Y, et al. Dépistage sans cycloplégie des anomalies réfractives chez l'enfant préscolaire : performances comparées du Rétinomax® et du Plusoptix®. Communication orale SFO 2011, programme n° 20, p. 29. En ligne : [http://www.sfo.asso.fr/sites/sfo.prod/files/files/FPHUNG/Programme\\_pdf/ProgrammeSFO2011\\_web2.pdf](http://www.sfo.asso.fr/sites/sfo.prod/files/files/FPHUNG/Programme_pdf/ProgrammeSFO2011_web2.pdf)
- [4] Cordonnier M, Kallay O. Non-cycloplegic screening for refractive errors in children with the hand-held autorefractor Retinomax : final results and comparison with non-cycloplegic photoscreening. Strabismus 2001 ; 9 : 59-70.
- [5] ANAES. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Recommandations octobre 2002. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie_recos.pdf)
- [6] ANAES. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. Rapport octobre 2002. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie\\_rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Amblyopie_rap.pdf)
- [7] Bourcier-Bareil F, Lecuyer AI, Burel B, Delplace MP. Intérêt du bébé vision dans le dépistage de l'amblyopie strabique ou anisométrique chez l'enfant. J Fr Ophtalmol 2001 ; 24 : 1034-9

## 10. RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

P. MASSIN

**L'essentiel**

- La rétinopathie diabétique (RD) est rare chez l'enfant.
- Chez les enfants diabétiques de type 1, le dépistage de la RD doit débiter à partir de 12 ans et devenir impérativement annuel à partir de 15 ans.
- Les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de 10 ans, associé à un mauvais contrôle glycémique (HbA1c > 10 %), sont à risque de développer une RD floride. Ils doivent bénéficier d'une surveillance ophtalmologique renforcée au moins tous les 6 mois, d'autant qu'il existe des signes de RD.

La rétinopathie diabétique (RD) est rare chez l'enfant avant la puberté, et peu sévère, limitée à de rares micro-anévrysmes. En revanche, l'adolescence est une période à haut risque d'évolution de la RD et, bien que restant rare, la RD peut être chez certains adolescents très sévère et évolutive (RD floride). Cela justifie une surveillance ophtalmologique rapprochée chez les jeunes diabétiques à risque de RD floride. Dans cet article, l'épidémiologie de la RD chez l'enfant, les formes cliniques et les recommandations de surveillance de la RD chez l'enfant et l'adolescent seront décrites.

### Épidémiologie de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent

■ **PRÉVALENCE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE**

La prévalence de la RD chez les sujets jeunes diabétiques de type 1, rapportée dans les études à base communautaire, est inférieure à 15 % et il n'y a notamment pas de RD proliférante (RDP) avant la puberté [1]. La prévalence dépend néanmoins de l'âge de la population étudiée et de la qualité de l'équilibre glycémique de cette population. Les prévalences les plus élevées sont retrouvées dans les études les plus anciennes, vraisemblablement du fait d'un contrôle moins strict du diabète (tableau 29-8) [2 ±7]. En 1997, Kernell et al. retrouvaient une prévalence de la RD de 14,5 % pour tout type de RD et de 2,3 % pour les RD proliférantes et non proliférantes sévères, dans une population de 557 enfants et adolescents, dont la moyenne d'âge était de 14 ans (12-17 ans) et la durée moyenne du diabète de 5,4 ans (3,6-7,8 ans) [4].


**Tableau 29-8 ± Prévalence de la rétinopathie diabétique chez des enfants et adolescents.**

Études	Population (n)	Prévalence	Âge (ans)	Durée du diabète (ans)
Klein, 1985 [2]	Communautaire (78) (122)	9 % 34 %	< 13 13-25	4,4 ± 2,6 5 ± 2,7
Falk, 1993 [3]	Communautaire (194)	10,8 %	4,6-16,6	0-14,2
Kernell, 1997 [4]	Communautaire (557)	14,5 %	12,4-17	3,6-7,8
Maguire, 2005 [5]	Hôpital (662)	20 % 16 % 22 %	< 11 ≥ 11	
Massin, 2007 [6]	Communautaire (504)	4,6 %	11-17	4,8 ± 3,4
Geloneck, 2015 [7]	Hôpital (370)	0 %	11,2 ± 3,7	5,2 ± 3,7

En 2005, Maguire et al. ont rapporté les résultats du dépistage de la RD chez 668 enfants ayant un diabète de type 1 [5]. Avant l'âge de 11 ans, la prévalence de la RD était de 16 % et de 22 % à 11 ans ou plus. Deux ans plus tard, la RD avait régressé chez 80 % des enfants et n'avait progressé chez aucun dans le groupe d'enfants de moins de 11 ans. Chez les enfants âgés de 11 ans ou plus, la RD avait régressé chez 36 % des enfants mais progressé chez 13 % d'entre eux. Aucun enfant n'a développé de RDP pendant le suivi.

En 2007, Massin et al. retrouvaient une prévalence de RD égale à 4,6 % chez 504 enfants diabétiques de type 1 âgés de 11 à 17 ans avec un seul cas de RD minime avant 12 ans. La prévalence de la RD augmentait avec l'âge (1 % chez les enfants de 13 ans ou moins, 5,8 % chez ceux de 14 et 15 ans et 17,7 % chez les adolescents de 16 à 18 ans). Dans tous les cas, la RD était minime, limitée à quelques micro-anévrismes [6].

Récemment, Geloneck et al. ont rapporté les résultats du dépistage de la RD chez 370 enfants (338 type 1 et 32 type 2) d'âge moyen 11,2 ± 3,7 (1-17,5) ans, ayant une durée moyenne de diabète de 5,2 ± 3,7 (0,1 à 16,2) années et un taux d'HbA1c moyen de 8,6 ± 1,9 % (5 à 14 %). Aucun enfant ne présentait de RD. Les auteurs ont fait une revue de la littérature et ont conclu à la rareté de la RD chez les enfants, l'âge le plus précoce auquel était rapportée une RDP proliférante était de 15 ans et la durée de diabète la plus courte de 5 ans [7].

Le diabète de type 2 apparaît de plus en plus tôt et peut se développer chez l'enfant vers l'âge de 13,5 ans, favorisé par le pic d'insulino-résistance de la puberté. Il y a peu de données disponibles concernant la RD chez ces jeunes diabétiques de type 2. Dans une étude où ils comparent la prévalence des complications chez des adolescents atteints de diabète de type 1 et de type 2, Eppens et al. ont retrouvé une plus forte prévalence de RD (20 %) chez les types 1 que chez les types 2 (4 %), mais la durée du diabète chez ces derniers était inférieure à 3 ans dans tous les cas [8].

## ■ FACTEURS DE RISQUE DE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Les principaux facteurs de risque sont la durée du diabète et le mauvais équilibre glycémique, l'âge de survenue du diabète et la puberté.

### FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES

#### Durée du diabète et âge de survenue du diabète

Il y a une forte corrélation entre la durée du diabète et la prévalence de la RD. Il existe néanmoins une certaine controverse sur

la contribution des années prépubertaires au risque de RD. Il y aurait une période de grâce avant la puberté, pendant laquelle le risque de développer une RD est infime, alors que la durée du diabète post-pubertaire serait davantage associée au risque de RD. Comparant la prévalence de la RD chez deux groupes de jeunes patients dont le diabète a été diagnostiqué respectivement avant et après la puberté, Klein et al. ont retrouvé, à durée égale de diabète, une prévalence de la RD multipliée par 4 chez les enfants dont le diabète a été diagnostiqué après la puberté [2]. Pour Donague et al., le risque de RD augmenterait de 28 % pour chaque année prépubertaire de diabète, et de 36 % pour chaque année post-pubertaire [9]. Dans les études les plus récentes, on retrouve cependant une corrélation entre la durée du diabète prépubertaire et la prévalence de la RD [9, 10]. Dans ces études, la RD survient d'autant plus tôt après la puberté que la durée du diabète a été longue avant la puberté.

En synthèse, il faut retenir que la prévalence de la RD est proche de zéro avant la puberté, et qu'elle augmente ensuite avec la durée du diabète, sachant que la puberté représente en soi, un facteur de risque de progression de la RD (voir ci-dessous).

### Puberté

La puberté constitue en elle-même un facteur de risque de progression de la RD. Le risque de RD après la puberté est multiplié par 4 [2, 11] et la puberté augmenterait non seulement l'incidence mais aussi la sévérité de la RD [11, 12]. La physiopathogénie de cette aggravation liée à la puberté est mal connue, mais probablement multifactorielle. La sécrétion d'*insulin-like growth factor* (IGF) et des autres facteurs de croissance, la mauvaise observance liée aux perturbations psychologiques de l'adolescence, la résistance à l'insuline physiologique survenant durant cette période, concourent à l'accélération de l'apparition et de l'aggravation des lésions rétinienne [11, 12].

### FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

#### Équilibre glycémique

Le rôle du contrôle métabolique dans le développement et la progression de la RD est bien établi aussi bien chez l'adulte que chez le jeune diabétique [13±16]. Dans un sous-groupe de 195 adolescents diabétiques (prévention primaire = 125 patients et prévention secondaire = 70 patients), âgés de 13 à 17 ans, le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a démontré qu'une glycémie optimale pendant une période prolongée réduisait de 53 % l'incidence de la RD dans le groupe de prévention primaire et de 70 % le risque de progression de la RD dans le groupe de prévention secondaire [15, 16]. Une équilibration optimale de la glycémie réduit donc l'incidence de la RD après l'âge de 13 ans mais pose le problème

de l'observance thérapeutique à cet âge. Cela pose également le problème des hypoglycémies sévères, tout particulièrement chez le jeune enfant [16].

La conjugaison de ces deux facteurs de risque, ancienneté du diabète et mauvais contrôle glycémique, augmente le risque d'incidence de la RD et permet d'identifier un groupe particulièrement exposé et dont la surveillance doit être particulièrement renforcée. Ainsi, les adolescents ont un risque de progression vers des formes de RD sévères plus élevé, particulièrement si le contrôle glycémique est mauvais [5, 8, 14]. L'American Academy of Pediatrics considère que les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de 10 ans associé à un mauvais contrôle glycémique ( $HbA_{1c} > 10\%$ ) sont à risque de développer une RD floride, qui évolue très rapidement vers les complications de la RDP et la perte de la vue. Ces jeunes patients justifient une surveillance ophtalmologique renforcée [17].

### Autre facteur de risque modifiable : hypertension artérielle

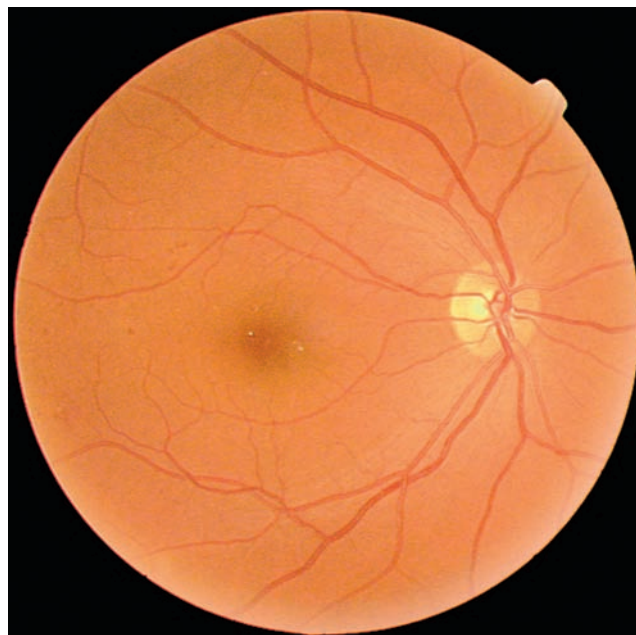
Dans l'étude de Massin et al., les enfants ayant une RD avaient une pression artérielle plus élevée que ceux sans RD [6]. Gallego et al. ont également retrouvé, chez 1869 enfants de moins de 15 ans, une pression artérielle diastolique et systolique anormale, une  $HbA_{1c}$  plus élevée chez les enfants ayant développé une RD [18]. Enfin, un index de masse corporelle élevé constituerait un facteur de risque de survenue d'une rétinopathie chez l'adolescent [19].

## Aspect clinique de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent

La RD chez l'enfant et l'adolescent se manifeste habituellement par une forme minimale de RD, limitée à quelques micro-anévrismes et hémorragies ponctuées superficielles, parfois accompagnés d'un ou de deux nodules cotonneux (fig. 29-5).

Cependant, elle peut revêtir un aspect beaucoup plus grave, la RD floride, qui se caractérise par un potentiel d'évolution rapide [20-23]. La RD floride est une forme clinique rare (1 % des RD proliférantes) mais grave. C'est une urgence ophtalmologique, qui nécessite une prise en charge rapide, pas toujours facile chez ces patients peu observants. Il s'agit le plus souvent de femmes jeunes atteintes d'un diabète de type 1, prépubertaire, souvent multicompliqué et mal équilibré ( $HbA_{1c} > 10\%$ ). Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par la fréquence des troubles du comportement alimentaire chez les adolescentes diabétiques [24, 25].

La RD floride peut survenir spontanément ou être déclenchée par une rééquilibration rapide de la glycémie [22]. La principale caractéristique de cette RD est sa rapidité d'évolution (fig. 29-6). Elle peut évoluer en quelques mois (typiquement en moins de 6 mois) d'une forme de RD non proliférante minimale à un tableau de RD non proliférante sévère ou de RD proliférante. Il est donc très important d'identifier les jeunes diabétiques « à risque », typiquement en fin d'adolescence, et de ne pas minimiser chez ces patients l'existence d'une RD non proliférante minimale qu'il faudra surveiller de façon rapprochée. Si le diabète est mal équilibré lors de la découverte de la RD « floride », une rééquilibration du dia-



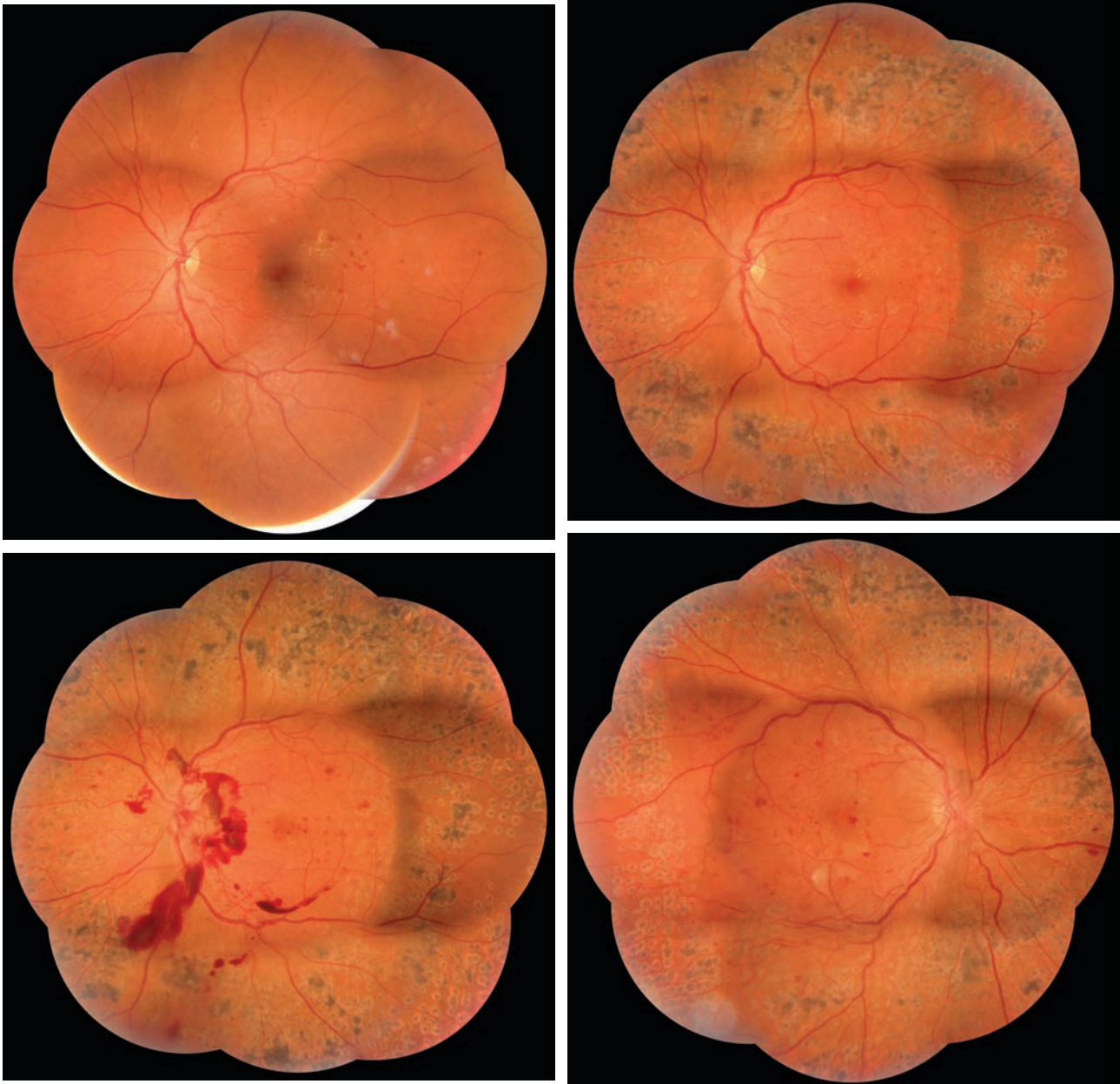
**Fig. 29-5** Rétinopathie diabétique minimale chez un adolescent.

La photographie du fond d'œil montre quelques micro-anévrismes et hémorragies rétinienues, associés à quelques micro-exsudats. Cet aspect chez un adolescent doit inquiéter et conduire à une surveillance ophtalmologique rapprochée.

bète est contre-indiquée tant que la RD n'est pas contrôlée par le traitement ophtalmologique.

Cliniquement, la RD floride se caractérise par une acuité visuelle souvent initialement bien conservée, contrastant avec la sévérité des signes cliniques à l'examen du fond d'œil. En effet, l'examen du fond d'œil et les photographies du fond d'œil objectivent une ischémie rétinienne très sévère, marquée par de très nombreuses hémorragies rétinienues, anomalies microvasculaires intrarétiniennes, et anomalies veineuses moniliformes, parfois spectaculaires. Il s'y associe très souvent un ũdème maculaire étendu à l'origine d'une baisse visuelle d'intensité variable. L'angio-OCT permet d'objectiver des occlusions capillaires maculaires qui peuvent être étendues ; elles prédominent dans le réseau capillaire profond et peuvent être responsables d'une baisse de l'acuité visuelle irréversible par ischémie maculaire (fig. 29-6d).

L'évolution de la RD peut être fulminante avec une évolution rapide vers la néovascularisation prérétinienne et prépapillaire, souvent exubérante, associée à une prolifération fibreuse importante et rétractile, évoluant parfois malgré la photocoagulation panrétinienne. Le pronostic fonctionnel est très sévère, avec un risque très élevé d'évolution vers la cécité par décollement tractionnel de la rétine et/ou glaucome néovasculaire. Ce risque a été chiffré dans la littérature entre 15 et 70 % selon les publications. Le traitement doit être précoce et agressif [23]. La photocoagulation panrétinienne (PPR) doit être rapide, dense et confluyente, et débutée précocement. Il est justifié de débiter une telle photocoagulation dès le stade de RD non proliférante modérée, dès lors que l'on a identifié ce tableau de RD chez un adolescent « à risque ». Une vitrectomie précoce sera proposée en cas d'hémorragie intravitréenne ou de proliférations fibrovasculaires qui continuent à se développer malgré la PPR [23, 26]. L'adjonction d'injections intravitréennes d'*anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) en péri-opératoire améliore le pronostic fonctionnel de ces rétinopathies diabétiques très sévères.



**Fig. 29-6** Rétinopathie diabétique floride chez une jeune femme de 19 ans.

Elle est diabétique de type 1 depuis l'âge de 9 ans. Son diabète est mal équilibré depuis longtemps (HbA1c : 13,5 %) et elle n'a pas de suivi régulier. a. Elle est adressée par son diabétologue pour un contrôle ophtalmologique. Elle présente alors une RD non proliférante sévère. L'acuité visuelle est à 10/10 aux deux yeux. Compte tenu du terrain, une PPR est proposée immédiatement et il est recommandé au diabétologue de ne pas équilibrer le diabète tant que la RD n'est pas contrôlée. b. Deux séances de laser ont été réalisées sur chaque œil, puis la jeune femme non compliant n'est pas revenue à ses rendez-vous. Deux mois plus tard, elle présente une RD proliférante sévère avec des néovaisseaux prépapillaires de grande taille. Une nouvelle séance de laser est réalisée le jour même. c. Un mois plus tard, elle présente un saignement avec une hémorragie rétro-hyaloïdienne. d. L'acuité visuelle a baissé à 0,5 P4 compte tenu d'une ischémie maculaire visible en angio-OCT. La PPR est encore complétée. Une vitrectomie associée à des anti-VEGF sera probablement nécessaire dans un délai assez bref.

a | b  
c | d

## Dépistage et de surveillance de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent

### ■ FRÉQUENCE DU DÉPISTAGE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Il y a plusieurs recommandations internationales concernant le dépistage de la RD chez l'enfant et l'adolescent (tableau 29-9). Compte tenu de la rareté de la RD chez l'enfant et de l'absence de gravité avant la puberté, il existe un consensus pour ne pas débiter la surveillance ophtalmologique avant l'âge de 9 ou 10 ans, ou avant la puberté. Une des recommandations récentes de la Société francophone du diabète (SFD), publiées en 2016, est de débiter le dépistage de la RD à l'âge de 12 ans [30] ; ce dépistage doit devenir impérativement annuel à partir de l'âge de 15 ans, voire plus fréquent chez les adolescents présentant une RD débutante et présentant un profil à risque de RD floride. L'American Academy of Pediatrics considère que les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de 10 ans associé à un mauvais contrôle glycémique ( $HbA1c > 10\%$ ) sont à risque de développer une RD floride, qui évolue très rapidement vers les complications de la RDP et la perte de la vue, et justifie une surveillance ophtalmologique renforcée [29]. Enfin, il n'y a pas suffisamment de données pour établir des recommandations de dépistage et de suivi chez les enfants diabétiques de type 2.

### ■ MODALITÉS DE SURVEILLANCE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

La photographie du fond d'œil est la méthode de référence pour le dépistage de la RD [31, 32]. En effet, de nombreuses études ont démontré que la photographie du fond d'œil était plus sen-



**Fig. 29-7** Dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil.

L'examen comprend une photographie centrée sur la macula (a) et une photographie centrée sur la papille (b). Dans ce cas, la figure a objective un micro-anévrisme juxtafovéolaire.

**Tableau 29-9** ± Recommandations de dépistage de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent diabétique de type 1 (ou 2).

Organisation/auteur	Recommandations
American Academy of Ophthalmology [27]	Dépistage annuel à débiter après 5 années de diabète
American Diabetic Association [28]	Dépistage annuel à débiter après 3 à 5 années de diabète, à partir de l'âge de 10 ans
American Academy of Pediatrics [29]	Dépistage annuel à débiter après 3 à 5 années de diabète, à partir de l'âge de 9 ans
Maguire et al. [5]	Les adolescents ayant un bon contrôle glycémique peuvent être dépistés tous les 2 ans Les adolescents ayant une durée de diabète > 10 ans, un mauvais contrôle glycémique, ou une RD significative doivent être dépistés plus fréquemment
ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline 2009 [17]	Dépistage annuel à partir de 11 ans après 2 ans de diabète et à partir de 9 ans après 5 ans de diabète Un dépistage de la RD est recommandé avant l'intensification du traitement hypoglycémiant, et doit être répété tous les 3 mois pendant 6 à 12 mois chez les jeunes diabétiques de type 1 ayant un diabète ancien mal équilibré, et ce d'autant que ces patients présentent une RD non proliférante modérée ou plus sévère au moment de l'initiation du traitement intensif
American Association for Paediatric Ophthalmology and Strabismus [29]	Concernant les enfants et adolescents diabétiques de type 2, il n'existe pas de donnée suffisante pour faire des recommandations de dépistage
Société francophone du diabète 2016/Société française d'ophtalmologie 2016 [30]	Chez les enfants diabétiques de type 1, le dépistage de la RD doit débiter à partir de 12 ans et devenir impérativement annuel à partir de 15 ans Les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de 10 ans, associé à un mauvais contrôle glycémique ( $HbA1c > 10\%$ ), sont à risque de développer une RD floride. Ils doivent bénéficier d'une surveillance ophtalmologique renforcée au moins tous les 6 mois, d'autant qu'il existe des signes de RD

RD : rétinopathie diabétique.



sible et spécifique que l'ophtalmoscopie pour détecter la RD. Chez l'enfant et l'adolescent, c'est la technique de choix, car non invasive puisque réalisée habituellement sans dilatation pupillaire. Les modalités de ce dépistage ont été définies par la SFO en 2007 [33] : deux rétinographies en couleurs de chaque œil, d'au moins 45° et interprétables, centrées sur la macula et sur la papille (fig. 29-7). Les clichés doivent être de bonne qualité pour être interprétables.

À défaut, le dépistage sera réalisé par biomicroscopie indirecte, à l'aide de lentilles sans contact ; dans ce cas, la dilatation pupillaire est obligatoire.

Ultérieurement, la fréquence de la surveillance de la RD sera déterminée par la sévérité initiale de la RD. Une fois encore, la présence d'une RD, même minime, chez un jeune diabétique « à risque de RD floride » doit inciter à une surveillance rapprochée.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kostraba J, Dorman JS, Orchard TJ, et al. Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care* 1989 ; 12 : 686-93.
- [2] Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. Retinopathy in young-onset diabetic patients. *Diabetes Care* 1985 ; 8 : 311-5.
- [3] Falck AAK, Kaar ML, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of retinopathy in children with diabetes. A population-based study on Finnish children. *Acta Ophthalmol* 1997 ; 71 : 801-9.
- [4] Kernell A, Dedorsson I, Johansson B, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with IDDM. A population-based multicenter study. *Diabetologia* 1997 ; 40 : 307-10.
- [5] Maguire A, Chan A, Cusumano J, et al. The case for biennial retinopathy screening in children and adolescents. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 509-13.
- [6] Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. *Diabetes Metab* 2007 ; 33 : 284-9.
- [7] Geloneck MM, Forbes BJ, Shaffer J, et al. Ocular complications in children with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 2457-64.
- [8] Eppens M, Craig ME, Cusumano J, et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with Type 2 compared with Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 1300-6.
- [9] Donaghue K, Craig ME, Chan AKF, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabetic Medicine* 2005 ; 22 : 711-8.
- [10] Olsen BS, Sjølie AK, Hougaard P, et al. The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2004 ; 18 : 160-4.
- [11] Murphy R, Nanda M, Plotnick L, et al. The relationship of puberty to diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1990 ; 108 : 215-8.
- [12] Klein BEK, Moss SE, Klein R. Is menarche associated with diabetic retinopathy ? *Diabetes Care* 1990 ; 13 : 1034-8.
- [13] Holl RW, Lang GE, Grabert M, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type 1 diabetes : effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 790-4.
- [14] Goldstein DE, Blinder KJ, Ide CH, et al. Glycemic control and development of retinopathy in youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus. Results of a 12-year longitudinal study. *Ophthalmology* 1993 ; 100 : 1125-31.
- [15] Diabetes Control and Complications Trial. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1994 ; 125 : 177-88.
- [16] White N, Cleary P, Dahms WD et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complication Trial (DCCT). *J Pediatr* 2001 ; 139 : 804-12.
- [17] Donaghue K, Chiarelli F, Trotta D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline : microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009 ; 19 : 195-203.
- [18] Gallego P, Craig M, Hing S, Donaghue K. Role of blood pressure in development of retinopathy in adolescents. *British Medical Journal* 2008 ; 337 : a918.
- [19] Rosenbloom A, Silverstein JH, Amemiya S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009 ; 10 : 17-32.
- [20] Kohner EM, Hamilton AM, Joplin GF, Fraser TR. Florid diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation or pituitary ablation. *Diabetes* 1976 ; 25 : 104-10.
- [21] Ben Mehidi A, Massin P, Guyot-Argenton C, et al. Diabetic retinopathy in children and adolescents. *Diabetes Metab* 2003 ; 29 : 300-6.
- [22] Lattanzio R, Brancato R, Bandello FM, et al. Florid diabetic retinopathy (FDR) : a long-term follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001 ; 239 : 182-7.
- [23] Favard C, Guyot-Argenton C, Assouline M, et al. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of florid diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996 ; 103 : 561-74.
- [24] Engstrom I, Kroon M, Arvidsson CG, et al. Eating disorders in adolescent girls with insulin dependent diabetes mellitus : a population based cas-control study. *Acta Paediatr* 1999 ; 88 : 175-80.
- [25] Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, et al. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1849-54.
- [26] Couturier C, Dupas B, Guyomard JL, Massin P. Surgical outcomes of florid diabetic retinopathy treated with antivascular endothelial growth factor. *Retina* 2014 ; 34 : 1952-9.
- [27] American Academy of Ophthalmology, Diabetic retinopathy. Preferred practice pattern. San Francisco : AAO ; 2014.
- [28] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016 ; 39 : S72-S80.
- [29] Lueder G, Silverstein J, Section on Ophthalmology, Section on Endocrinology. Screening for retinopathy in the pediatric patient with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005 ; 116 : 270-3.
- [30] Massin P, Feldman-Billard S, Angioi Duprez K, et al. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2016 (sous presse).
- [31] Haute autorité de santé. Recommandations de dépistage de la rétinopathie diabétique. HAS ; juillet 2007.
- [32] Haute autorité de santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil. HAS ; 2010.
- [33] Société française d'ophtalmologie. Recommandations françaises pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil. SFO ; août 2007.





Partie VI

# VISIONS ET HANDICAPS



# Dyslexie, dyspraxies et troubles des apprentissages

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. INTRODUCTION

E. BUI QUOC

Les troubles des apprentissages et du comportement de l'enfant sont un ensemble de pathologies complexes qui interrogent les soignants, les enfants et leurs parents.

Les premières questions sont diagnostiques, tant la nosologie peut sembler difficile, car elle est changeante, témoignant d'une meilleure connaissance et des meilleures définitions de ces pathologies. Le diagnostic précis et sûr est indispensable tant il conditionne la prise en charge ultérieure.

Dans un second temps, se posent des questions thérapeutiques et de prise en charge, et ici le soignant doit être modeste dans ses objectifs, car il accompagnera plutôt que ne guérira.

Nous avons réuni dans ce chapitre des intervenants d'horizons et de formations diverses : médecins ophtalmologistes, neurologues, pédiatres, chercheurs, psychologues, orthoptistes, etc. Car c'est ensemble et de façon pluridisciplinaire que nous pouvons tenter d'apporter quelques réponses à nos interrogations, concernant tout particulièrement la dyslexie et les dyspraxies.

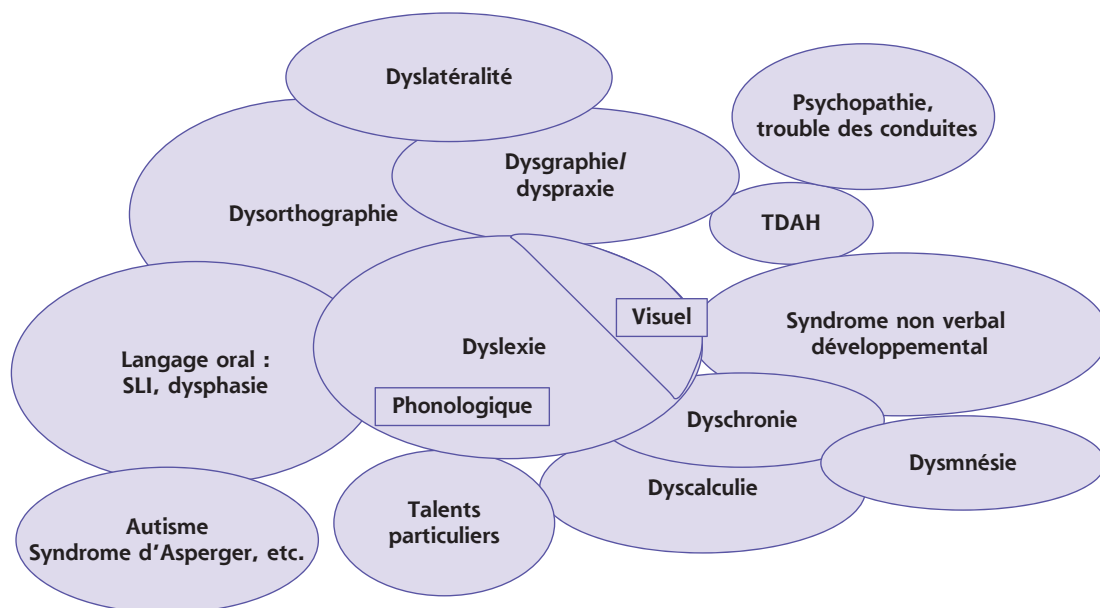
Nous précisons que l'approche de ces pathologies peut être abordée sous des angles différents. Les tests peuvent être divers mais doivent toujours être les mêmes pour un même enfant.

## 2. NOSOLOGIE DES « TROUBLES DYS » ET DES TROUBLES DES APPRENTISSAGES DE L'ENFANT

M. HABIB

En France, on utilise de plus en plus souvent le terme de « troubles dys » pour se référer à des difficultés que rencontrent certains enfants dans leurs acquisitions scolaires, alors même que leur intelligence est strictement normale, voire supérieure, et qu'aucune autre cause neurologique, psychologique ou environnementale ne peut être décelée [1]. Une des représentations les plus répan-

dues est celle schématisée sur la figure 30-1, volontiers appelée « constellation des dys », pour signifier le point commun à toutes les entités qui y sont représentées : la présence d'un trouble d'apprentissage en dépit d'une intelligence intacte. Mais ces entités partagent également un autre trait commun, la fréquence de leurs associations chez un même individu. Cette notion de comorbidité,



**Fig. 30-1** La « constellation dys » : troubles spécifiques des apprentissages.

Autour de la dyslexie, trouble spécifique de la lecture, on retrouve un ensemble d'entités nosologiques ayant en commun : un impact sur les apprentissages, la normalité du quotient intellectuel et leurs fréquentes co-occurrences [2]. SLI : *specific language impairment* (trouble spécifique du langage). TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

nous le verrons, est cruciale, non seulement du point de vue diagnostique, mais également pour en approcher les mécanismes.

## Le trouble de la lecture, une prépondérance contestée

Parmi ces troubles, le plus connu, et sans conteste possible celui qui a fait l'objet du plus grand nombre de travaux scientifiques, est la *dyslexie de développement*, trouble spécifique de l'acquisition de la lecture. C'est en effet très généralement lors de l'apprentissage de la lecture que ces troubles sont repérés : alors que rien ne le laissait antérieurement présager, l'enfant lors de la première année de l'école primaire ne peut entrer dans la procédure requise pour apprendre à lire, à savoir la mise en relation des éléments visuels (graphèmes) et sonores (phonèmes) du langage écrit. Cette difficulté dans la conversion graphophonémique a été, depuis le milieu des années 1980, attribuée de façon consensuelle à un déficit fondamental chez ces enfants de la mise en place, avant même l'âge de la lecture, de la représentation mentale des phonèmes (voir chapitre 30.4). Cette vision du problème a eu un impact considérable sur les pratiques, mais aussi sur les concepts, de sorte que la grande majorité des travaux en neurosciences se sont en fait concentrés sur le trouble de la lecture, et notamment sur le trouble phonologique considéré comme à son origine.

C'est ainsi que, par analogie avec les troubles de la lecture acquis à la suite de lésions cérébrales chez l'adulte, la dyslexie de développement a été volontiers considérée par les praticiens en charge du trouble, tout particulièrement les orthophonistes, comme pouvant prendre trois aspects cliniques : dyslexie phonologique, où la lecture est émaillée d'erreurs de nature phonétique, s'accompagnant de difficultés dans la représentation phonologique de la parole (trouble de la conscience phonolo-

gique) et de la mémoire auditivoverbale immédiate ; dyslexie de surface, caractérisée par une lecture lente et hésitante, par décodage systématique, mais phonétiquement exacte, les erreurs résidant plutôt sur les lettres visuellement proches et sur la présence de paralexie dérivationnelle (le sujet « invente » la fin des mots) ; la dyslexie mixte, ayant les caractéristiques des deux précédentes.

Cette nosographie des dyslexies, inspirée de la pathologie lésionnelle adulte, s'est avérée en fait inapplicable à la pathologie développementale de l'enfant, même si elle a permis la création d'outils diagnostiques et de schémas rééducatifs très utilisés par les orthophonistes.

Actuellement, on préfère parler de : syndrome phonologique, où la dyslexie est accompagnée de signes évoquant un retard de langage et d'un trouble des précurseurs phonologiques de la lecture ; syndrome visuo-attentionnel, où les troubles de l'attention s'associent à l'incapacité d'entrer dans la lecture ; syndrome dyspraxique, où le trouble de la coordination motrice et de l'écriture prennent rapidement le devant de la scène [2].

## La révolution nosographique du DSM-5

Longtemps considérée comme une entité à part entière, ayant ses propres mécanismes physiopathologiques et des bases neuroscientifiques bien établies (voir chapitre 30.4), la dyslexie n'apparaît plus en tant que telle dans la classification internationale des maladies (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 [DSM-5], 2013), mais comme un des éléments d'un cadre nosographique plus large, celui des *troubles spécifiques de l'apprentissage* [3]. Le DSM propose ainsi à présent des critères diagnostiques regroupant l'ensemble des signes relevant de troubles de la lecture, du calcul ou de l'écriture (encadré 30-1).

## Encadré 30-1

**Critères diagnostiques des troubles spécifiques d'apprentissage, d'après le DSM-5\***

**A.** Difficulté à apprendre et à utiliser les aptitudes académiques comme indiqué par la présence depuis au moins 6 mois d'au moins un des symptômes suivants :

1. lecture de mots inexacte, lente ou laborieuse ;
2. difficulté à comprendre la signification de ce qui est lu (même si lu correctement) ;
3. difficulté d'orthographe (*spelling*) ;
4. difficulté dans l'expression écrite (par exemple erreurs de ponctuation ou grammaticales, manque de clarté de l'expression des idées) ;
5. difficulté à maîtriser le sens des nombres, les faits numériques, ou le calcul ;
6. difficulté dans le raisonnement mathématique.

**B.** Aptitudes significativement en dessous de celles attendues pour l'âge et interférant significativement avec les performances académiques ou les occupations.

**C.** Troubles commençant durant les années d'école mais pouvant n'être manifestes que dès lors que les demandes excèdent les capacités limitées de l'individu.

**D.** Troubles pas mieux expliqués par une déficience intellectuelle, une déficience sensorielle auditive ou visuelle non corrigée, d'autres troubles neurologiques ou mentaux, une adversité psycho-sociale, etc.

\* Traduction libre du texte américain, American Psychiatric Association (APA), 2013.

En outre, selon la même logique de regroupement nosographique, le DSM-5 propose un nouveau cadre général, celui des troubles du neurodéveloppement (*neurodevelopmental disorders*), comportant, à côté des troubles spécifiques sus-cités, les troubles du langage, les troubles des acquisitions motrices, les troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité, et aussi les troubles du spectre autistique et les déficits intellectuels généraux. Ainsi, au-delà de son aptitude à refléter plus fidèlement la complexité clinique du problème, le DSM-5 fournit implicitement des pistes aux chercheurs, les incitant à raisonner en termes de « trouble spécifique des apprentissages », voire en termes de « troubles du neurodéveloppement » [4].

## Une nosographie reflétant mieux la complexité clinique

Ces deux changements introduits dans la classification internationale représentent en fait une évolution des idées qui correspond beaucoup mieux à la réalité clinique que le concept de dyslexie tel qu'il était auparavant utilisé. Ainsi, la question de la *comorbidité* est actuellement pratiquement inhérente au diagnostic de troubles dys, avec des implications majeures tant au plan diagnostique que de la compréhension du trouble.

En premier lieu, les cliniciens ont depuis longtemps remarqué que, plus souvent que l'inverse, le trouble de la lecture n'est pratiquement jamais isolé ; il se trouve en général associé à d'autres

troubles qui sont parfois au second plan, mais en général bien visibles si on sait et que l'on pense à les rechercher : trouble du langage, mais aussi trouble de l'écriture, trouble du calcul, trouble de la motricité oculaire, trouble de l'attention, trouble de la mémoire. L'une des implications majeures de cet état de fait est la notion, à présent bien admise, que la prise en charge de ces enfants doit, dès le début, reposer sur la pluridisciplinarité des intervenants et, par là même, passer par la constitution d'équipes de praticiens de différentes spécialités que l'on retrouve au sein des centres de référence des troubles d'apprentissage [5], mis en place dans la majorité des centres hospitalo-universitaires français depuis la publication des premières recommandations officielles en France au début des années 2000 [6], mais également des réseaux de santé spécialisés<sup>1</sup> et des établissements médico-sociaux spécialisés (service d'éducation spéciale et de soins à domicile [SESSAD], centre médico-psycho-pédagogique [CMPP]). Chaque région peut ainsi opter pour l'un ou plusieurs de ces dispositifs ayant en commun le caractère inéluctable d'un abord largement multidisciplinaire.

La seconde implication de la notion de comorbidité dans les troubles d'apprentissage est que la recherche sur les mécanismes ne peut plus se focaliser, comme cela a été le cas jusqu'alors, sur les seuls mécanismes du trouble de la lecture, mais se doit d'inclure également, éventuellement dans des modèles unicistes, les troubles de la lecture, de l'écriture, du calcul, et probablement aussi les troubles du langage oral, de l'attention et de la coordination motrice. Comme nous le verrons dans le chapitre 30.4, il existe à présent un certain nombre de pistes capables de rendre compte de l'ensemble des faits cliniques et, partant, de justifier les nouvelles conceptions nosographiques.

## Conclusion

Comme on le voit donc, nous assistons en ce moment à une évolution considérable des idées et des concepts, convergeant vers une conception plus proche de la réalité clinique que celle sur laquelle était fondée jusqu'ici notre pratique : concevoir la dyslexie comme une partie, certes importante, mais une partie seulement d'un ensemble de troubles (« constellation dys ») ayant la double particularité de compromettre les apprentissages scolaires, en dépit d'une intelligence normale et d'avoir tendance à coexister chez un même individu, permet de rendre compte de manière bien plus exacte des constatations qu'ont faites de longue date les cliniciens et leur offre un cadre conceptuel précieux quant à ses retombées sur la pratique clinique comme sur la recherche.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] INSERM. Expertise collective. Dyslexie, dysorthographe, dyscalculie. Bilan des données scientifiques. Paris : Les Éditions Inserm ; 2007, p. 159-73.
- [2] Habib M. La Constellation des Dys : bases neurologiques de l'apprentissage et de ses troubles. Paris-Bruxelles : DeBoeck ; 2014, 324 p.
- [3] American Psychiatric Association. DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.). Washington, DC : American Psychiatric Association ; 2013.
- [4] Chaix Y. Troubles spécifiques d'apprentissage et de développement. Le nouveau regard du DSM-5. Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant (A.N.A.E.) 2014 ; 26 : 11-17.
- [5] Rapport 2<sup>e</sup> journée des Assises nationales des centres de référence TSLA. CREA Rhône-Alpes ; 14 juin 2013. En ligne : <http://creai-ra.com>
- [6] Ringard JC. Rapport au ministère de l'Éducation nationale. 2000. En ligne : <http://www.education.gouv.fr/cid1944/a-propos-de-l-enfant-dysphasique-et-de-l-enfant-dyslexique.html>

1. Pour un exemple de réseau de santé spécialisé, voir [www.resodys.org](http://www.resodys.org).

## 3. APPRENTISSAGE DE LA LECTURE

J. ZIEGLER

La lecture est une capacité cognitive récente, les premiers systèmes d'écriture ayant été inventés il y a environ 4000 ans. La facilité avec laquelle nous reconnaissons des mots écrits nous fait souvent oublier l'extraordinaire complexité de cette tâche qui nécessite un apprentissage explicite, parfois long et laborieux. Il convient de noter que les systèmes d'écritures ne représentent pas directement la signification d'un objet ou d'une action mais ils transcrivent typiquement le langage oral, donc les sons de la parole. Contrairement au langage oral, la lecture ne s'acquiert pas « naturellement », elle doit être apprise. Les primates non humains peuvent mémoriser l'orthographe d'une centaine de mots [1], mais cet apprentissage est sensiblement différent de celui d'un enfant. En effet, le singe a besoin de milliers d'essais, corrigés et renforcés, pour apprendre une centaine de mots. En revanche, une seule rencontre avec un mot écrit suffit souvent à l'enfant pour le mémoriser [2]. Il se pose alors la question des mécanismes qui sous-tendent une telle performance qui ne peut s'expliquer ni par une mémoire visuelle extraordinaire (les primates non humains nous égalent aisément à cet égard), ni par une prédisposition génétique pour la lecture [3].

### L'importance du langage oral

Lorsqu'un enfant débute l'apprentissage de la lecture, il a typiquement une bonne connaissance du langage oral dont l'acquisition précède normalement celle de la lecture. On dit alors que l'enfant possède un « lexique mental », une sorte de dictionnaire mental dans lequel sont stockées la forme phonologique des mots et leur signification (sémantique). Wilhelm Wundt (1832-1920), le fondateur de la psychologie expérimentale, l'a nommé le « trésor des mots » (*Wortschatz*). En effet, l'apprentissage de la lecture consiste à créer un nouvel accès vers ce « trésor » du langage oral hébergé dans les *aires du langage* du cerveau, comme l'*aire de Broca* (production des mots), dans le cortex frontal inférieur, l'*aire de Wernicke* (compréhension des mots) dans le cortex temporal et le *gyrus angulaire*. L'apprentissage de la lecture se caractérise en effet par la mise en place de connexions entre ces zones du langage et les zones visuelles dans le cortex occipital [3]. Comment l'enfant parvient-il à établir ce nouveau réseau de la lecture ?

### Mécanismes d'apprentissage de la lecture

L'enfant dispose de deux mécanismes pour apprendre la lecture. Le premier consiste à apprendre « par cœur » l'orthographe des mots. Ce mécanisme arrive rapidement à saturation car les mots sont

composés d'un petit nombre d'éléments très similaires comme les lettres dans les systèmes alphabétiques. Cette similarité rend les mots visuellement peu distincts. L'apprentissage par cœur nécessiterait la mémorisation des milliers de combinaisons de ces mêmes éléments, ce qui serait comparable à la mémorisation d'un annuaire téléphonique [4]. Bien qu'il existe de rares individus capables de mémoriser des annuaires téléphoniques entiers, il est difficilement imaginable que l'enfant puisse apprendre des milliers de mots de cette façon.

Les limites du premier mécanisme expliquent l'importance du second : le *décodage* ou *déchiffrage*. Ce mécanisme, qui est au cœur de l'apprentissage de la lecture, consiste à associer à chaque symbole le son correspondant, ce qui permet de retrouver la forme phonologique du mot dans le lexique mental [4]. Son efficacité dans un système alphabétique repose sur deux principes :

- ± les lettres (graphèmes) représentent les sons de la parole (les phonèmes) et non pas la signification du mot. Savoir qu'un mot commence avec la lettre T ne dit absolument rien sur sa signification ;

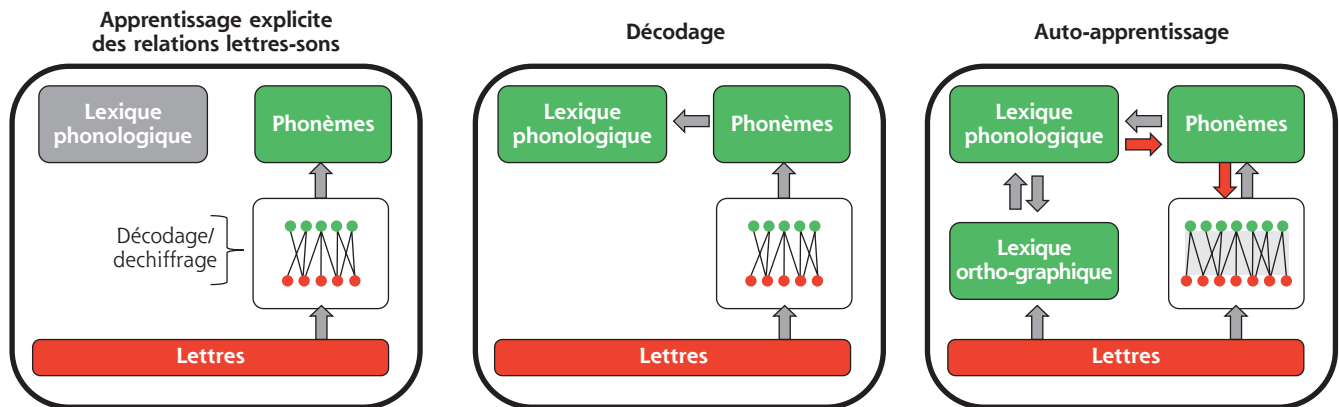
- ± avant la lecture, l'enfant connaît la forme phonologique d'un grand nombre de mots et cette forme phonologique est déjà associée à la signification.

L'apprentissage d'un petit nombre d'associations lettres-sons (le b.a.-ba) permet donc à l'enfant de décoder ou déchiffrer des mots qu'il a déjà entendus mais jamais vus auparavant. Cela nécessite d'abord un *apprentissage explicite* des relations entre les graphèmes et les phonèmes. Cette phase peut être plus ou moins complexe et difficile en fonction de la transparence du système orthographique [5, 6]. Dans les systèmes transparents, dans lesquels chaque lettre correspond à un seul phonème (finlandais, italien), apprendre « le code » est une affaire de quelques semaines. Dans les systèmes plus opaques dans lesquels la même lettre peut avoir plusieurs prononciations, comme le « a » en anglais dans « *cat* », « *was* », « *saw* », « *made* » et « *car* » [7], le processus d'apprentissage peut être long et périlleux. En plus de la transparence des relations graphophonologiques, il existe également des différences en termes de complexité orthographique. Dans certaines langues, comme en français, il existe des correspondances pour les lettres individuelles (« o » = /o/), mais aussi pour des groupes de lettres, les graphèmes (« ou » = /u/). La transparence et la complexité orthographique d'une langue déterminent la facilité avec laquelle le mécanisme de décodage se met en place [5, 6].

### Modéliser l'apprentissage de la lecture

Les processus impliqués dans l'apprentissage de la lecture peuvent être formalisés dans un modèle (figure 30-2).

Avant l'apprentissage de la lecture, le lexique phonologique est en place. Puis, l'enfant apprend de façon supervisée les associations entre les graphèmes et les phonèmes (apprentissage explicite avec maître). Par la suite, il appliquera ces connaissances pour retrouver



**Fig. 30-2** Modèle d'apprentissage de la lecture fondé sur le décodage phonologique et l'auto-apprentissage des représentations orthographiques.

D'après : Ziegler JC, Bertrand D, Lété B, Grainger J. Orthographic and phonological contributions to reading development : tracking developmental trajectories using masked priming. *Developmental Psychology* 2014 ; 50 : 1026-36.

leur entrée dans le lexique phonologique. Avec chaque décodage réussi, le mécanisme du décodage est renforcé (flèches rouges), et une « entrée » orthographique du mot est créée dans le lexique orthographique. L'apprentissage explicite (avec maître) devient alors un *apprentissage implicite* (sans maître) car c'est la pratique même de la lecture qui renforce la lecture. On parle alors d'un mécanisme d'*auto-apprentissage* [4]. Il a été montré grâce à des simulations sur ordinateur que l'apprentissage explicite de quelques associations graphèmes-phonèmes suffit en effet pour mettre en route ce double mécanisme de décodage/auto-apprentissage capable de récupérer la forme phonologique des mots et de créer des représentations orthographiques [8]. Ce modèle a été utilisé pour « simuler » des conséquences d'un déficit visuel ou auditif pour l'apprentissage de la lecture. Par exemple, les confusions de phonèmes ou les inversions de lettres perturbent très fortement l'apprentissage de la lecture [8]. Dans le contexte de ce modèle, il est évident que des capacités phonologiques adéquates, en particulier une bonne conscience phonémique, sont nécessaires pour comprendre et maîtriser le principe alphabétique à la base du décodage [9].

## Automatisation et compréhension

Bien que la maîtrise du décodage soit nécessaire pour le démarrage de la lecture, elle ne suffit pas, ni pour l'*automatisation* ni pour la *compréhension* de la lecture. En ce qui concerne l'automatisation, elle vient avec la pratique et se caractérise par la disparition de l'effet de longueur indiquant que les mots sont désormais lus non plus lettre par lettre (de manière dite sérielle), mais de façon parallèle, prenant en compte toutes les lettres en un coup d'œil [10]. L'automatisation permet au lecteur expert de lire environ 3 à 4 mots par seconde. Cette lecture fluide et instantanée est le résultat de plusieurs processus qui opèrent en parallèle :

- ± un traitement orthographique de plus en plus efficace permettant un accès direct à la forme orthographique des mots [11, 12] ;

- ± un processus de décodage de plus en plus performant permettant un accès rapide à la forme phonologique des mots (la petite voix que nous entendons pendant la lecture silencieuse) ;

- ± un traitement morpho-orthographique rapide fondé sur des unités morphologiques porteuses de sens, comme la racine « lait » et le suffixe « ier » dans le mot « laitier », qui facilite l'accès à la signification des mots [13].

En ce qui concerne la compréhension d'un texte, elle est le résultat d'une relation multiplicative entre les capacités d'identification de mot (décodage, fluidité) et la compréhension orale (vocabulaire, morphosyntaxe). Un enfant qui ne maîtrise pas le décodage ne comprendra pas un texte, même si sa compréhension orale est bonne. De même, un enfant avec une mauvaise compréhension orale (par exemple, manque de vocabulaire) ne comprendra pas un texte même s'il décode correctement. Pour augmenter les capacités de compréhension d'un texte, il est donc nécessaire de travailler ces deux aspects, la compréhension du langage oral et le décodage permettant une identification de mots fiable et rapide. En effet, il a été montré que les enfants qui suivent un enseignement systématique du déchiffrement obtiennent de meilleurs résultats que les autres, non seulement en lecture de mots, mais également en compréhension de texte [14].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Grainger J, Dufau S, Montant M, et al. Orthographic Processing in Baboons (Papio papio). *Science* 2012 ; 336 : 245-8.
- [2] Share DL. Phonological recoding and orthographic learning : a direct test of the self-teaching hypothesis. *Journal of Experimental Child Psychology* 1999 ; 72 : 95-129.
- [3] Dehaene S. *Les neurones de la lecture*. Paris : Odile Jacob ; 2007.
- [4] Share DL. Phonological recoding and self-teaching : sine qua non of reading acquisition. *Cognition* 1995 ; 55 : 151-218.
- [5] Ziegler JC, Goswami, U. Reading acquisition, developmental dyslexia, and skilled reading across languages : a psycholinguistic grain size theory. *Psychological Bulletin* 2005 ; 131 : 3-29.
- [6] Ziegler JC, Goswami U. Becoming literate in different languages : similar problems, different solutions. *Developmental Science* 2006 ; 9 : 429-36.
- [7] Ziegler JC, Stone GO, Jacobs AM. What is the pronunciation for -ough and the spelling for u/? A database for computing feedforward and feedback consistency in English. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers* 1997 ; 29 : 600-18.
- [8] Ziegler JC, Perry C, Zorzi M. Modelling reading development through phonological decoding and self-teaching : Implications for dyslexia. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2013 ; 369 : 20120397.
- [9] Ehri LC, Nunes SR, Willows DM, et al. Phonemic awareness instruction helps children learn to read : evidence from the national reading panel's meta-analysis. *Reading Research Quarterly* 2001 ; 36 : 250-87.
- [10] Aghababian V, Nazir TA. Developing normal reading skills : aspects of the visual processes underlying word recognition. *J Exp Child Psychol* 2000 ; 76 : 123-50.
- [11] Grainger J, Ziegler JC. A dual-route approach to orthographic processing. *Frontiers in Psychology* 2011 ; 2 : 54.
- [12] Ziegler JC, Bertrand D, Lété B, Grainger J. Orthographic and phonological contributions to reading development : tracking developmental trajectories using masked priming. *Developmental Psychology* 2014 ; 50 : 1026-36.
- [13] Beyersmann E, Grainger J, Casalis S, Ziegler JC. Effects of reading proficiency on embedded stem priming in primary school children. *J Exp Child Psychol* 2015 ; 139 : 115-26.
- [14] Ehri LC, Nunes SR, Stahl SA, Willows DM. Systematic phonics instruction helps students learn to read : evidence from the national reading panel's meta-analysis. *Review of Educational Research* 2001 ; 71 : 393-447.



## 4. ORIGINES DE LA DYSLEXIE

M. HABIB

### Considérations démographiques

La prévalence de la dyslexie et des troubles « dys » varie de façon importante selon les études, de 5 à 15 %, de sorte qu'on avance en général des chiffres moyens tenant compte de cette variabilité, soit de 6 à 8 % des enfants d'âge scolaire. La dyslexie elle-même représente sans doute la part la plus importante, la fréquence des comorbidités impliquant un fort recouvrement avec les autres troubles « dys ». Ce taux est du reste celui retrouvé dans les quelques études françaises, dont il faut noter qu'elles sont rares, et de moindre envergure que les études anglo-saxonnes [1]. Parmi les facteurs de variations possibles, deux ont été particulièrement étudiés : le milieu socio-économique et la langue maternelle. Les études réalisées sur des jumeaux estiment à 0,5 à 0,6 la part de l'hérédité dans les troubles de l'apprentissage de la lecture, laissant ainsi une large place aux facteurs environnementaux. D'autres recherches ont montré que la qualité de l'environnement familial et les expériences de lecture précoce contribuent à l'émergence de compétences préalables à la lecture et que les compétences phonologiques sont plus faibles chez les enfants issus de milieux défavorisés. Fluss et al. [2], après une vaste étude de plus de 1000 enfants répartis dans 20 écoles de la ville de Paris, concluent que l'incidence de la dyslexie varie de 3,3 à 24,2 % selon le milieu socio-économique. L'influence de la langue maternelle, pour sa part, a été affirmée grâce à diverses études qui ont convergé vers l'idée que l'apprentissage de la lecture était fondamentalement différent dans les langues dites transparentes, où la correspondance entre les graphèmes et les phonèmes est simple et univoque (comme l'italien, par exemple), et les langues dites opaques, où la forme orale est peu ou pas prédictible à partir de la forme écrite de la langue (comme l'anglais ou à un moindre degré le français). C'est la raison pour laquelle on admet que la dyslexie est plus fréquente (sans doute en fait plus facilement reconnue) chez les derniers que chez les premiers. Des études en imagerie cérébrale ont confirmé que ces différences correspondent bien à des différences cérébrales tant du point de vue fonctionnel que structurel (voir ci-dessous).

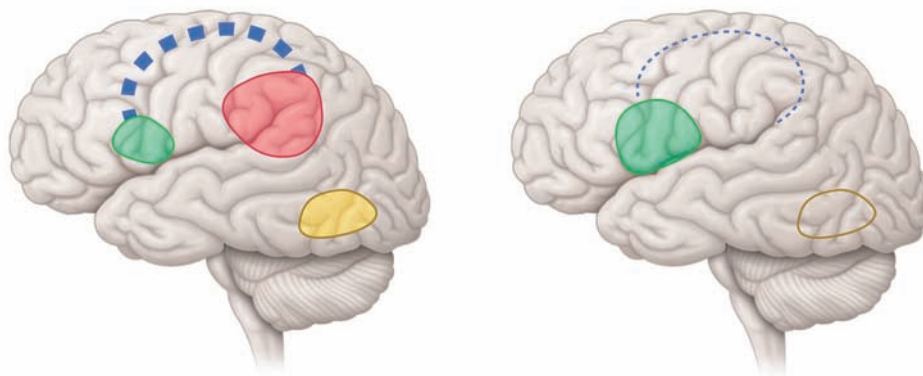
### Théorie phonologique de la dyslexie

Lorsque l'enfant apprend à parler, un certain nombre de phénomènes surviennent de façon totalement automatique et inconsciente chez lui : par exemple, l'intuition grammaticale que confèrent les régularités syntaxiques de la langue, ce que l'on appelle volontiers la conscience syntaxique, ou encore la

conscience progressive que le mot est auditivement constitué de segments sub-lexicaux ± la syllabe, l'attaque, la rime et finalement le phonème, plus petite unité perceptible du langage. Cette conscience phonologique est à la fois considérée comme un précurseur indispensable de l'acquisition de la lecture et un marqueur privilégié des troubles d'acquisition de la lecture que sont les dyslexies. Ultérieurement, les travaux en imagerie fonctionnelle ont montré que ce déficit phonologique chez le dyslexique était lié à un défaut d'activation d'un ensemble de régions hémisphériques gauches superposables à l'aire corticale du langage avec, fait particulièrement frappant, quelques différences significatives selon les caractéristiques écrites de la langue maternelle [3, 4]. C'est ainsi que le défaut d'activation caractéristique des dyslexies dans les langues occidentales est sensiblement différent dans sa localisation par rapport à celle des dyslexiques chinois, chez qui la zone sous-activée est plus proche des centres de l'écriture que de ceux de la vision. En tout cas, en français, en anglais, comme en chinois, l'hypothèse phonologique est, jusqu'ici, l'hypothèse de loin la plus répandue.

Entre 2000 et 2004, un nombre considérable de travaux en imagerie cérébrale fonctionnelle ont établi les bases de ce qu'on peut aujourd'hui appeler une « neuroanatomie de la dyslexie ». Ces faits ont été consignés en une méta-analyse souvent citée de nos collègues du centre hospitalo-universitaire de Toulouse [5] auxquels est empruntée la figure 30-3.

Sur la figure 30-3, on observe que ce sont trois régions qui différencient le fonctionnement du cerveau d'un dyslexique par rapport aux normo-lecteurs ; les trois régions sont des aires corticales de l'hémisphère gauche, deux d'entre elles sont connues pour leur implication dans le langage : l'aire de Broca ou cortex préfrontal inférieur et le carrefour temporopariétal (aire de Geschwind). La troisième est une région dont le rôle spécifique dans la lecture a été l'une des grandes révélations de la recherche de cette dernière décennie : l'aire de la forme visuelle des mots ou *visual word form area* (VWFA), située dans le gyrus fusiforme gauche, soit sur le bord inférieur de l'hémisphère gauche, à mi-distance entre le pôle temporal et le pôle occipital, à proximité donc du cortex visuel. Cette zone est considérée comme la zone responsable de l'attribution d'un statut linguistique aux stimuli visuels que représentent les suites de lettres lors de la lecture. Elle se spécialise lors des tout premiers moments de l'apprentissage de la lecture [6] et semble la partie du cerveau la plus significativement sous-activée chez les enfants et adultes dyslexiques (en tout cas dans les langues dites alphabétiques). Depuis lors, plusieurs méta-analyses [7] sont venues confirmer que ces trois zones sont activées lors de la lecture et/ou lors de tâches phonologiques orales ou visuelles (dire si deux mots lus riment ou non) et qu'elles dysfonctionnent chez le dyslexique. Toutefois, dire que ces zones dysfonctionnent n'a pas nécessairement valeur de mécanisme causal, puisque cela pourrait être seulement dû à une sous-utilisation de ces régions, qui serait la conséquence plutôt que la cause du problème.



a | b

**Fig. 30-3** Activations corticales de l'hémisphère gauche lors de la lecture de mots chez un sujet dyslexique (a) et chez un sujet témoin (b) d'après Demonet et al. [5] et Richlan et al. [7].

En jaune : aire de la forme visuelle des mots (VWFA) ; en vert : cortex frontal latéral inférieur (aire de Broca) ; en rouge : carrefour temporopariétal (aire de Geschwind). Le trait en pointillé montre le trajet sous-cortical du faisceau arqué et son développement plus faible chez le dyslexique.

## Cause ou conséquence ?

Dans cette quête de la compréhension des mécanismes sous-jacents, certains travaux ont précisément tâché d'écarter ce biais en comparant des sujets d'âges différents, montrant en particulier que les anomalies constatées étaient toujours visibles lorsqu'on compare les dyslexiques à des témoins de même âge de lecture (et non plus seulement de même âge chronologique). De cette manière, on a pu affirmer que les anomalies d'activation cérébrale du dyslexique ne sont pas la conséquence d'un défaut d'exercice de la lecture [8]. Mais les travaux les plus instructifs à cet égard sont certainement ceux qui vont chercher l'anomalie éventuelle avant même l'âge d'apprentissage de la lecture. Dès lors, si une anomalie significative est décelée, elle a toutes les chances de se voir attribuer un rôle causal. C'est ce qui a pu être démontré dans une série de travaux fondés sur l'idée d'un déficit de perception auditive très précoce à l'origine des troubles phonologiques responsables de la dyslexie [9, 10].

## Anomalies morphologiques sur le cerveau de dyslexiques

Bien qu'elle se heurte aux mêmes problèmes de causalité que celle utilisant l'imagerie fonctionnelle, la recherche utilisant l'imagerie morphologique est a priori, encore plus que cette dernière, réputée susceptible d'apporter des informations d'ordre étiologique. Nous ne ferons que rappeler les études neuropathologiques aujourd'hui historiques ayant mis en évidence des anomalies de la maturation micro- et macroscopique des zones corticales du langage de même que les études initiales en imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau de personnes dyslexiques, ayant montré une asymétrie atypique de ces mêmes aires : voir pour revue [1] et [5]. C'est surtout la méthode plus récente d'ima-

gerie de diffusion (*diffusion tensor imaging* [DTI]) qui a apporté les informations les plus pertinentes et surtout les plus concordantes entre les différentes études. Grâce à la possibilité qu'elle offre de reconstruire avec une grande précision la structure des faisceaux de substance blanche, la DTI a permis de réaliser que c'est au niveau sous-cortical, et non cortical, que se situent les anomalies les plus significatives et les plus constantes du point de vue de la morphologie cérébrale du dyslexique, plus précisément au niveau des fibres sous-jacentes au cortex temporopariétal gauche, incluant en particulier un faisceau déjà bien connu pour son rôle dans le langage, le *faisceau arqué* (fig. 30-3). Il existe à présent une dizaine d'études séparées qui convergent pour montrer que le faisceau arqué est la structure cérébrale la plus significativement différente entre un cerveau de dyslexique et des témoins non dyslexiques, la différence portant sur l'organisation spatiale des fibres à l'intérieur du faisceau (anisotropie) mais aussi sur le volume même de ce faisceau. En outre, il a été démontré que l'intensité de ces anomalies est proportionnelle au degré d'altération individuelle sur des tâches cognitives impliquant la lecture et la phonologie, suggérant ainsi fortement un lien entre ces particularités anatomiques et le mécanisme sous-jacent au trouble de la lecture [11]. En outre, elles seraient préexistantes à l'âge d'apprentissage de la lecture et liées à la présence de gènes de susceptibilité impliqués dans les études de liaison génétique dans des familles de dyslexiques [12]. Finalement, toutes ces études concourent à prouver l'existence d'un défaut de connectivité entre les différentes zones cérébrales impliquées dans la lecture et démontrées comme dysfonctionnelles dans les travaux d'imagerie fonctionnelle décrits ci-dessus.

## Une alternative aux théories purement phonologiques

Suite à ces constatations, plusieurs équipes distinctes ont développé l'idée que le trouble pourrait se situer de manière plus générale au niveau de l'incapacité du cerveau du dyslexique à faire coïncider des stimuli de nature différente, comme l'image visuelle d'une lettre (graphème) et son correspondant sonore

(phonème). Plusieurs travaux récents [13] ont ainsi insisté sur le caractère multisensoriel du déficit, mettant l'accent sur le fait que c'est l'intégration entre les stimuli auditifs (phonétiques) et visuels (graphémiques) qui serait la base du déficit chez les dyslexiques, par exemple en empêchant la distribution des ressources attentionnelles entre les deux modalités [14].

Ainsi, la dyslexie peut se concevoir comme un défaut de mise en relation des engrammes sensori-moteurs de la parole avec la représentation auditive des phonèmes de la langue. Qu'en est-il des autres entités, par exemple la dyscalculie ou la dysgraphie ? L'enfant dyscalculique, pour sa part, est dans l'impossibilité d'entrer dans l'apprentissage du calcul pour une raison actuellement bien acceptée : l'incapacité à se représenter mentalement les quantités signifiées par les nombres. En d'autres termes, un enfant, ou un adulte, dyscalculique est capable de connaître les mots afférents au langage numérique, les noms des chiffres, la syntaxe des nombres, la signification des opérations, mais ne peut transformer ces symboles en des concepts ayant une réalité numérique, c'est-à-dire représentant une quantité. Un enfant dysgraphique, pour sa part, n'est pas capable d'automatiser convenablement le geste distal de la main requis pour former des lettres, ce qui se fait de manière également assez rapide et instinctive chez la majorité des enfants, sans doute parce que la composante sonore et linguistique des lettres ne peut entrer en relation avec la représentation du geste nécessaire à leur transcription écrite. Dans ces deux cas, on peut donc concevoir le trouble comme une dysconnectivité entre un module linguistique et un autre module, celui de la représentation abstraite des quantités pour la dyscalculie, et celui de la représentation des gestes moteurs d'écriture pour la dysgraphie.

## Tentative de synthèse et perspectives thérapeutiques

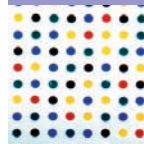
Il existe donc, à travers la littérature la plus récente, un large éventail de données suggérant d'orienter les remédiations et rééducations des enfants dyslexiques, non plus seulement sur la nature auditive ou visuelle du trouble mais sur son aspect intermodalitaire, en favorisant autant que possible l'activation simultanée de

canaux sensoriels différents. Par exemple, plusieurs équipes ont retrouvé une amélioration de la lecture chez des dyslexiques après 5 semaines d'un entraînement quotidien sur des jeux de type *game-boy* où l'enfant devait associer systématiquement des sons non verbaux avec des traits représentant la hauteur, la durée et l'intensité de ces sons [15].

Une application thérapeutique inédite de ces nouvelles conceptions propose d'utiliser l'apprentissage musical, et tout particulièrement l'apprentissage d'un instrument de musique, dans le but, en quelque sorte, de « remodeler » le cerveau dyslexique [16].

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Habib M, Giraud K. Dyslexia. In : Dulac O, Lassonde M, et al. Eds. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 111 : pediatric neurology. Amsterdam : Elsevier ; 2013, p. 229-36.
- [2] Fluss J, Bertrand D, Ziegler J, Billard C. Troubles d'apprentissage de la lecture : rôle des facteurs cognitifs, comportementaux et socio-économiques. *Développements* 2009 ; 1 : 21-32.
- [3] Paulesu E, McCrory E, Fazio F, et al. A cultural effect on brain function. *Nature Neuroscience* 2000 ; 3 : 91-6.
- [4] Siok WT, Perfetti CA, Jin Z, Tan LH. Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture. *Nature* 2004 ; 431 : 71-6.
- [5] Demonet JF, Taylor MJ, Chaix Y. Developmental dyslexia. *Lancet* 2004 ; 363 : 1451-60.
- [6] Turkeltaub PE, Gareau L, Flowers DL, et al. Development of neural mechanisms for reading. *Nature Neuroscience* 2003 ; 6 : 767-73.
- [7] Richlan F, Kronbichler M, Wimmer H. Meta-analyzing brain dysfunctions in dyslexic children and adults. *Neuroimage* 2011 ; 56 : 1735-42.
- [8] Hoefft F, Hernandez A, McMillon G, et al. Neural basis of dyslexia : a comparison between dyslexic and nondyslexic children equated for reading ability. *J Neurosci* 2006 ; 26 : 10700-8.
- [9] Lyytinen H, Guttorm TK, et al. Psychophysiology of developmental dyslexia : a review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Journal of Neurolinguistics* 2005 ; 18 : 167-95.
- [10] Raschle NM, Zuka J, Gaab N. Functional characteristics of developmental dyslexia in left-hemispheric posterior brain regions predate reading onset. *PNAS* 2010 ; 109 : 2156-61.
- [11] Vandermosten M, Boets B, Poelmans H, et al. A tractography study in dyslexia : Neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain* 2012 ; 135 : 935-48.
- [12] Darki F, Peyrard-Janvid M, Matsson H, et al. Three dyslexia susceptibility genes, *DYX1C1*, *DCDC2*, and *KIAA0319*, affect temporo-parietal white matter structure. *Biol Psychiatry* 2012 ; 72 : 671-6.
- [13] Blau V, Van Atteveldt N, Ekkebus M, et al. Reduced neural integration of letters and speech sounds links phonological and reading deficits in adult dyslexia. *Current Biology* 2009 ; 19 : 503-8.
- [14] Boets B, Op de Beeck HP, Vandermosten M, et al. Intact but less accessible representations in adults with dyslexia. *Science* 2013 ; 342 : 1251-44.
- [15] Kujala T, Karma K, Ceponiene R, et al. Plastic neural changes and reading improvement caused by audiovisual training in reading-impaired children. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001 ; 98 : 10509-14.
- [16] Habib M, Lardy C, Desiles T, et al. Music and dyslexia: a new musical training method to improve reading and related disorders. *Front Psychol* 2016 ; 7 : 26.



## 5. DYSPRAXIE DÉVELOPPEMENTALE OU TROUBLE DE L'ACQUISITION DE LA COORDINATION (TAC) : POINT DE VUE DU NEUROPSYCHOLOGUE DIAGNOSTIC ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L. VAIVRE-DOURET

### Vignette de signes d'appel

Copier un dessin, s'habiller, nouer un lacet peut être « mission impossible » pour un enfant atteint de dyspraxie, demandant chaque fois une concentration soutenue et des stratégies gestuelles considérables, d'où une lenteur souvent exaspérante. Pour les autres, c'est un geste presque automatique. Pour lui, chaque mouvement nécessite des efforts et donc une plus grande fatigue.

Dès lors, tout est prétexte à brimer l'enfant dyspraxique et à le tenir à l'écart : un cahier mal tenu, une écriture peu lisible ou irrégulière, un dessin qui ressemble à un gribouillis, des maladroises en sport ou dans les jeux, une difficulté à se repérer dans une page ou à poser les opérations. Il est cependant perçu comme intelligent et souvent pertinent à l'oral. Il masquera ainsi son handicap derrière un désintérêt pour le sport, les activités manuelles, au risque d'être repéré tardivement.

### État de l'art

La dyspraxie développementale, ou trouble de l'acquisition de la coordination (TAC), est encore trop méconnue ou peu reconnue, alors que ses conséquences sont non négligeables. Elle apparaît souvent comme un « fourre-tout » englobant instinctivement maladresse et troubles de la coordination globale, et est souvent mise sur le compte de l'immaturation ou d'un retard de développement. Elle peut être à l'origine de difficultés d'apprentissage scolaire (graphomotricité, mathématiques, etc.) chez des enfants, par ailleurs, intelligents, et de trouble du comportement, d'inadaptation sociale et émotionnelle. Elle peut être par ailleurs confondue avec des troubles de la perception visuelle. De façon générale, l'acuité visuelle ne pose pas de problème.

Le TAC perturbe l'action motrice d'un geste intentionnel, sans atteinte lésionnelle neurologique avérée, et ne peut être expliqué par un retard mental, un déficit sensoriel ni par un trouble du développement psycho-affectif. Il touche spécifiquement la réalisation gestuelle et/ou l'organisation visuospatiale mais, au regard de la littérature, il n'existe toujours pas de consensus sur sa définition et ses dysfonctionnements d'un point de vue étiologique.

Plusieurs termes ont été employés pour décrire cette perturbation motrice depuis 1900 qui évoquait la « maladresse congénitale » [1].

L'essor de la neuropsychologie adulte a eu des répercussions sur la neuropsychologie infantile, en tentant de calquer des termes comme celui de l'apraxie utilisé chez l'adulte porteur d'une lésion cérébrale acquise. Cependant, la dyspraxie ou TAC est un trouble spécifique neurodéveloppemental impliquant des difficultés d'apprentissage de tâches motrices ou de gestes non habituels (nouvelle habileté), et est définie comme une difficulté de n'avoir jamais acquis l'habileté à l'âge approprié, avec des troubles pour automatiser les gestes. Un consensus international tenu à Londres en 1994 a statué pour recommander l'utilisation de l'expression trouble de l'acquisition de la coordination (TAC) ou *developmental coordination disorder* (DCD) dans les recherches et la pratique pour identifier des enfants avec des déficits mineurs de la coordination motrice d'origine développementale. Depuis 1994, il est spécifié dans le DSM (actualisé dans la dernière version DSM-5), dans le cadre des « troubles des habiletés motrices » avec quatre critères :

- A. l'acquisition ou l'exécution de la coordination motrice est nettement au-dessous du niveau escompté compte tenu de l'âge chronologique et des opportunités pour l'apprentissage et la mise en pratique de nouvelles habiletés. Les difficultés se manifestent par de la maladresse, une vitesse d'exécution lente ou de mauvaises performances dans les habiletés motrices (attraper un objet, utiliser des ciseaux, écrire, faire du vélo ou participer à une activité sportive) ;
- B. la perturbation de l'habileté motrice selon le critère A interfère de façon significative et persistante avec la performance dans les activités de la vie courante appropriées à l'âge chronologique (c'est-à-dire, hygiène personnelle, etc.) et a un impact sur la réussite scolaire, sur les loisirs et les jeux ;
- C. les premiers symptômes apparaissent tôt dans la vie de l'enfant ;
- D. les difficultés d'habiletés motrices ne sont pas mieux expliquées par un déficit intellectuel (ou trouble du développement intellectuel) ou un problème visuel et ne sont pas attribuables à une condition neurologique (paralysie cérébrale, dystrophie musculaire, maladie dégénérative, etc.).

La prévalence serait de 6 % entre 5 et 11 ans et l'incidence des TAC serait plus importante chez les garçons que chez les filles. Selon la classification internationale des maladies ou CIM-10 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il existe une classification de « troubles spécifiques du développement moteur ». Il apparaît donc que le TAC reste peu précis, sans typologie définie, rendant difficilement compréhensible la nature des troubles et des mécanismes en jeu.

Différents types de travaux cliniques et de recherche, surtout anglo-saxons, ont tenté de réaliser des classifications des troubles de la coordination [1].

De façon générale, les évaluations visuoperceptive et/ou visuospatiale sont très peu investiguées dans les études internationales, ce qui ne permet pas de mettre en évidence la spécificité de la dyspraxie visuospatiale ; seules quelques études ont associé des tests visuo-perceptivo-moteurs. En outre, la limitation dans le choix des tests utilisés dans la majorité des études, souvent des tests de performance motrice globale (c'est-à-dire batterie M-ABC<sup>2</sup>, test de Lincoln-Oseretsky, test de Rogé), ne permet pas de mettre en évidence une sémiologie fine et spécifique de sous-types, ni de souligner les comorbidités et les troubles neurologiques mineurs associés. Il ressort de ces études un seul groupe commun porteur de toutes les difficultés motrices, globales et fines. Ainsi, des études récentes, évaluant d'une part la maturation des fonctions neuropsychomotrices avec des outils standardisés développementaux [2, 3], et d'autre part les fonctions cérébrales d'un point de vue neuropsychologique (perception visuelle, perception visuomotrice, attention, mémoire, etc.), ont permis une avancée pour définir les dysfonctionnements spécifiques d'un point de vue diagnostique en fonction des typologies [4-6] et de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques en jeu.

## Approche clinique du diagnostic

L'apport d'évaluations standardisées permet de faire un diagnostic différentiel indispensable. De plus, il est important d'écartier un retard psychomoteur lié au milieu, à un déficit mental global, à des difficultés psycho-socio-affectives, à des troubles du comportement d'origine psychopathologique ou à un trouble ou maladie neurologique avéré. Les éléments recueillis au cours de l'anamnèse, ainsi que ceux issus des données médicales sur la période périnatale et le développement psychomoteur permettent de rendre compte d'un trouble de l'acquisition de la coordination motrice survenu tôt (critères A et C du DSM-5).

Les observations comportementales de l'enfant (selon le critère B du DSM-5) sont précieuses ; elles sont recueillies éventuellement à partir de questionnaires et en interrogeant les parents sur les activités quotidiennes de l'enfant au niveau des repas (maladresse), en matière d'autonomie pour l'habillement (gauche/droite, boutonnage, etc.), sur les activités ludiques (jeu de construction, puzzles, etc.), de loisirs, sportives (natation, vélo, etc.) et scolaires.

La confirmation du diagnostic de TAC (ou dyspraxie développementale) est étayée par l'ensemble de ces données ci-dessus et les résultats des différents examens cliniques (psychologique, neuropsychologique et neuropsychomoteur) qui peuvent être menés par le neuropsychologue et complétés plus particulièrement par le psychomotricien et l'ergothérapeute sur la partie des fonctions psychomotrices.

### ■ EXAMEN PSYCHOLOGIQUE PSYCHOMÉTRIQUE

Au regard de l'examen psychologique psychométrique [5], la majorité des enfants porteurs d'un TAC se situe dans la moyenne

2. Batterie M-ABC : batterie d'évaluation des mouvements chez l'enfant (adaptation française du « Movement ABC » (2004), R. Soppelsa et J.-M. Albaret ±ECPA). Il s'agit d'un outil simple d'utilisation dont la passation est d'environ 30 minutes. C'est la référence pour l'évaluation du développement psychomoteur et des capacités psychomotrices. Dextérité manuelle, maîtrise de balles, équilibre statique et dynamique sont complétés par un questionnaire sur les activités motrices quotidiennes.

normale des quotients d'intelligence au Wechsler (QI 100 + 15), voire parfois au-dessus de la moyenne, et porteur d'un haut potentiel (> 130).

Le QI verbal diffère souvent du QI de performance avec une différence d'au moins 15 points en faveur du QI verbal (moyenne de 18 points). Certains « subtests » sont significativement en échec ( $p < 0,05$ ). À noter que, suivant les versions du Wechsler, des subtests sont en option ou supprimés dans les récentes versions WPPSI-III et WISC IV : Assemblage d'objets, Figures géométriques, Arithmétique, Carrés, Complément d'images pour le WPPSI-R et III et Assemblage d'objets, Cubes, Codes et Arithmétique pour le WISC II et IV (à partir de 6 ans) et abaissent considérablement le QI global.

Ainsi, la différence significative touchant particulièrement ces subtests est une indication importante à prendre en compte (par exemple le subtest *Cube* qui serait autour de la moyenne, alors que tous les autres sont entre 16 et 19). Les récentes versions du Wechsler ont sensiblement peu de subtests mettant en évidence les difficultés praxiques et en jeu les rapports spatiaux, ainsi il est essentiel de compléter l'examen psychologique par des épreuves neuropsychomotrices.

### ■ ÉPREUVES MOTRICES ET PSYCHOMOTRICES

Les épreuves motrices et psychomotrices sont souvent évaluées par des épreuves de performances issues de la batterie du M-ABC (différentes suivant l'âge), du test de Lincoln-Oseretsky ou des épreuves motrices de la NEPSY (*A Developmental NEUROPSYCHOLOGICAL Assessment* ; gestes séquentiels, imitations de positions des mains, *taping*, etc.) avec un score global peu informatif pour comprendre la nature des troubles.

Il est préférable d'évaluer la maturation des fonctions neuropsychomotrices (tonus, latéralité, coordination dynamique et statique, praxies, gnosies, dextérité manuelle, attention sélective et soutenue, adaptation aux rythmes, intégration spatiale du corps) par des épreuves simples, étalonnées et développementales (identiques quel que soit l'âge) et prenant en compte des mesures qualitatives et quantitatives dans le score afin de mettre en évidence la sémiologie selon la fonction qu'elles explorent [2]. Le tonus (par l'examen du tonus passif, au niveau des membres et axe du corps, et d'action par les syncinésies) met souvent en évidence de discrètes anomalies neuromotrices (hypotonie, hypertonie spastique, dysdiadococinésies) passées inaperçues [7].

Si l'examen du tonus n'est pas réalisé par le psychologue ou le psychomotricien, un examen médical neurologique doit être systématiquement demandé.

D'un point de vue neuropsychologique, les fonctions perceptivo-motrices doivent être particulièrement évaluées :

- ± structuration visuospatiale (figure de Rey) ;
- ± intégration :
  - ± visuomotrice : copies de figures, *visual motor integration* (VMI), NEPSY ;
  - ± visuocostructive : cubes de Khos ou subtest *Cube* du Wechsler, cubes de la NEPSY, praxies tridimensionnelles de Benton, construction en 2D avec le test des bâtonnets, etc. ;
  - ± visuospatiale attentionnelle avec une épreuve de barrage : OdéDys (Outil de Dépistage des DYSlexies), NEPSY, Cloches, O, etc. ; flèches de la NEPSY.

### ■ ÉPREUVES PERCEPTIVES VISUELLES

Les épreuves perceptives visuelles (tests Frostig, DTVP2, batterie Vaivre-Douret en cours d'élaboration), attentionnelles (TEA-ch, NEPSY, NP-MOT, Stroop, appariement d'images, etc.), mnésiques



(Wechsler, NEPSY, OdéDys, etc.) et des fonctions exécutives (NEPSY, labyrinthes, tour de Londres, etc.) doivent être investiguées afin de mettre en exergue une comorbidité éventuelle. L'écriture est souvent évaluée avec le test BHK [8] qui note essentiellement la performance de l'écriture (vitesse et qualité en score de dégradation) classant souvent l'enfant comme dysgraphique alors qu'il apparaît nécessaire de prendre en compte la maturation du geste comme dans l'échelle d'Ajuriaguerra. Au niveau de l'examen oculomoteur, l'enregistrement oculographique des mouvements des yeux peut retrouver des anomalies (le simple examen clinique des poursuites et des saccades n'est pas pertinent car imprécis et subjectif) : il existe souvent des anomalies de poursuite horizontale et verticale sous une forme souvent saccadique avec décrochage [4, 5, 9, 10], alors que celles-ci doivent être chez le sujet normal respectivement matures à 7 ans pour la poursuite horizontale et seulement entre 10 et 12 ans pour la verticale [11]. Ainsi les stratégies de regard et l'automatisation gauche-droite sont défaillantes, pénalisant l'accès aux informations présentées visuellement (saut de mot ou de ligne en lecture, à l'écrit, erreur de dénombrement, etc.). L'absence d'automatisation des stratégies du regard rend donc la prise d'informations visuelles très coûteuse et, de plus, il peut coexister un défaut de fixation du regard.

Par conséquent, des examens ophtalmologique et orthoptique doivent être systématiques. L'examen ophtalmologique dans la plupart des cas est normal. Il peut exister une anomalie du système visuel sensoriel (troubles réfractifs ; parfois on retrouve des potentiels évoqués visuels [PEV] anormaux lorsqu'ils sont pratiqués chez certains patients) et du système visuel moteur. L'examen ophtalmologique avec réfraction sous cycloplégie est bien sûr indispensable ; l'examen oculomoteur avec enregistrement des mouvements des yeux (vidéo-oculographie) peut être utile en complément.

Il est important d'écarter du diagnostic de TAC tout trouble sensoriel et perceptif visuel (examen neuropsychologique ou ergothérapeutique, orthoptique). Au niveau du bilan orthoptique, il peut apparaître des difficultés de convergence et de divergence, de fixation ainsi que des poursuites oculaires défaillantes, même si cela ne signifie aucunement qu'il y a une imputabilité de ces anomalies dans la genèse de la dyspraxie, pas plus que cela n'implique qu'une rééducation ou un traitement de celles-ci soit utile en la matière. De l'ensemble de ces évaluations dépendront les priorités du projet thérapeutique, en fonction des types de TAC associés et de la comorbidité.

## Typologie et critères diagnostiques issus de récents travaux

À partir de l'inférence clinique et de la confirmation par l'analyse statistique en *clusters* [4, 5], deux sous-types purs de TAC ont été isolés sur la base d'une évaluation exhaustive neuropsychomotrice, neuropsychologique et neurovisuelle ± idéomoteur pur (IM) et visuospatial et/ou constructif pur (VSC) ± et un troisième groupe mixte, associant les deux types purs (IM et VSC) avec une comorbidité d'autres anomalies.

### ■ GROUPE IDÉOMOTEUR PUR

Le groupe idéomoteur pur est déficitaire ( $p < .05$ ) sur : les gnoses digitales et les praxies digitales avec une lenteur d'exécution ; les gnosopraxies [3] ; le plan du contrôle postural, de l'intégra-

tion spatiale du corps, l'absence de quatre pattes (65 %) et de l'oculomotricité au niveau des poursuites visuelles (horizontale et verticale) et de l'écriture. Les variables diagnostiques les plus discriminatives étant les gnoses digitales, les praxies digitales et les gnosopraxies [6]. Les difficultés sont sur des mouvements non habituels ou séquentiels, évoquant d'un point de vue sémiologique un déficit de planification motrice lié en partie à des anomalies somatosensorielles et de régulation du contrôle du tonus troublant la proprioception, ainsi qu'au niveau de la programmation motrice. Cela implique des structures sous-corticales dont le thalamus [4], les noyaux de la base et du cervelet en accord avec Lundy-Ekman [12].

### ■ GROUPE VISUOSPATIAL/CONSTRUCTIF

Le groupe visuospatial/constructif pur (qui peut éventuellement se distinguer en deux groupes) est associé à un trouble de l'habillage et est caractérisé significativement par un déficit ( $p < 0,05$ ) de l'intégration visuomotrice, de la structuration visuospatiale motrice et visuoconstructive (qui sont les variables diagnostiques les plus discriminatives [6]), des difficultés pour les jeux de construction Lego® et puzzles, l'arithmétique et la dysgraphie, les poursuites visuelles verticales, mais aucun trouble perceptif visuel n'est significatif. Il apparaît donc significativement dans le groupe VSC des troubles spécifiques perceptivomoteurs, associés à des troubles de la poursuite oculaire, et non visuo-perceptifs ou neurovisuels perceptifs sensoriels avérés. Les PEV et l'électrorétinogramme (ERG) étant aussi quasi normaux dans ce groupe, cela confirme l'absence de troubles neurovisuels sensori-perceptifs. Il est à noter que dans ce groupe VSC pur, il n'existe pas de troubles de la coordination motrice globale mais des difficultés visuomotrices. De plus, il est observé dans ce groupe un taux de troubles de la réfraction visuelle (myopie, astigmatisme, hypermétropie) plus important (53 %) [4] qui peut avoir éventuellement un impact sur l'attention visuelle et visuospatiale, mais cela n'explique pas le trouble VSC.

Ces résultats [4, 5] sont en accord avec ceux de Lundy-Ekman [12] mettant plutôt en évidence, dans le groupe VSC, une sémiologie de dysfonctionnements développementaux des mécanismes sous-corticaux et du cervelet influençant secondairement les fonctionnements des régions corticales.

Les seuls troubles neurovisuels identifiés concernent des troubles oculomoteurs de la poursuite oculaire [4, 5, 10] et peuvent concerner des troubles de la partie ventrolatérale du thalamus comme le suggère Tanaka [13] et une étude d'Ingster-Moati [9].

### ■ GROUPE MIXTE

Le groupe mixte associe les dysfonctionnements IM et VSC significativement caractérisés par des troubles neuromoteurs et moteurs : syncinésies, dysdiadococinésie, dextérité manuelle, praxies bimanuelles et coordination dynamique globale, entre membres supérieurs et inférieurs (variables diagnostiques les plus discriminatives [6]), praxies bucco-linguo-faciales ainsi qu'une comorbidité d'anomalies cognitives (fonctions exécutives, mnésiques, attentionnelles, etc.).

Il a été mis en évidence (35 % selon Vaire-Douret [4]) dans les groupes VSC et mixte, une comorbidité de troubles discrets (spasticité distale au niveau du triceps sural et troubles neuromoteurs ou *soft signs*) de la commande motrice d'origine pyramidale ; ils sont souvent non identifiés et peuvent prêter à confusion avec un trouble global de la coordination, d'où l'importance de l'examen du tonus. Ainsi, dans le groupe VSC, un trouble de la motricité globale, d'origine neurologique et non spécifique au TAC, peut être associé. Cela touche essentiellement l'hémicorps gauche [7].

De façon générale, la détection de ces troubles mineurs de dysfonctionnement neurologique discret de la commande motrice est le marqueur d'une augmentation significative de la perturbation motrice qui n'est pas attribuable au TAC (critère D du DSM-5) d'un point de vue étiologique, mais qui peut être associé au TAC en tant que comorbidité.

## Indications thérapeutiques

La prise en charge de l'enfant porteur d'un TAC ou de plusieurs dyspraxies développementales s'organise au cas par cas en fonction du ou des types de TAC dépistés et des troubles associés éventuels.

Les principes généraux de conduites thérapeutiques sont essentiellement des mesures de : rééducation sensori-motrice et psychomotrice ; rééducation de la cognition, de la structuration, de l'organisation et de l'adaptation spatiale et de l'abord des difficultés affectives.

La prise en charge en rééducation psychomotrice est essentielle, surtout si l'enfant est jeune, et vise à combler l'intégration proprioceptive du schéma corporel. Cette véritable expérience du corps propre permettra peu à peu à l'enfant de l'établir comme repère spatial fondamental. L'enfant pourra s'appuyer sur ses connaissances topographiques, corporelles pour les appliquer peu à peu à la topographie des objets et de l'espace de la feuille par exemple.

La coordination fine peut être spécifiquement travaillée [14] ainsi que la préparation de l'organisation du geste graphique, selon les méthodes d'Adjuriaguerra.

Des approches thérapeutiques différentes peuvent être proposées, essentiellement de type sensori-moteur ou cognitivomoteur. Cette dernière approche consiste plutôt dans l'emploi de stratégies cognitives permettant l'acquisition d'habiletés [15].

De façon générale, il est nécessaire d'encourager, dans toutes les remédiations, une prise d'information sous un mode auditivo-verbal plutôt que visuel, en verbalisant les actions pour en étayer l'apprentissage chez ces enfants dont le canal visuomoteur dysfonctionne et en sollicitant l'imagerie mentale.

La prise en charge ergothérapeutique peut venir compléter la prise en charge psychomotrice à un moment donné, ou la suppléer afin d'aider l'enfant dans la planification de ses gestes quotidiens, dans l'organisation et l'adaptation visuospatiale et l'organisation du regard, la réalisation du geste pratique et pour travailler éventuellement la pratique du clavier d'un ordinateur et mettre en place les adaptations matérielles à la maison comme à l'école.

La prise en charge orthoptique se conçoit au plan du diagnostic lors de l'évaluation des capacités visuelles sensorielles et motrices, en complément de l'examen ophtalmologique ; l'orthoptiste peut réaliser un bilan neurovisuel approprié aux TAC. Il n'y a pas en revanche encore d'intérêt démontré d'une rééducation orthoptique neurovisuelle spécifique dans ce cadre, même si l'évaluation des prises en charge donnera certainement des réponses pertinentes à l'avenir.

Les troubles cognitifs et neurovisuels spécifiques pourront être pris aussi en charge par un neuropsychologue.

Si l'enfant ne présente pas de troubles associés importants freinant ses acquisitions scolaires, dont des troubles moteurs, il pourra bénéficier plus efficacement d'une prise en charge sollicitant la gestion mentale pratiquée par thérapeute formé. Cette prise en charge spécifique lui permettra de découvrir ses processus men-

taux à partir d'évocations d'images mentales visuelles, auditives et verbales lui offrant une meilleure prise d'information pour résoudre sa tâche, le but étant d'utiliser des moyens de compensation par des stratégies mentales afin de combler ses difficultés.

Des conseils de conduite générale peuvent être donnés aux parents et aux enseignants pour faciliter les apprentissages [16].

L'orthophonie est mise en route en cas de dyscalculie ou de troubles du langage écrit.

Une prise en charge psychothérapeutique est proposée en cas de perturbation psycho-affective avérée, d'état dépressif présent ou bien à un moment donné de la prise en charge rééducative afin d'aider l'enfant dyspraxique à préserver son estime de soi.

La présence d'une spasticité distale au niveau du triceps sural peut engendrer la nécessité d'une prise en charge en kinésithérapie afin d'ajuster les synergies musculaires et de corriger les ajustements posturaux.

D'un point de vue scolaire, des recommandations d'apprentissage peuvent être proposées [16] et un tiers temps supplémentaire peut être demandé pour les contrôles et examens académiques.

Dans le cas d'une typologie de TAC mixte, une aide individuelle scolaire (AVS) peut être utile ainsi que l'usage d'un ordinateur portable en cas d'incapacité graphique. L'intégration dans une classe pour l'inclusion scolaire (CLIS) spécifique accueillant des enfants dyspraxiques peut être nécessaire en fonction des comorbidités associées au TAC.

## Conclusion

Le TAC ou dyspraxie développementale est un trouble du geste intentionnel qui vise un but à atteindre dont la planification et/ou la programmation du mouvement est perturbée en amont de l'exécution du geste, essentiellement au niveau de l'intégration sensorimotrice et/ou visuospatiale. Les récents travaux de Vainre-Douret [4, 5] ont permis d'une part, d'identifier une typologie de TAC et d'autre part, de mettre en évidence les marqueurs diagnostiques de ces typologies permettant de sélectionner les tests standardisés correspondant à ces marqueurs pour un diagnostic rapide.

Par ailleurs, le diagnostic a souvent un effet thérapeutique immédiat, car il soulage l'enfant et les parents d'une incompréhension d'un dysfonctionnement existant.

L'évolution de la prise en charge de l'enfant porteur d'un TAC dépend des capacités de compensation de l'enfant sur le plan cognitif (fonctions exécutives, d'attention et mnésiques) et langagier, et de son état psycho-affectif.

Le TAC justifie un travail en réseau pluridisciplinaire de praticiens en concertation avec l'école de l'enfant. Il est de plus indispensable que parmi l'équipe pluridisciplinaire, il y ait un référent professionnel de santé, médecin neuropédiatre ou neuropsychologue clinicien, qui puisse guider les différentes investigations, indiquer les orientations thérapeutiques prioritaires et suivre l'évolution de la prise en charge et de l'accompagnement.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Vainre-Douret L. Developmental Coordination Disorder : state of art. *Clin Neurophysiol* 2014 ; 44 : 13-23.
- [2] Vainre-Douret L. Manuel de la batterie d'évaluations des fonctions neuro-psychomotrices de l'enfant (NP-MOT). Paris : Éditions du Centre de psychologie appliquée (ECPA) et Pearson ; 2006, 329 p.
- [3] Vainre-Douret L. Évaluation de la motricité gnosopraxique distale (EMG) (révision et adaptation du test de Bergès-Lézine). Paris : Éditions du Centre de psychologie appliquée (ECPA) et Pearson ; 1997.

- [4] Vaivre-Douret L, Lalanne C, Ingster-Moati I, et al. Subtypes of developmental dyspraxia and developmental coordination disorder (DCD) : research on their nature and etiology. *Dev Neuropsychol* 2011 ; 36 : 1-29.
- [5] Vaivre-Douret L, Lalanne C, Cabrol D, et al. Identification de critères diagnostiques des sous-types de troubles de l'acquisition de la coordination (TAC) ou dyspraxie développementale. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2011 ; 59 : 443-53.
- [6] Lalanne C, Falissard B, Golse B, Vaivre-Douret L. Refining developmental coordination disorder subtyping with multivariate statistical methods. *BMC Med Res Methodol* 2012 ; 12 : 1-14.
- [7] Vaivre-Douret L, Lalanne C, Golse B. Developmental coordination disorder, an umbrella term for motor impairments in children : nature and co-morbid disorders. *Front Psychol* 2016 ; 7 : 502.
- [8] Charles M, Soppelsa R, Albaret J-M. BHK – Échelle d'évaluation rapide de l'écriture chez l'enfant. Paris : Éditions et Applications Psychologiques ; 2003.
- [9] Ingster-Moati I, Vaivre-Douret L, Delouvrier E, et al. Exploration fonctionnelle des voies visuelles sensorielles et oculo-motrices des enfants atteints de dyspraxie développementale isolée. *J Fr Ophthalmol* 2005 ; 28 : 107-8.
- [10] Robert M, Ingster-Moati I, Albuissou E, et al. Vertical and horizontal smooth pursuit eye movements in children with developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; 56 : 595-600.
- [11] Ingster-moati I, Vaivre-Douret L, Bui Quoc E, et al. Vertical and horizontal smooth pursuit eye movements in children : a neuro-developmental study. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; 13 : 362-66.
- [12] Lundy-Ekman L, Ivry RB, Keele S, Woollacott M. Timing and force control deficits in clumsy children. *J Cogn Neurosci* 1991 ; 3 : 367-76.
- [13] Tanaka M. Involvement of the central thalamus in the control of smooth pursuit eye movements. *J Neurosci* 2005 ; 25 : 5866-76.
- [14] Albaret JM, Soppelsa R. Précis de rééducation de la motricité manuelle. Marseille : Solal ; 1999.
- [15] Polatajko HJ, Cantin N. Developmental coordination disorder (dyspraxia) : an overview of the state of the art. *Semin Pediatr Neurol* 2005 ; 12 : 250-8.
- [16] Vaivre-Douret L. Troubles d'apprentissage non verbal : les dyspraxies développementales. *Arch Pédiatr* 2007 ; 14 : 1341-9.

## 6. DYSPRAXIE : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DU NEUROPÉDIATRE

D. GRAS, E. MAES, O. BOESPFLUG-TANGUY, C. BULTEAU

### I Définition et contexte

La dyspraxie est un trouble neurodéveloppemental impliquant une difficulté majeure à acquérir les praxies, qui sont des gestes volontaires dont certains sont acquis à la suite d'un apprentissage spécifique et dépendent de l'environnement culturel. Elle est définie sous le terme « trouble d'acquisition de la coordination » (TAC) pour la première fois dans le DSM-4 en 1994) et actualisée dans le DSM-5 en 2013 (encadré 30-2). Les praxies impliquent l'enchaînement d'unités de séquences motrices permettant un geste harmonieux qui s'automatise après apprentissage. Ce processus est anormalement long et l'imitation semble peu efficace [1]. Ces enfants offrent un contraste saisissant entre leurs difficultés gestuelles (habiletés motrices disharmonieuses, non automatisées) et leur aisance à l'oral témoignant de leur vivacité intellectuelle. Sensibles, pleins d'imagination et d'humour, ils rendent la consultation du neuropédiatre très vivante et passionnante ! La reconnaissance de ce trouble est un enjeu de santé publique compte tenu de sa forte prévalence (6 % avec prédominance de garçons) et des nombreuses comorbidités associées [2].

L'étiologie de ce trouble est encore largement méconnue. Les premières descriptions concernaient des enfants avec infirmité cérébrale motrice dont certains avaient une dyspraxie suggérant un continuum entre ces deux troubles moteurs [3]. Les récentes hypothèses évoquent un déficit spécifique du contrôle moteur et des réseaux neuronaux impliqués dans la programmation du geste [1].

#### Encadré 30-2

##### Critères DSM-5 du trouble d'acquisition de la coordination (TAC)

- L'acquisition ou l'exécution de la coordination motrice est nettement au-dessous du niveau escompté compte tenu de l'âge chronologique et des opportunités pour l'apprentissage et la mise en pratique de nouvelles habiletés. Les difficultés se manifestent par de la maladresse, une vitesse d'exécution lente, ou de mauvaises performances dans les habiletés motrices (attraper un objet, utiliser des ciseaux, écrire, faire du vélo, ou participer à une activité sportive).
- La perturbation de l'habileté motrice selon le critère A interfère de façon significative et persistante avec la performance dans les activités de la vie courante appropriées à l'âge chronologique (c'est-à-dire hygiène personnelle, etc.) et a un impact sur la réussite scolaire, sur les loisirs et les jeux.
- Les premiers symptômes apparaissent tôt dans la vie de l'enfant.
- Les difficultés d'habiletés motrices ne sont pas mieux expliquées par un déficit intellectuel (ou trouble du développement intellectuel), ou un problème visuel et ne sont pas attribuables à une condition neurologique.



## Consultation du neuropédiatre

L'interrogatoire s'attache à l'histoire familiale et périnatale et la recherche de prématurité comme facteur de risque [4]. Ces enfants acquièrent le plus souvent la marche à un âge normal, parfois précédée d'un déplacement atypique. Les étapes d'acquisition des gestes quotidiens sont étudiées : habillage, manipulation des couverts, gestion de l'hygiène. L'énurésie, plus fréquente, doit être dépistée. La préparation matinale est un défi quotidien pour éviter une arrivée tardive à l'école avec une tenue partielle enfilée à l'envers. L'enfant dyspraxique est volontiers paré d'un survêtement et de baskets à scratch ! La lenteur gestuelle (enfants considérés « à la traîne », etc.) et la fatigabilité importante liée à la pénibilité de l'exécution de gestes sont fréquentes. Les jeux peuvent être révélateurs : manque d'attrait pour les jeux de construction, assemblages créés sans regarder les plans. La scolarisation va révéler la dyspraxie avec un refus ou un échec des tâches graphomotrices en grande section de maternelle puis une dysgraphie sévère en cours préparatoire (CP) qui entrave l'apprentissage de l'écriture : celle-ci ne s'automatise pas, reste coûteuse et lente. La manipulation fastidieuse des outils scolaires aggrave le quotidien à l'école.

L'examen clinique doit être rigoureux et complet, à la recherche d'une pathologie pouvant rendre compte des troubles moteurs. La croissance est étudiée car ces enfants sont plus à risque de surpoids [5]. L'analyse de la motricité globale peut révéler une maladresse (saut unipodal, course, etc.). La latéralisation manuelle est peu marquée avec une surreprésentation de gauchers [6]. L'exécution de tâches motrices requérant précision et coordination (mouvements alternés des mains en pronosupination, mouvements séquentiels d'opposition doigts-pouce) est difficile. On observe alors la lenteur gestuelle et des syncinésies déclenchées sur la main controlatérale ou sur la sphère buccolinguale. Ces syncinésies qui disparaissent normalement après l'âge de 6 ans sont non spécifiques du TAC mais presque toujours présentes. D'autres mouvements anormaux peuvent être présents : tics, stéréotypies, etc. Une dictée permet d'apprécier la préhension de l'outil scripteur, la qualité et la vitesse d'écriture, la douleur liée à la crispation sur le stylo. Les troubles visuospatiaux ne sont pas systématiques mais fréquents : trouble de « coordination il-main », mauvais repérage dans l'espace, le regard est un « geste » que ces enfants utilisent mal. La poursuite oculomotrice est souvent non lisse, saccadique (seul l'enregistrement électro-ou vidéo-oculographique est capable de montrer de telles anomalies, l'examen clinique seul étant incapable subjectivement de mettre en évidence des poursuites saccadiques ou des saccades hypo/hypermétriques, c'est-à-dire mal calibrées). Ces enfants ont des difficultés à se repérer sur les pages et interlignes, sont en échec en géométrie, peuvent présenter une dyscalculie, un trouble d'acquisition de la lecture secondaire aux troubles spatiaux. Certains enfants semblent « parasités » par les indices visuels qui ne les aident pas pour améliorer leur précision.

Les cahiers d'école apportés en consultation sont très parlants (fig. 30-4).

Les comorbidités sont nombreuses. Plus de 50 % de ces enfants présentent un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) qu'il faut dépister [7]. La conversation avec l'enfant permet d'apprécier son niveau de compréhension, d'attention, la qualité de ses interactions. Les productions décevantes, la restriction de participation aux activités sociales, parfois l'échec scolaire ont un impact psychologique important : faible estime de

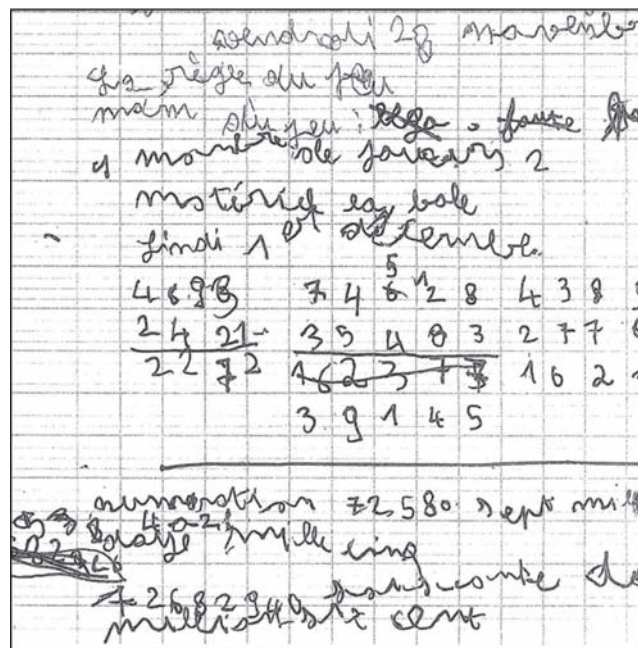


Fig. 30-4 Cahier, CM1 : dysgraphie, dyscalculie spatiale.

soi, prévalence élevée de troubles anxieux, altération de la qualité de vie [8]. Parfois des difficultés relationnelles à part entière sont présentes (autodépréciation, hétérogénéité du profil cognitif, haut potentiel verbal) voire des troubles plus marqués s'intégrant dans un trouble du spectre autistique.

Les troubles logicomathématiques sont fréquents [9]. Une dyslexie peut être présente. La présence de troubles du sommeil est notable, surtout en cas de TDAH associé (syndrome des jambes sans repos, etc.). Les praxies buccofaciales peuvent être affectées : bavage, difficultés à la diversification, retard de parole. Certains enfants ont une véritable dyspraxie verbale rendant leur discours inintelligible, alourdissant considérablement leur trouble.

L'évaluation neuropsychologique permet de conforter le diagnostic de TAC. Ce bilan comprend une évaluation psychométrique, des épreuves ciblées sur la dextérité manuelle, les aspects gnosiques et visuospatiaux et les praxies constructives (fig. 30-5).

Une consultation d'ophtalmologie est systématique au vu de la prévalence importante de troubles de réfraction [10], ainsi qu'un bilan neurovisuel étudiant les aspects gnosiques, visuospatiaux et la stratégie visuelle exploratoire.

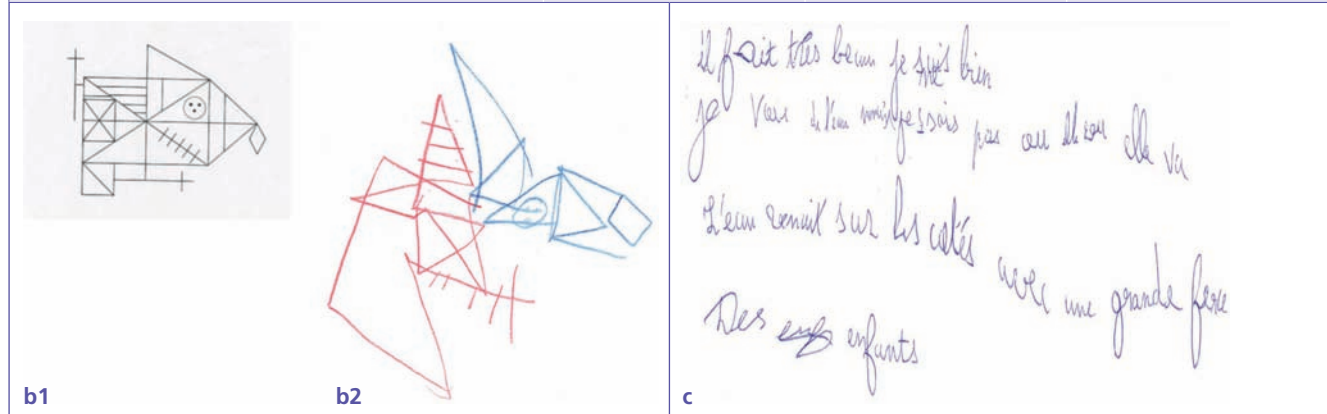
## Prises en charge

La psychomotricité (intégration du schéma corporel, usage du canal auditivoverbal avec description orale des enchaînements moteurs, etc.) puis l'ergothérapie (apprentissage de l'outil informatique, stratégies de réalisation des gestes au quotidien, etc.) sont les pierres angulaires des prises en charge rééducatives. Les aménagements pédagogiques sont indispensables (qualité visuelle des cours, tableau vertical facilitant l'exploration du regard, etc.), avec une large place pour l'outil informatique à l'école : prise de notes au clavier réduisant le coût cognitif induit par l'écriture manuelle, logiciels adaptés (pour la géométrie par exemple), scanner à main. Une « rééducation » orthoptique est fréquemment proposée (utilisation du regard, coordination dite « oculo-manuelle »), mais ses indications et son intérêt éventuel restent à



a. Échelle de WISC-IV. Conversion des sommes des notes standard en notes composites

	Sommes des notes standard	Note composite	Rang percentile	Intervalle de confiance 95 %
Compréhension verbale	31	ICV 101	53	92-110
Raisonnement perceptif	14	IRP 67	1	62-80
Mémoire de travail	13	IMT 79	8	73-90
Vitesse de traitement	4	IVT 59	0,3	56-75
Totale	62	QIT 71	3	66-79



**Fig. 30-5** Extrait de cahier et résultats du bilan neuropsychologique d'un enfant de 9 ans et 8 mois.

Développement psychomoteur normal. Strabisme précoce convergent alternant. Suivi ophtalmologique et orthoptique précoce. Hypermétropie forte et astigmatisme. Difficultés de motricité fine dès la maternelle. Apprentissage aisé de la lecture. Cliniquement : lenteur gestuelle, syncinésies et strabisme persistant. a. Échelle du WISC-IV : profil cognitif très hétérogène : 34 points d'écart entre l'indice de compréhension verbale (ICV) et l'indice de raisonnement perceptif (IRP) au détriment de l'IRP. Indice de vitesse de traitement (IVT) très déficitaire soulignant la lenteur d'exécution. Indice de mémoire de travail (IMT) bas expliqué par la fluctuation attentionnelle. QIT : quotient intellectuel total. b1. Figure de Rey. b2. Copie imparfaite de la Figure de Rey. Grande pauvreté de la reproduction (-3 ET) avec un type de construction inadaptée pour son âge (type V) majorés par l'impulsivité. c. BHK : épreuve de copie illustrant la dysgraphie. Vitesse de copie : 112 caractère (moyenne [M] -1,5 ET) ; qualité de l'écriture (M -2 ET).

préciser, sachant d'ailleurs que l'entrée visuelle est défaillante dans les dyspraxies visuospatiales, ce qui fait préférer l'entrée auditive et/ou verbale dans la prise en charge [11]. L'orthophonie est utile en cas de trouble du langage écrit. Un accompagnement psychologique peut être indiqué, en sachant que l'explication du trouble est bien souvent en elle-même thérapeutique en donnant du sens aux difficultés rencontrées. Le lien avec l'école est majeur, pour éviter des attitudes pouvant aggraver les difficultés chez ces élèves déconcertants, guider les aménagements pédagogiques, aider à l'orientation scolaire selon le profil de l'enfant.

## Perspectives

Les critères diagnostiques actuels du DSM-5 manquent de précision et les hypothèses physiopathologiques sont à étayer par des approches méthodologiques rigoureuses englobant examen clinique précis et bilan neuropsychologique standardisé [12]. Certaines hypothèses sont prometteuses, notamment celle d'un défaut de modélisation interne (comparaison entre le mouvement prédit et le mouvement en cours) impliquant le lobe pariétal [13]. La prévalence très élevée d'un TDAH associé questionne aussi sur le rôle des fonctions exécutives dans l'émergence de la dyspraxie, notamment par défaut de contrôle inhibiteur impliquant le réseau frontopariétal, et participe potentiellement aux stratégies d'exploration visuelle peu efficaces de ces enfants [14]. Une meilleure compréhension de la dyspraxie ou TAC est un enjeu majeur pour améliorer sa prise en charge, compte tenu de sa forte prévalence, des retentissements multiples qu'il engendre, de ses fortes comorbidités, et de la durée du trouble qui persiste au cours de la vie [15].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gomez A, Sirigu A. Developmental coordination disorder : core sensori-motor deficits, neurobiology and etiology. *Neuropsychologia* 2015 ; 79 : 272-87.
- [2] Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Developmental coordination disorder : a review and update. *Eur J Paediatr Neurol* 2012 ; 16 : 573-81.
- [3] Pearsall-Jones JG, Piek JP, Levy F. Developmental coordination disorder and cerebral palsy : categories or a continuum ? *Hum Mov Sci* 2010 ; 29 : 787-98.
- [4] Zwicker JG, Yoon SW, Mackay M, et al. Perinatal and neonatal predictors of developmental coordination disorder in very low birthweight children. *Arch Dis Child* 2013 ; 98 : 118-22.
- [5] Cairney J, Veldhuizen S. Is developmental coordination disorder a fundamental cause of inactivity and poor health-related fitness in children ? *Dev Med Child Neurol* 2013 ; 55 : 55-8.
- [6] Tallet J, Albaret JM, Barral J. Developmental changes in lateralized inhibition of symmetric movements in children with and without developmental coordination disorder. *Res Dev Disabil* 2013 ; 34 : 2523-32.
- [7] Goulardins JB, Rigoli D, Licari M, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and developmental coordination disorder : two separate disorders or do they share a common etiology. *Behav Brain Res* 2015 ; 292 : 484-92.
- [8] Zwicker JG, Harris SR, Klassen AF. Quality of life domains affected in children with developmental coordination disorder : a systematic review. *Child Care Health Dev* 2013 ; 39 : 562-80.
- [9] Gomez A, Piazza M, Jobert A, et al. Mathematical difficulties in developmental coordination disorder : symbolic and nonsymbolic number processing. *Res Dev Disabil* 2015 ; 43-44 : 167-78.
- [10] Creavin AL, Lingam R, Northstone K, Williams C. Ophthalmic abnormalities in children with developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; 56 : 164-70.
- [11] Coetsee D, Pienaar AE. The effect of visual therapy on the ocular motor control of seven- to eight-year-old children with developmental coordination disorder (DCD). *Res Dev Disabil* 2013 ; 34 : 4073-84.
- [12] Smits-Engelsman B, Schoemaker M, Delabastita T, et al. Diagnostic criteria for DCD : past and future. *Hum Mov Sci* 2015 ; 42 : 293-306.
- [13] Adams IL, Lust JM, Wilson PH, Steenbergen B. Compromised motor control in children with DCD : a deficit in the internal model ? - A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2014 ; 47 : 225-44.
- [14] Rahimi-Golkhandan S, Steenbergen B, Piek JP, et al. Revealing hot executive function in children with motor coordination problems : What's the go ? *Brain Cogn* 2016 ; 106 : 55-64.
- [15] Kirby A, Williams N, Thomas M, Hill EL. Self-reported mood, general health, wellbeing and employment status in adults with suspected DCD. *Res Dev Disabil* 2013 ; 34 : 1357-64.

# 7. TROUBLES NEUROVISUELS DE L'ENFANT : COMMENT LES DIAGNOSTIQUER ? COMMENT LES PRENDRE EN CHARGE ? POINT DE VUE NEUROPÉDIATRIQUE

A. DE SAINT-MARTIN

Au-delà de la simple détection d'un stimulus visuel, la vision permet de reconnaître son environnement, d'interagir afin de pouvoir imiter, d'ajuster ses gestes, de se repérer dans l'espace, mais également de reconnaître le langage écrit ou tout autre symbole écrit. On conçoit donc qu'une altération précoce de ces fonctions, qu'elle soit lésionnelle ou développementale, puisse retentir à un degré variable sur le développement de la posture et la régulation des gestes fins, mais également sur les apprentissages de la vie quotidienne et scolaires, et parfois sur les interactions sociales de l'enfant [1].

## I Définition

Les déficits cognitifs visuels (aussi appelés troubles neurovisuels ou troubles visuels centraux) se définissent par un déficit du traitement de l'information visuelle consécutif à un dysfonctionnement des voies rétinchiasmiques et/ou des aires corticales primaires et associatives dédiées. Ces déficits peuvent affecter, à des degrés divers, le champ visuel (scotome, vision tubulaire, hémianopsie), l'attention visuelle (négligence spatiale), le repérage spatial, les capacités constructives, la reconnaissance des objets, des visages, des émotions (agnosie visuelle, prosopagnosie), la coordination visuomotrice. Ils sont souvent associés à des troubles oculaires sensori-moteurs chez l'enfant [2].

## I Dépistage

Ces troubles sont mieux diagnostiqués chez l'enfant depuis le développement de la neuropsychologie de l'enfant, et ont été bien décrits en cas de lésions cérébrales précoces (leucomalacie périventriculaire du grand prématuré, lésions occipitales néonatales anoxiques ou séquellaires d'hypoglycémie, syndrome de Silverman) : 60 à 70 % de ces enfants présentent des troubles neuro-ophtalmologiques associant, à des degrés divers, des troubles oculomoteurs, une altération de l'acuité visuelle, des troubles visuoperceptifs, constructifs, gnosiques, ou de la coordination oculomanuelle [3]. Par ailleurs le suivi neuropsychologique systématique de cohortes d'enfants prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA) a révélé une forte prévalence de troubles cognitifs visuels, avec ou sans lésion cérébrale identifiée [3, 4]. Enfin, ces déficits peuvent également être révélés chez des enfants nés à terme, sans lésion cérébrale identifiée, lors d'un

bilan à la recherche d'un trouble d'acquisition de la coordination, d'une dyspraxie, d'une dyslexie ; et parfois ces déficits sont retrouvés ou suspectés de manière isolée et fortuite, par le médecin, l'orthoptiste ou un autre professionnel soignant, amenant alors à élargir le bilan.

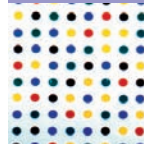
Les répercussions de déficits visuels centraux sont variées et touchent les activités de la vie quotidienne, avec un enfant décrit comme maladroit, qui a tendance à se cogner, tomber ou renverser facilement les objets. Ils peuvent perturber le développement des interactions sociales de l'enfant et être associés à des traits autistiques [5]. Enfin, ces déficits retentissent sur les apprentissages scolaires, la qualité du graphisme, la lecture et le calcul ou la géométrie (difficultés d'identification des lettres, du traitement de leur position spatiale dans les mots, ainsi que de la représentation mentale de leurs caractéristiques visuelles) [6, 7].

À l'inverse des troubles visuels centraux lésionnels acquis de l'adulte, ils ne sont pas identifiés par l'enfant qui s'est développé avec ces troubles. Le diagnostic est complexe et nécessite un bilan neuropsychologique adapté à l'âge de l'enfant, un examen ophtalmologique, et un bilan orthoptique sensori-moteur et fonctionnel. Il peut également nécessiter un bilan ergothérapeutique et/ou orthophonique en fonction des répercussions fonctionnelles observées. Il se fonde sur des appréciations cliniques, avec utilisation d'épreuves étalonnées (par exemple graphisme, gnosies visuelles, exploration visuelle, attention visuelle, discrimination, orientation spatiale, etc.).

Une batterie de dépistage des troubles visuo-attentionnels (échelle visuelle analogique [EVA]) a récemment été développée, à la demande du ministère de la Santé, à l'attention des médecins de santé scolaire, compte tenu de l'importance reconnue d'un dépistage précoce pour l'insertion scolaire de ces enfants [8, 9].

## I Prise en charge

À l'heure actuelle, les modalités de prise en charge de ces troubles restent controversées et les approches rééducatives variées, dépendant bien sûr du type de pathologie mise en évidence et diagnostiquée par le neuropédiatre. Habituellement, ces enfants sont plutôt rééduqués pour les conséquences fonctionnelles de ces déficits, par un(e) orthophoniste (difficultés du langage écrit, voire du calcul) ou par un(e) ergothérapeute dans certains cas, avec apprentissage de l'outil informatique (compensation). Dans certains cas, une remédiation neuropsychologique est proposée ; elle est difficile d'accès, chez des professionnels non conventionnés



et ne prenant pas en compte les troubles oculaires sensori-moteurs associés [10].

La rééducation orthoptique neurovisuelle (rééducation sensori-motrice complétée par une approche fonctionnelle neurovisuelle) apparaît être une réponse possible en pratique clinique. Cette rééducation a été développée initialement chez les enfants cérébrolésés, en réponse aux troubles visuels cognitifs variés, toujours associés à des troubles sensori-moteurs. Il ne s'agit en aucun cas d'une rééducation oculomotrice, mais la prise en charge orthoptique s'attache à remédier aux déficits identifiés, par des exercices ciblés sur différentes fonctions visuelles. Ainsi, un entraînement ciblé des déficits identifiés peut permettre une amélioration fonctionnelle [11]. Ces techniques de prise en charge complémentaire en cas de troubles neurovisuels sont encore peu connues des orthoptistes et requièrent cependant une évaluation plus large de leurs éventuels effets.

## Conclusion

Outre les rééducations, il est prioritaire de reconnaître l'existence de ces déficits, d'informer la famille et l'école, afin d'aménager l'environnement et les supports visuels présentés à l'enfant. Selon Mazeau, « le dépistage, le diagnostic puis la prise en charge des enfants souffrants de troubles neurovisuels sont un objectif important, facilement atteignable dans de nombreux cas, et finalement très gratifiant dans la mesure où les aides et les ajustements scolaires sont souvent très efficaces chez ces enfants intelligents et motivés, améliorant notablement leur vie d'écoliers et leur pro-

nostic social d'adultes. On éviterait ainsi une perte de temps, des échecs à des tâches mal adaptées et le découragement de l'enfant. L'importance de la vision dans l'épanouissement psychomoteur puis dans les apprentissages incite à détecter, soigner ou compenser les déficits le plus tôt possible » [12].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Chokron S. Troubles visuo-spatiaux et troubles des apprentissages. ANAE 2014 ; 129 : 113-4.
- [2] Fazzi E, Signorini SG, Bova SM, et al. Spectrum of visual disorders in children with cerebral visual impairment. J Child Neurol 2007 ; 223 : 294-301.
- [3] Atkinson J, Braddick O. Visual and visuocognitive development in children born very prematurely. Prog Brain Res 2007 ; 164 : 123-49.
- [4] Montezer N. Les troubles neuro-visuels chez l'enfant ancien prématuré infirme d'origine cérébrale. MT Pédiatrie 2000 ; 3 : 281-6.
- [5] Jambaque I, Mottron L, Ponsot G, Chiron C. Autism and visual agnosia in a child with right occipital lobectomy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998 ; 65 : 555-60.
- [6] Cavezian C, Vilayphonh M, De Agostini M, et al. Assessment of visuo-attentional abilities in young children with or without visual disorder : toward a systematic screening in the general population. Research in Developmental Disabilities 2010 ; 31 : 1102-8.
- [7] Mazeau M. Troubles neuro-visuels et praxiques : un élément déterminant du pronostic à long terme. MT Pédiatrie 2000 ; 3 : 273-80.
- [8] Chokron S, Vilayphonh M, Cavezian C, et al. Batterie d'évaluation des troubles visuo-attentionnels (EVA) chez l'enfant de 4 à 6 ans. Actes du colloque Troubles du langage, trouble des apprentissage, Paris, janvier 2009 : p. 54-9.
- [9] Watson CS, Kidd GR, Horner DG, et al. Sensory, cognitive, and linguistic factors in the early academic performance of elementary school : The Benton-IU Project. Journal of Learning Disabilities 2003 ; 36 : 165-97.
- [10] Ducarne de Ribeaucourt B, Barbeau M. Neuropsychologie visuelle : évolution et rééducation. Bruxelles : De Boeck-Wesmael ; 1993.
- [11] Hurst CMV, Van De Weyer S, Smith C, Adler PM. Improvements in performance following optometric vision therapy in a child with dyspraxia. Ophthalm Physiol Opt 2006 ; 26 : 199-210.
- [12] Mazeau M. Déficiences visuo-spatiales et dyspraxies de l'enfant. Paris : Masson ; 1995.

# 8. QUELS SONT LES EXAMENS NEUROVISUELS ET QUEL EST LEUR INTÉRÊT CHEZ L'ENFANT ?

H. DALENS

Depuis les années 1980-1990, les pathologies neurovisuelles (*cerebral visual impairment* des Anglo-Saxons) sont mieux connues et mises en évidence chez les enfants cérébrolésés [1].

Les progrès de la neuropsychologie infantile ont permis une meilleure compréhension des difficultés cognitives chez l'enfant et de leurs conséquences en milieu scolaire : les troubles des apprentissages. Dans les années 2000, les pathologies neurovisuelles sont retrouvées à des degrés variables chez des enfants présentant des troubles d'apprentissage. La normalité de l'examen ophtalmologique standard en général, les difficultés nosologiques en lien avec ces pathologies peu connues ont souvent donné un caractère ésothérique aux examens réalisés et aux prises en charge qui en découlent.

Le bilan neurovisuel doit réaliser une étude des différents éléments de la fonction visuelle, sur le versant sensoriel et sur le versant moteur, assimilant la vision à une voie practognosique.

Ce bilan s'effectue dans une pièce calme avec un environnement visuel peu chargé. L'interrogatoire fera préciser les condi-

tions de la grossesse et de l'accouchement, les étapes du développement psychomoteur en s'attardant sur l'attrait de l'enfant pour les puzzles et les constructions type Duplo® ou Lego® et l'âge auquel il a regardé la télévision. On fait remplir aux parents le questionnaire de Dutton [2] qui permet de dépister les troubles neurovisuels dans le comportement quotidien.

Les examens détaillés ci-dessous seront étudiés.

## Vision centrale

Le recueil de l'acuité visuelle se fait en fonction de l'âge et du niveau cognitif en se méfiant des dissociations selon les optotypes. En effet, un enfant ne reconnaissant pas les images mais répondant à la localisation d'un optotype isolé type « E » est suspect d'une dysgnosie des images et celui qui lit des lettres et ne

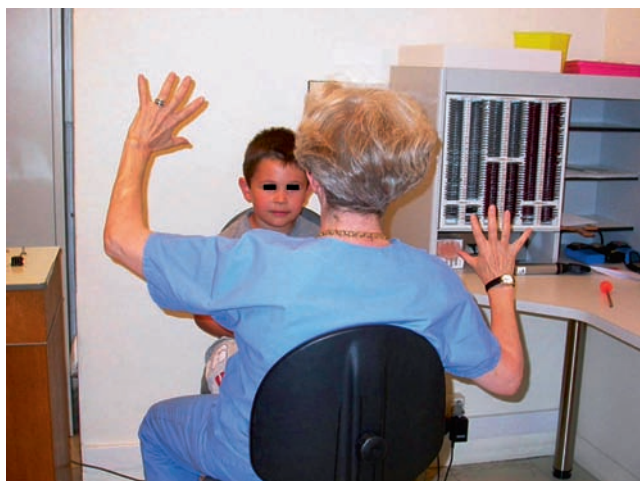
répond pas à la localisation dans l'espace de « E » est suspect de troubles visuospatiaux. Une vision des couleurs correcte est nécessaire pour les apprentissages premiers ; on l'étudie avec le *baby Dalton*, dérivé du test d'Ishihara, pour lequel on fabrique, avec des jeux du commerce, un test d'appariement des couleurs primaires permettant de faire le diagnostic avec une anomie. La vision des contrastes doit être systématiquement étudiée, car de ses performances dépend la qualité de la vision. Elle peut être testée chez l'enfant avec les tests de Lea Hyvarinen, tests papier très performants, ou avec le logiciel AFTER (pour apport des filtres test d'évaluation rapide) d'Essilor®, très ludique mais qui n'est pas normé.

## ■ Vision périphérique

Le champ visuel est relevé à la coupole de Goldman si l'âge et la coopération de l'enfant le permettent. Si ce relevé n'est pas réalisable, on utilise à partir de 4 ans un champ visuel attentionnel aux marionnettes où l'enfant doit dire dans les différents quadrants de l'espace quelle est la main qui bouge, les deux mains étant présentées de part et d'autre du visage (fig. 30-6). Les champs visuels par confrontation nécessitent une meilleure coopération ; on demande la localisation dans chaque quadrant du champ visuel d'une boule déplacée par un examinateur situé derrière l'enfant, alors qu'un second examinateur vérifie la fixation de l'enfant. Les épreuves utilisées doivent être normées. Dans le cadre des difficultés d'apprentissage, cet examen est particulièrement intéressant dans les séquelles de grande prématurité (atteintes du champ visuel inférieur témoignant d'une atteinte des radiations optiques) et dans les formes mineures d'hémiplégie cérébrale infantile (hémi- ou quadransie latérale homonyme).

## ■ Reconnaissance visuelle

La reconnaissance visuelle étudie la voie occipitotemporale ou voie ventrale d'analyse du message visuel dont l'atteinte conduit aux dysgnosies [3]. Les anomalies de reconnaissance portent en général sur des territoires variés (images, visages, objets, topographie) correspondant aux zones qui dysfonctionnent dans le lobe temporal. Les formes légères sont mises en évidence lors du bilan mais les



**Fig. 30-6** Champ visuel attentionnel dit « aux marionnettes » fiable dès 4 ans.

formes graves sont à l'origine de troubles du comportement et les symptômes interprétés souvent dans le cadre de pathologies psychiatriques. Les symptômes sont étranges et les interprétations erronées qui s'ensuivent sont pathogènes pour l'enfant. Les fonctions gnosiques constituent un élément indispensable à la réalisation des expériences sensori-motrices qui à leur tour alimentent les réseaux sémantiques, la mémoire, le langage. Elles permettent le décodage des perceptions, la mise en place de liens entre les sens et donc le développement de relations harmonieuses avec l'environnement. L'enfant porteur de troubles gnosiques visuels se construit « autrement » faisant apparaître des bizarreries comportementales, des troubles relationnels. Un enfant de 3 ans reconnaît la majorité des images, et ses capacités gnosiques visuelles sont supérieures à ses capacités langagières. Sans nier la symptomatologie, il faut faire la part entre des troubles langagiers (par le bilan orthophonique) et un déficit intellectuel (par les épreuves neuropsychologiques). On suspecte une dysgnosie devant un enfant qui ne regarde pas la télévision, une dissociation entre un langage oral correct et des épreuves sur images échouées, une dissociation entre le comportement sur images et en situation auditivoverbale [4]. L'étude de la reconnaissance visuelle doit être systématique dans tout bilan neurovisuel.

La dysgnosie des images est la plus fréquente. Devant des images, l'enfant peut les décrire, les copier, faire un appariement mais ne les reconnaît pas. Un panel d'images normées est présenté à l'enfant [5] ; les erreurs sont variables : erreur morphologique (respect de la forme globale et de la catégorie), un détail sert à l'interprétation (une poignée évoque autant une valise qu'une voiture). L'enfant reconnaît la forme prototypique et pas les représentations insolites mais respecte la catégorie. La reconnaissance est variable dans le temps mais une fois l'image interprétée à l'enfant il la reconnaît ; une représentation différente du même objet ou animal ne sera en revanche pas reconnue. On doit s'assurer de la reconnaissance dans les autres modalités sensorielles. Ni la désignation d'images qui demande à l'enfant sur stimulation auditivoverbale de montrer une image à partir d'un concept donné, ni l'appariement ne permettent le diagnostic d'une dysgnosie des images. On recherchera la reconnaissance de petits objets dont on a les images. Ce n'est pas parce qu'un objet n'existe pas au domicile familial que l'enfant ne le connaît pas.

La prosopagnosie est l'incapacité élective à décoder les visages qu'il s'agisse de la signification des mimiques ou de la reconnaissance des personnes. La prosopagnosie développementale toucherait 2 % de la population [2]. La reconnaissance des familiers ne pose pas de problème grâce à des stratégies de compensation (voix, gestuelle, démarche, odeur) mais apparaît dans les situations nouvelles où identifier un visage permet de se repérer (*baby-sitter*, crèche, école) avec des manifestations d'anxiété. Les parents décrivent la non-reconnaissance des familiers en dehors des contextes habituels et les difficultés de reconnaissance sur les photos. Le diagnostic se fait sur la reconnaissance photographique de proches et d'étrangers dont on demande nom, prénom, métier et/ou sur la dénomination de personnes (des familiers et des étrangers se mettent autour d'une table sans signe distinctif et sans parler ; l'enfant rentre et doit dénommer les personnes).

## ■ Étude de la voie occipitopariétale

L'étude de la voie occipitopariétale, ou voie dorsale d'analyse du message visuel, comprend plusieurs épreuves :

± stratégie visuelle exploratoire ;

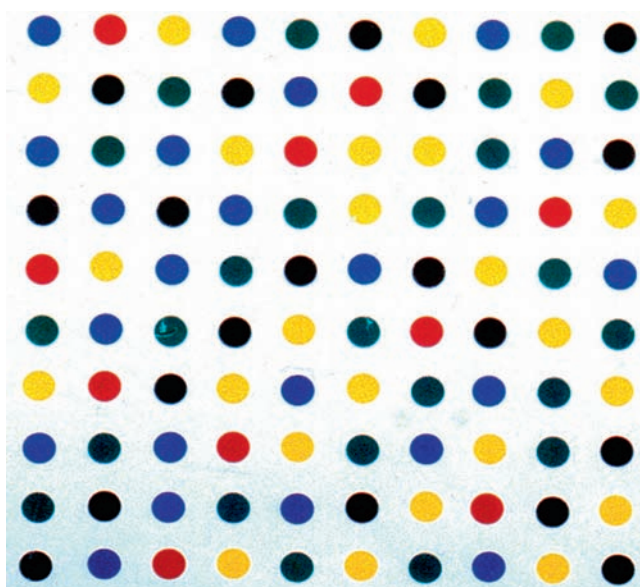
±épreuves visuospatiales ;  
±épreuves praxiques.

Cette voie répond aux questions du « comment » et du « où » [6] ; elle se divise en une voie dorsodorsale qui gère l'action en temps réel et une voie dorsoventrale qui gère l'organisation de l'action. La voie dorsoventrale fait le lien avec la voie ventrale, temporelle. En effet, les deux voies d'analyse dorsale et ventrale coopèrent [7] ; on peut penser que pour des actions basiques comme le *grasping* (préhension d'un objet), la voie dorsale agit seule mais pour une action avec un objet fonctionnel donné, requérant la sélection d'une action particulière, la perception doit identifier l'objet pour une posture de main appropriée.

L'exploration visuelle, ou stratégie visuelle exploratoire, est organisée en séquences de saccades ; elle dépend de la tâche visuelle et des intentions du sujet. On ne regarde pas de la même façon quand on admire un paysage ou quand on cherche quelqu'un dans une foule. Un apprentissage procédural est nécessaire pour automatiser la stratégie visuelle en particulier dans certaines tâches (lecture) ; une fois automatisée, la séquence de saccades devient une praxie oculomotrice comparable aux autres praxies. Dans le cadre des difficultés d'apprentissage, on utilise les épreuves de barrage sur feuille pour étudier la stratégie visuelle exploratoire : barrage de H, de cloches, pointage de lettres, de signes chinois, de pastilles de couleur (fig. 30-7). On note le nombre d'oublis, de répétitions, le type de stratégie, le retour à la ligne. Les épreuves sont valables si elles sont normées chez l'enfant sans difficulté, elles n'ont aucune valeur dans le cas contraire. La rééducation est efficace et améliore en particulier le retour à la ligne dans la lecture.

Les épreuves visuospatiales testent l'espace en deux dimensions (2D). On propose l'étude des distances relatives : reproduction par l'enfant d'une séquence de cubes disposée devant lui en horizontal et en vertical. On étudie la topologie avec des épreuves de localisation de points et de lignes obliques dans l'espace feuille ; l'enfant doit reconnaître la localisation demandée par pointage sur un modèle disposé devant lui. Une épreuve de bissection de lignes permet de rechercher une éventuelle hémipraxies.

Les capacités de construction ou praxies constructives sont étudiées en 2D par la réalisation graphique de figures géométriques sur consigne orale et sur copie ; cette épreuve permet d'apprécier



**Fig. 30-7** Épreuve normée de recherche de signes parmi des distracteurs dans l'étude de la stratégie visuelle exploratoire.

la qualité de la réalisation et une éventuelle « toxicité » de l'afférence visuelle. En 3D, on propose la reproduction d'une figure comportant des traits verticaux puis des traits obliques, construites avec quatre puis six cubes.

Des épreuves plus globales étudiant la stratégie, la perception spatiale, et/ou le geste graphique sont intéressantes : réalisation de labyrinthes, de suivi de lignes, tableau à double entrée.

La mesure de l'empan visuo-attentionnel (quantité de lettres perçues en une seule fixation) se fera dans les difficultés de lecture à l'aide du logiciel Evadys<sup>®3</sup>. La rapidité de présentation quantifiée en millisecondes prévient les mouvements oculaires et assure une mesure fiable [8].

## I Oculomotricité

L'oculomotricité est étudiée par la recherche classique de strabisme, nystagmus. L'amplitude de fusion, la stéréoscopie et la convergence sont mesurées. Le temps de fixation est mesuré à l'aide d'un petit objet de type cube de Lang. On réalise trois mesures. Les déficits sont fréquents dans les difficultés d'apprentissage témoignant d'une atteinte de l'attention visuelle.

On étudie les saccades volontaires visuo-guidées, la poursuite qui peut être lisse ou émaillée de saccades. À partir d'un protocole précis (taille des objets fixés, distance entre eux, tête tenue ou pas), une norme est à réaliser.

L'enregistrement vidéo-oculographique, quand il est possible, permet un recueil objectif des anomalies de fixation, saccades, poursuite. Les enregistrements de la lecture objectivent les temps de prise d'information visuelle, le nombre de fixations, les saccades de régression et le retour à la ligne. Le suivi des enregistrements montrera la diminution du nombre des fixations, des saccades de régression et des prises d'information visuelle plus rapides, témoignant d'une amélioration de la lecture.

## I Conclusion

Lors de la réalisation de ce bilan neurovisuel, il est important de tester tous les éléments de la fonction visuelle et d'utiliser des tests normés, étudiant une seule fonction.

Dans les troubles d'apprentissage, les atteintes de la voie occipito-pariétale sont fréquentes : stratégie visuelle exploratoire surtout, troubles visuospatiaux, troubles visuoconstructifs [4]. Les tableaux cliniques sont très variés. Les conséquences scolaires sont multiples : lecture qui reste lente sans automatisation de la voie d'adressage conduisant à une dysorthographe d'usage ; dyscalculie spatiale avec des problèmes en géométrie ; dysgraphie pouvant nécessiter le passage à l'ordinateur. Les atteintes de la voie occipitoventrale sont moins fréquentes et se retrouvent dans les formes graves des troubles d'apprentissage associées aux atteintes de la voie occipito-pariétale et souvent à d'autres pathologies de la cognition.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Brodsky MC. Pediatric neuroophthalmology. New York : Springer ; 2010.
- [2] Dutton GN, Bax M. Visual impairment in children due to damage to the brain. London : MacKeith Press ; 2010.
- [3] Dalens H. Les pathologies neurovisuelles chez les enfants cérébrolésés. J Motcer 2014 ; 35 : 25-40.

3. Réalisé par Sylviane Valdois, Éric Guimet, Jean-Louis Embs.

[4] Mazeau M. Déficiences visuospatiales et dyspraxies de l'enfant. Du trouble à la rééducation. Paris : Masson ; 1995.

[5] Dalens H, Solé M, Neyrial M, et al. La reconnaissance d'images chez l'enfant normal de 3 à 8 ans : étude de 100 cas. Rev Neuropsychol 2003 ; 4 : 411-25.

[6] Rizzolatti G, Matelli M. Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and function. Exp Brain Res 2003 ; 153 : 146-57.

[7] Mazeau M, Pouhet A. Neuropsychologie et troubles des apprentissages chez l'enfant. Paris : Elsevier Masson ; 2014.

[8] Bosse ML, Tainturier MJ, Valdois S. Developmental dyslexia : the visual attention span deficit hypothesis. Cognition 2007 ; 104 : 198-230.

## 9. L'ENFANT ET LES TROUBLES SPÉCIFIQUES DES APPRENTISSAGES : QUE FAIRE EN ORTHOPTIE ?

A. BOLUFER

Les troubles spécifiques des apprentissages (TSA ou *specific learning disorder* [SLD]) correspondent à des dysfonctionnements cognitifs qui affectent l'acquisition, l'organisation, la mémorisation, la compréhension ou l'utilisation de l'information. Ils seraient liés à des troubles du neurodéveloppement. Dyslexie et dyspraxies font partie des TSA.

La vision participe de façon prépondérante à la communication, la saisie de l'information et l'organisation du geste, à partir des éléments sensoriels et moteurs de la vision. L'évaluation visuelle est nécessaire dans les troubles des apprentissages afin de déceler son rôle positif ou négatif dans le trouble de l'apprentissage, pour éventuellement définir des stratégies d'aide ou de compensation pour l'enfant.

### Intérêt et étapes de l'examen orthoptique neurovisuel

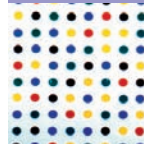
L'examen orthoptique neurovisuel d'un enfant se déroule en trois phases (encadré 30-3) : bilan sensoriel pour étudier la capacité de discrimination ; bilan moteur pour étudier la capacité à utiliser et orienter le regard ; bilan fonctionnel pour étudier l'interaction vision-action. C'est le bilan fonctionnel que nous allons aborder dans cet article (le bilan sensoriel et le bilan moteur étant bien connus de tout orthoptiste). En effet, le bilan fonctionnel revêt une importance particulière, car il permet non seulement la mise en évidence des déterminants visuels qui soutiennent ou compliquent l'action, mais encore, il permet d'évaluer les répercussions positives ou délétères de l'action sur la vision grâce à l'analyse de la tâche.

#### Encadré 30-3

##### Exemple de bilan orthoptique et neurovisuel

Les tests seront choisis en fonction de l'âge et du trouble.

- Bilan sensoriel = capacité à discriminer :
  - acuité visuelle avec correction optique éventuelle, déterminée par l'ophtalmologiste après réfraction objective sous cycloplégie ;
  - capacités accommodatives (*punctum proximum* d'accommodation [PPA]) ;
  - capacités fusionnelles ;
  - vision stéréoscopique ;
  - vision des contrastes ;
  - vision des couleurs ;
  - champ visuel.
- Bilan moteur = capacité à utiliser et orienter le regard :
  - « ú il directeur », « main graphique » ;
  - réflexe de convergence (*punctum proximum* de convergence [PPC]) ;
  - mesure de la déviation des axes visuels (phorie ou tropie) ;
  - motilité ;
  - motricité conjuguée (ou orientation du regard, ou dynamique oculaire) : fixation, poursuite, saccades, vergence loin/près, coordination ú il/tête (motricité oculocéphalique et vestibulo-oculaire).
- Bilan fonctionnel = interaction vision-action :
  - vision et communication (émission/réception) ;
  - vision et saisie de l'information : analyse perceptive (orientation, dimension, position relative discrimination figure-fond et structuration spatiale) et cohérence intermodale (unité perceptive et sélectivité) ;
  - vision et organisation du geste, avec contrôle de l'équilibre.
- Conclusion des différents axes du bilan : proposition d'éventuelle prise en charge et lettre au médecin référent.



## Bilan fonctionnel de la vision

Le bilan fonctionnel de la vision est réalisé en tenant compte des difficultés rencontrées par l'enfant et en suivant un protocole précis standardisé destiné à recueillir des données, analysées par la suite. Il faut tenir compte de la plainte exprimée par le patient, de ses besoins visuels et de ses potentialités. Il sera proposé des exercices, ou situations tests, choisis en fonction de son âge et de ses compétences.

Ce bilan se déroule dans les conditions optimales de vision, l'enfant ayant sa correction optique, obtenue sous cycloplégie.

Le bilan fonctionnel permet de constater l'existence éventuelle de troubles visuels d'ordre perceptif et/ou moteur, qui peuvent avoir une incidence néfaste sur son quotidien et sa scolarité, alors même que l'acuité visuelle peut être normale. Mais l'acuité visuelle peut être perturbée aussi par un trouble de localisation visuelle dynamique. La mesure de l'acuité visuelle doit être la plus rigoureuse possible, avec une échelle adaptée, en notant si elle a été mesurée de façon spontanée, guidée ou assistée. Elle doit être évaluée en monoculaire et en binoculaire, en changeant chaque fois de planche d'acuité, pour éviter la mémorisation.

Le bilan fonctionnel évalue trois fonctions qui ont chacune leur rôle :

- ± la communication interpersonnelle : en effet, la vision a un rôle social car elle soutient la communication et agit comme un décodeur dans la communication non verbale, le regard est alors à la fois émetteur et récepteur ;

- ± la saisie de l'information, car la vision a un rôle cognitif et permet l'organisation et la compréhension de l'objectif à atteindre dans la réalisation d'une activité ;

- ± l'organisation du geste, car la vision a un rôle moteur qui contribue à l'élaboration, à la planification et au contrôle du geste.

L'analyse du bilan sensoriel, du bilan moteur et du bilan fonctionnel permet de mettre en évidence d'éventuelles difficultés de l'enfant, et oriente l'éventuelle prise en charge.

Le bilan orthoptique neurovisuel peut permettre de répondre aux questions suivantes :

- ± La vision soutient-elle ou perturbe-t-elle l'activité ?
- ± Quelles sont les répercussions de la vision sur les difficultés d'apprentissage ?

## Prise en charge

Le bilan orthoptique neurovisuel en cas de troubles spécifiques des apprentissages peut mettre en évidence une altération de la gestion de l'orientation du regard, de la localisation visuelle, et de la perception de la dimension, entraînant lenteur, restriction attentionnelle et peur de l'échec.

La prise en charge de ces troubles, qui peut être faite par l'orthoptiste, doit consister dans la mesure du possible à :

- ± obtenir l'ancrage du regard par une fixation performante de l'objet d'attention, qui doit être stable, ajustée, adaptée et précise ;

- ± calibrer la dynamique oculaire :

- ± la dynamique oculaire (également appelée orientation du regard ou motricité conjuguée) peut s'étudier en monoculaire et en binoculaire. On compte alors chez l'enfant 7 cycles (soit 14 aller-retour et 10 cycles chez l'adulte), pour une poursuite et des saccades maîtrisées, à l'aide des mires orthoptiques qui nous donnent un outil commun de référence ;

- ± rappelons que la lecture est une praxie à construire et que lors de la lecture, il se produit trois types de saccades : progressives, régressives (de vérification) et celles du retour à la ligne ;

- ± rappelons encore que les mouvements bruts de saccades sont normaux et que la grande régularité stratégique du guidage du regard dans les mots identifiés est acquise par les enfants présentant une dyslexie, mais que les durées de fixation sont plus longues et plus variables, les saccades régressives plus fréquentes, donc plus coûteuses en temps. Une mauvaise motricité conjuguée est donc à mettre en lien avec des difficultés de lecture de type : « saute des mots, des lignes, a des difficultés de copie tableau/feuille, se perd, etc. ». Elle est en relation directe avec la perception de la dimension, que l'on retrouve fréquemment altérée dans le bilan fonctionnel.

- ± utiliser le relais entre la vision centrale et la vision périphérique ainsi que le relais de fixation entre les deux yeux au cours de l'exploration de l'environnement par le regard, qui s'accompagne des mouvements de la tête ;

- ± mieux contrôler les capacités fusionnelles statiques, dans le regard en haut, mais surtout en bas (ceci pouvant se faire par un travail sur mires toniques et accommodatives), ainsi que la maîtrise des capacités fusionnelles dynamiques, lors du passage de la vision de près au loin ou à l'intermédiaire, lors du passage de la position assise à la position debout ;

- ± adopter pour chaque enfant des stratégies de compensation par des exercices et des jeux permettant de se mettre en situation en comprenant ses difficultés pour les corriger ou mieux les contourner, afin d'améliorer les compétences sensorielles, motrices, perceptives aboutissant à une meilleure efficacité visuelle.

L'objectif de la prise en charge n'est pas une guérison, mais plutôt une compensation et une adaptation par la verbalisation, la cognition ou l'organisation. Il faut expliquer à l'enfant les buts de sa prise en charge, ce qui lui permet de cibler ses difficultés qu'il repère plus précisément. L'énergie mise en œuvre dans le but d'apprendre à les contourner devient alors plus opérante dans la réorganisation de l'action.

Il en découle une plus grande rapidité d'exécution, une meilleure sélectivité perceptive (grâce à une hiérarchisation des données, donc une plus grande facilité pour inhiber tout ce qui n'est pas pertinent et qui pouvait si facilement parasiter l'attention auparavant).

L'orthoptiste s'efforce donc de limiter les dysfonctionnements de la vision qui peuvent aggraver la situation des enfants ayant un trouble d'apprentissage, beaucoup plus qu'il ne les « rééd-que ».

Rappelons que les TSA peuvent survenir chez un enfant présentant un strabisme ou une amblyopie, sans qu'il y ait de lien de cause à effet entre strabismes et TSA. Le traitement du strabisme et de l'amblyopie demeure habituel, reposant sur les principes de l'occlusion totale indispensable jusqu'à iso-acuité, de correction optique totale, de chirurgie le cas échéant.

## Conclusion

Le bilan et la prise en charge des enfants présentant des TSA se situent dans un contexte pluridisciplinaire, avec l'orthophoniste, le(la) psychomotricien(ne), l'ergothérapeute. Il faut savoir limiter le nombre de prises en charge afin de ne pas surcharger l'enfant, en évaluant les priorités, en agissant de façon harmonieuse avec lui ainsi qu'entre les différents intervenants, les parents et l'école. La prise en charge orthophonique est souvent centrale dans la



dyslexie. La prise en charge des dyspraxies peut se faire en psychomotricité ou en ergothérapie mais aussi en orthoptie, souvent avec les mêmes techniques.

Il est donc essentiel de bâtir un projet de prise en charge avec l'enfant (nous fixons les objectifs à atteindre, ainsi que nos

limites) pour qu'il entende que le but recherché est son autonomie, qu'elle ne peut se concevoir sans motivation préalable. Le soutien et l'accompagnement de l'enfant contribuent à la construction de la personnalité et débouchent sur une meilleure qualité de vie.

## 10. TROUBLES DES APPRENTISSAGES ET DU COMPORTEMENT : PLACE DE L'OPHTALMOLOGISTE ET RÔLE DE L'ORTHOPTISTE

A. BARJOL

Les troubles des apprentissages, parfois surnommés les « dys », sont une entité hétérogène. Pour les profanes, auxquels les ophtalmologistes appartiennent bien souvent, il s'agit de troubles spécifiques incluant la dyspraxie, la dysgraphie, la dyscalculie, la dysorthographe, voire la dyslexie. La stadification anglo-saxonne du DSM-5 les classe dans les troubles neurodéveloppementaux qui recouvrent diverses entités, notamment :

± les troubles de la lecture = *dyslexie* ;

± les troubles des habiletés motrices = troubles de l'acquisition de la coordination (TAC) = *dyspraxies*.

Les « dys » sont donc multiples, et l'ophtalmologiste peut être perplexe face à ces pathologies qu'il rencontre fréquemment, car un examen ophtalmologique est souvent demandé en cas de « dyslexie » ou « dyspraxie ». En effet, l'ophtalmologiste est régulièrement sollicité devant des difficultés scolaires, afin d'éliminer une mauvaise vision (trouble sensoriel). Les demandes sont parfois pressantes, avec de grandes attentes de la part des parents, enseignants ou rééducateurs comme les orthophonistes ou les psychomotricien(ne)s. Parfois même, une prescription immédiate d'un bilan neurovisuel, voire d'une rééducation orthoptique, est attendue à titre systématique. Par ailleurs, l'ophtalmologiste peut être interrogé sur l'imputabilité d'un strabisme sur des difficultés d'attention en classe. La prévalence des troubles des apprentissages et l'adressage quasi systématique à l'ophtalmologiste nous amènent ici à définir le rôle de celui-ci dans la prise en charge de ces enfants, ainsi que la place de l'orthoptiste. Nous nous intéresserons donc à plusieurs questions :

± Quels troubles visuels peuvent être associés à la dyslexie et aux dyspraxies ?

± Quel bilan ophtalmologique pratiquer chez un enfant suspect de dyslexie/dyspraxie ?

± Quelle orientation et quels conseils proposer aux parents ?

### Troubles visuels et troubles spécifiques des apprentissages

Parmi les principaux troubles spécifiques des apprentissages, on retrouve :

± les troubles de l'acquisition de la coordination (TAC) = ce sont les *dyspraxies* ;

± la *dyslexie*.

Il faut également noter qu'un trouble attentionnel, avec ou sans hyperactivité, est très fréquemment associé aux TAC. C'est le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

Fréquemment associés entre eux, les tableaux sont souvent complexes et hétérogènes, ce qui rend difficile la standardisation du diagnostic et des prises en charge. Le diagnostic doit être précis et réalisé par un neuropédiatre ou un pédopsychiatre compétent dans le domaine.

#### ■ DYSPRAXIES OU TROUBLES DE L'ACQUISITION DE LA COORDINATION

Les caractères des dyspraxies sont détaillés dans les chapitres 30.5 et 30.6. Elles se caractérisent par un défaut d'automatisation du geste fin. Il existe différentes formes parmi lesquelles des troubles visuoperceptifs peuvent être associés. On distingue :

± la dyspraxie visuospatiale/constructive, qui peut être pure ou associée à une dyspraxie « gestuelle », et dans laquelle on retrouve :

± échec à la figure de Rey ;

± échec aux lignes de Benton ;

± échec aux cubes.

± le syndrome de dysfonction non verbale (SDNV) ou *non verbal learning disorder* [1], chez qui le déficit visuospatial est associé à :

± une mauvaise mémoire visuelle ;

± des difficultés de raisonnement et de conceptualisation, surtout face à du matériel nouveau ;

- ± des difficultés en mathématiques ;
- ± un trouble du geste fin ;
- ± un trouble des compétences sociales.

Dans les troubles « neurovisuels », l'œil est sain et l'acuité visuelle le plus souvent normale, mais c'est le traitement cérébral de l'information visuelle qui est déficient (*visual processing* ou cognition visuelle). Le visuel devient donc « toxique » et parasite les apprentissages. Les fonctions de mémoire visuelle, la perception visuospatiale ou encore l'attention visuelle sont déficitaires. Les enfants atteints ont une intelligence normale voire haute, mais réussissent moins bien les tests avec afférence visuelle et leurs résultats s'effondrent à l'écrit. En revanche, ils sont à l'aise lors de la prise de parole (voir chapitre 30.8).

Ces difficultés ont un retentissement direct sur les apprentissages académiques, comme le montre cette grande étude de cohorte britannique sur 4512 enfants de 13 ans : elle retrouve une association significative entre de mauvaises compétences visuo-perceptives et des difficultés scolaires. Ainsi, les enfants ayant du mal à retrouver des objets parmi une scène visuellement chargée avaient un plus mauvais niveau de lecture que les autres, tandis que la réussite lors de mouvements visuellement guidés (comme attraper un objet ou repérer une marche) était associée à la réussite en mathématiques [2]. Les troubles neuro-visuels des TAC (ou troubles de la cognition visuelle) sont une forme légère à modérée de déficit visuel d'origine cérébrale, appelé *cerebral visual impairment* (CVI) par les Anglo-Saxons, décrit initialement chez les enfants cérébrolésés, voire anciens grands prématurés [3, 4], et première cause de déficience visuelle sévère de l'enfant dans les sociétés occidentales [5]. Ils retentissent davantage que la perception sensorielle pure (liée à l'acuité visuelle), comme le montrent les études menées chez des enfants malvoyants atteints d'albinisme, mais avec de bonnes compétences en lecture [6].

Indépendamment des troubles de la cognition visuelle, il peut coexister des troubles visuels « classiques », comme les troubles oculomoteurs ou réfractifs. Ils sont fréquents dans les TAC (90 % ont des troubles oculomoteurs retrouvés) [7]. Une large étude de cohorte anglaise de 7 154 enfants de 7 à 8 ans retrouve une association significative des TAC sévères avec une mauvaise stéréoscopie, une hypermétropie ainsi qu'une fusion anormale, tandis qu'un lien avec le strabisme ne semble pas clairement établi [8]. De même, l'insuffisance de convergence ou l'amblyopie ne semblent pas statistiquement associées aux TAC sévères.

Il est important de mettre en évidence ces différentes difficultés afin d'une part, de corriger un éventuel trouble réfractif ou une insuffisance de convergence et d'autre part, de guider les aménagements scolaires et d'informer les psychomotricien(ne)s et/ou orthophonistes qui prennent en charge ces enfants.

## ■ DYSLEXIE

La dyslexie se caractérise par des difficultés de lecture, liées à une mauvaise conversion graphème-phonème [9] par déficit de conscience phonologique. Cependant, certains travaux ont évoqué une éventuelle forme « visuelle », car certains patients dyslexiques avaient des lésions de la voie magnocellulaire à l'autopsie cérébrale, ou encore d'autres pouvaient avoir une sensibilité au contraste altérée ou encore une fixation et une poursuite oculaire altérée [10]. À ce jour, il ne s'agit que d'une minorité des patients et l'étiologie visuelle de la dyslexie n'est pas retenue.

Différentes anomalies oculomotrices ont été décrites chez des patients dyslexiques et les enfants et adultes avec amblyopie strabique semblent avoir une lecture plus lente, avec un nombre augmenté de saccades régressives et de temps de fixation [11]. Cepen-

dant, ces anomalies semblent secondaires à la dyslexie, plutôt que causales.

Par ailleurs, il a été retrouvé dans certaines études anciennes une insuffisance de convergence [12], voire de divergence [13], ou encore des troubles de la poursuite oculaire, surtout de gauche à droite. Cependant ces anomalies n'ont pas été confirmées lors d'une grande étude de cohorte récente de 172 enfants dyslexiques sévères, où 4 enfants sur 5 testés avaient une fonction ophtalmologique normale (pas de strabisme, pas de trouble réfractif, pas d'amblyopie, pas de troubles accommodatifs). Des anomalies de fusion sensorielle de près, ainsi qu'une stéréoacuité moins bonne que 60 minutes d'arc semblent cependant plus fréquentes, ce qui ne démontre pas pour autant de lien de causalité [14].

## ■ TROUBLE DÉFICITAIRE DE L'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITÉ

Non directement classé parmi les TSA, il retentit pourtant fortement sur les acquisitions académiques. Il peut être initial, mais également secondaire aux efforts de double tâche permanente des enfants atteints de TAC. Il est défini par les critères du DSM-5 [15] qui réunissent inattention, impulsivité et hyperactivité (qui peut être absente). Il peut donner des compétences fluctuantes lors des bilans réalisés, notamment de nombreux décrochés lors de la fixation, poursuite et saccades.

## ■ RETENTISSEMENT FONCTIONNEL DE L'AMBLYOPIE ET DU STRABISME

Si des anomalies de la motricité fine et une mauvaise « coordination œil-main » ont été retrouvées chez certains enfants amblyopes, le lien avec l'acuité visuelle ou la présence de vision stéréoscopique est encore discuté [16, 17]. Pourtant, ils réussissent le *developmental eye movement test* (DEM test) aussi bien qu'un groupe contrôle apparenté [18]. L'absence de vision stéréoscopique est corrélée à une moindre précision et rapidité dans certaines tâches motrices, surtout lorsqu'elles sont temps-dépendant et/ou nouvelles, mais il semblerait que la mise en place de stratégies compensatoires permette d'atteindre un niveau d'efficacité du geste comparable aux témoins [19].

# Rôle de l'ophtalmologiste et de l'orthoptiste dans les troubles des apprentissages

## ■ EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

Outre la recherche d'une amétropie ou d'une amblyopie, respectant les principes habituels de l'ophtalmologie pédiatrique (cycloplégie obligatoire), l'examen ophtalmologique en cas de suspicion ou de trouble avéré des apprentissages ou « dys » doit s'appliquer à rechercher des signes évocateurs de déficit visuel d'origine cérébrale, particulièrement en cas d'antécédents spécifiques (prématurité, souffrance néonatale). L'usage de questionnaire aux parents (comme celui de Dutton) n'est pas recommandé en raison de nombreux faux positifs [20]. L'inspection recherchera une agitation psychomotrice, évoquant un éventuel

TDAH. Les détails de cet examen spécifique sont abordés dans le chapitre 30.8.

Il faut distinguer deux situations :

±soit l'enfant est déjà suivi pour un TSA avec un suivi en psychomotricité ou autre prise en charge ; en ce cas les buts de l'examen sont :

- ±rechercher un trouble ophtalmologique associé (amétropie, strabisme, insuffisance de convergence) ;
- ±demander un bilan neurovisuel si l'ophtalmologiste ne le pratique pas lui-même ;
- ±remplir (éventuellement) le certificat ophtalmologique spécifique de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) et faire un courrier pour les parents, les rééducateurs et le médecin scolaire.

±soit l'enfant n'est pas suivi et il y a des difficultés scolaires non caractérisées. Il faut alors :

- ±rechercher un trouble ophtalmologique associé (amétropie, strabisme, insuffisance de convergence) ;
- ±rechercher des éléments évocateurs de déficit visuel cérébral (prématurité, anoxie néonatale, compétences visuomotrices déficientes par rapport aux compétences orales) ;
- ±évaluer le retentissement et les troubles associés. Est-ce une inquiétude des parents ? L'enfant est-il en échec scolaire ? Y a-t-il des troubles de la lecture et/ou une impulsivité ? Dans ce contexte, le bilan orthoptique et neurovisuel sera quasi systématiquement perturbé. Or, les anomalies constatées ne sont pas la cause du TSA. Il serait regrettable qu'un enfant dyslexique perde son temps en « rééducation » orthoptique au lieu d'être suivi en orthophonie, ou qu'un enfant avec TDAH s'épuise dans une « rééducation » inutile des saccades au lieu d'être suivi en psychomotricité ou bien traité par méthylphénidate. Un avis neuropédiatrique ou pédopsychiatrique sera requis pour rechercher une dyspraxie et/ou un TDAH. En fonction du contexte, il sera plus pertinent d'adresser l'enfant à un orthophoniste plutôt qu'à un orthoptiste.

Le tableau 30-10 résume les différents avis selon les points d'appel.

## ■ BILAN ORTHOPTIQUE

L'examen orthoptique est utile, car il approfondit l'examen en vision de près et peut évaluer la fonction de convergence (excès ou insuffisance), l'amplitude d'accommodation et sa rapidité, à la recherche d'un éventuel retard d'accommodation (en testant en condition loin/près par exemple). La vision stéréoscopique est testée de manière simple par le test de Lang I en vision de près. Le TNO apporte des éléments quantitatifs plus précis.

L'orthoptiste teste également la fixation, les saccades et la poursuite, au mieux avec un enregistrement oculographique. Différents tests normés existent et sont à la disposition de l'orthoptiste. Ils ont comme avantage de quantifier les difficultés de saccades et pour-

suites, et donc de mesurer l'évolution dans le temps. Une évaluation qualifiant la poursuite de « non lisse » ou les saccades de « peu endurantes » est trop subjective dans tous les cas.

Le *Northeastern State University College of optometry oculomotor test (NSUCO oculomotor test)* teste l'aptitude, la précision ainsi que le degré de mouvement céphalique et corporel de l'enfant lors des tâches de poursuite et saccades [21].

Le DEM test est normé chez les enfants de 4 à 16 ans. Il permet de juger la performance de lecture et la vitesse de traitement visuel [22].

Des tests de lecture quantifiable, comme l'évaluation de la lecture en fluence (ELFE) mis au point par Cogni-sciences de l'Université de Grenoble, permettent de noter la fluence en lecture des enfants et les éventuels progrès après traitement [23].

Le bilan orthoptique est utile, mais cela ne signifie pas qu'un traitement orthoptique spécifique existe dans les dyspraxies ou dans la dyslexie. La reconnaissance du trouble, l'accompagnement des enfants et des parents, les explications renouvelées sur la pathologie sont nécessaires, sans se focaliser sur des thérapies inutiles.

## ■ BILANS NEUROVISUELS

### ÉVALUATION PAR L'OPHTALMOLOGISTE

Différents petits tests préliminaires peuvent être proposés en consultation d'ophtalmologie comme la copie de figures simples (rond, carré, triangle pour les plus jeunes), d'une séquence de formes (fig. 30-8) ou la copie d'une phrase (comparée à l'écriture en dictée simple) pour les plus grands. L'idée est de déterminer si la prise d'information visuelle aide ou parasite l'écriture et les apprentissages.

### BILAN NEUROVISUEL RÉALISÉ PAR L'ORTHOPTISTE OU L'OPHTALMOLOGISTE

Différentes batteries de tests sont proposées [24, 25] et évaluent :

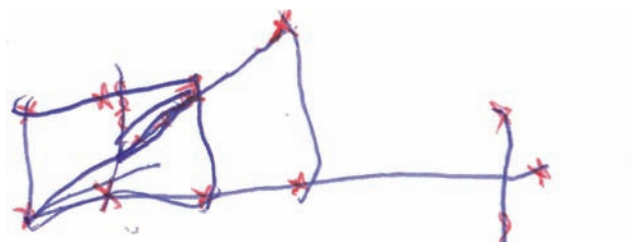
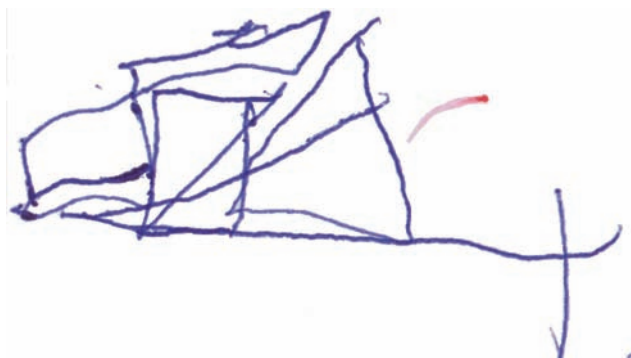
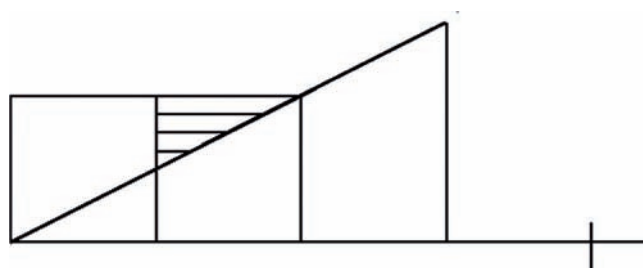
- ±la fixation et la poursuite ;
- ±le champ visuel aux marionnettes ;
- ±les compétences visuoperceptives : figures emmêlées, reconnaissance de formes, de visages ;
- ±les compétences visuo-attentionnelles : tests de barrages ;
- ±la mémoire visuelle ;
- ±la coordination dite « oculomanuelle » (ce qui ne signifie pas une coordination où il-main erronée au plan neurophysiologique) : labyrinthes.

Il est primordial d'utiliser des épreuves normées. L'intérêt principal du bilan neurovisuel est de décrire et d'objectiver les difficultés de l'enfant, afin d'étayer le dossier MDPH, si besoin, et de guider les aménagements scolaires, sans trancher sur le caractère causal ou secondaire des troubles observés. Il permet de préciser également les points forts de l'enfant, sur lesquels il pourra s'appuyer pour contourner ses difficultés.

Tableau 30-1 ± Signes d'appels et prise en charge.

Signes d'appel	Bilan	Trouble suspecté	Prise en charge
Maladresse, écriture lente, irrégulière	Psychomoteur	TAC	Neuropédiatre Psychomotricité Ergothérapie
Agitation/attention	Neuropsychologique	TDAH	Pédopsychiatre Guidance parentale Méthylphénidate
Difficultés de lecture	Orthophonique	Dyslexie	Rééducation orthophonique

TAC : trouble de l'acquisition de la coordination ; TDAH : troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité.



**Fig. 30-8** Épreuve de copie de figure (figure simplifiée inspirée de la Figure de Rey).

Consigne. L'enfant doit dessiner la figure qui lui est présentée (a) en copie simple d'abord (b) : ici très échouée, sans analyse globale des formes. Les éléments sont juxtaposés les uns à côtés des autres ; avec aide verbale qui décompose les étapes (c) : ici non aidante pour l'enfant ; avec aide de repères visuo-spatiaux (d) : amélioration du tracé. On conclut qu'il existe un trouble visuoconstructif qui est amélioré par la mise en place de repères visuospatiaux.

a | b  
c | d

## Prise en charge ophtalmologique et orthoptique en cas de troubles des apprentissages

### ■ CORRECTION OPTIQUE

La correction optique sera prescrite si nécessaire, après cycloplégie systématique. La correction d'une hypermétropie même minime est utile, afin d'aider le travail écrit en soulageant l'accommodation, même si aucune étude randomisée n'a été menée sur le sujet. Il n'y a pas d'argument actuellement en faveur de la prescription de filtres colorés ou de prismes intégrés. Toute amblyopie sera traitée.

### ■ AMÉNAGEMENTS SCOLAIRES

Les aménagements scolaires sont primordiaux. Si le visuel parasite les apprentissages, il conviendra d'éviter la copie, de favoriser les exercices à trous photocopiés, d'aérer les énoncés et de placer l'enfant au premier rang. La restitution orale des connaissances sera à privilégier, et un tiers-temps devra être mis en place. Il faudra préciser également si l'enfant est plus à l'aise sur une feuille avec quadrillage (l'apport de repères favorise son tracé) ou plutôt sur une feuille blanche. Ces recommandations devront être transmises aux parents, à l'enseignant, à l'AVS (auxiliaire de vie scolaire), aux différents professionnels prenant en charge l'enfant ± orthophoniste, psychomotricien(ne) ± et bien sûr à l'enfant lui-même. La reconnaissance de ses troubles lui permettra de surmonter ses difficultés en développant des stratégies compensatoires et en reprenant confiance en lui.

### ■ PRISE EN CHARGE ORTHOPTIQUE

Il convient de rester prudent. La mise en évidence de difficultés neurovisuelles n'implique pas forcément une rééducation orthoptique. D'une part, aucune étude n'a prouvé l'efficacité d'une quelconque « thérapie visuelle » dans les troubles des apprentissages. D'autre part, il n'y a aucun argument démontrant que les anomalies constatées soient la cause des difficultés scolaires de l'enfant. Enfin, l'enfant présentant un TAC ou une dyslexie est déjà bien souvent surchargé de prises en charge diverses (orthophonie, psychomotricité, psychothérapie, etc.) qui s'intègrent dans des semaines chargées avec des journées d'école très contraignantes pour lui. L'enfant est déjà plus fatigable, car un apprentissage constitue une double tâche pour lui. Or, la demande est souvent très pressante de la part des parents, enseignants et soignants, peu informés sur la réelle (in)efficacité d'un traitement orthoptique dans les troubles des apprentissages, et surestimant bien souvent le rôle d'un éventuel strabisme ou d'une amblyopie dans les difficultés de l'enfant.

À défaut de retrouver un lien de causalité entre troubles ophtalmologiques et TAC, la forte association retrouvée entre ces pathologies justifie donc un dépistage systématique de ces enfants par l'ophtalmologiste et l'orthoptiste, ce qui encore une fois ne signifie pas qu'un traitement ophtalmologique ou orthoptique des dyspraxies soit indiqué. À ce jour, il n'existe aucune preuve validant l'origine « oculaire » de ces troubles et les anomalies observées ne semblent être que les conséquences des troubles initiaux.

L'association entre troubles ophtalmologiques et dyslexie est bien plus douteuse. À ce jour, la prise en charge de la dyslexie repose sur l'orthophonie seule [26]. Le Royal College of Ophthalmologists en Grande-Bretagne [27] ainsi qu'aux États-Unis le Council on Children with Disabilities, l'American Academy of Ophthalmology, l'American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus et l'American Association of Certified Orthoptists estiment que la rééducation de type thérapie visuelle (*vision therapy*) ou autres (exercice musculaire, poursuite oculaire, *behavioral/perceptual vision therapy*, lunettes d'entraînement, prismes et filtres colorés) n'est d'aucun intérêt dans les troubles

des apprentissages [28]. La rééducation orthoptique n'a démontré une certaine efficacité qu'en cas d'insuffisance de convergence associée [29].

Les orthoptistes sont d'autant plus sollicités que leurs actes bénéficient d'un remboursement par la Sécurité sociale, contrairement à la psychomotricité et l'ergothérapie. Quant aux orthophonistes, les listes d'attente sont souvent très longues. Pour toutes ces raisons, les parents se tournent plus volontiers vers l'orthoptiste, qui peut être un « relais » dans l'attente des autres bilans. De plus, la méconnaissance des troubles des apprentissages par le principal prescripteur, à savoir l'ophtalmologiste, et la « non-lisibilité » des comptes rendus orthoptiques par les « non-initiés » (pédiatres, psychomotriciennes, orthophonistes) peuvent aboutir à des rééducations orthoptiques trop longues et parfois injustifiées.

La rééducation « neurovisuelle » par l'orthoptiste n'est pas encore standardisée et aucune étude n'a montré son intérêt à ce jour. Les troubles des apprentissages sont souvent associés entre eux, rendant chaque enfant quasiment unique. Les rééducations s'intéressent à mettre en place des stratégies de contournement du handicap, de compensation, à défaut de restaurer ou d'améliorer la fonction déficitaire. Ce champ de la rééducation est bien souvent mal connu des médecins, des ophtalmologistes notamment, qui ont été formés sur l'*evidence-based medicine*, fondée sur de larges études randomisées. La question de l'intérêt de la rééducation orthoptique neurovisuelle relance le débat entre la « médecine fondée sur des preuves » (*evidence-based medicine*) et la « preuve fondée sur la pratique » (*practice-based evidence*). La première exige de larges effectifs et des groupes « purs » en termes de symptomatologie, ce qui semble difficile dans les TSA. La seconde semble plus adaptée à l'évaluation des approches thérapeutiques non médicamenteuses centrées sur le patient [30]. Mais dès lors, si une rééducation orthoptique est envisagée, elle doit s'inclure dans un processus de recherche rigoureux, avec une évaluation standardisée, un diagnostic, la construction d'un projet, une réévaluation du travail effectué et une restitution aux différents intervenants. Il convient de se souvenir que ces pathologies complexes demandent une prise en charge pluridisciplinaire, avec des intervenants ayant une bonne connaissance des pathologies abordées.

D'ailleurs, il est intéressant de noter que les outils thérapeutiques utilisés par les orthoptistes lors des prises en charge « neurovisuelles » sont issus de la pratique des psychomotricien(ne)s ou des neuropsychologues (labyrinthes, puzzles, exercices de mémoire, barrages, etc.). Il ne doit en aucun cas s'agir d'un travail musculaire.

Une réflexion prudente sur ce transfert/partage de compétences s'impose (entre paramédicaux, entre médecins et paramédicaux), et devra avoir des répercussions sur la formation des orthoptistes en France, ceci étant nécessaire non pas dans l'intérêt d'une profession ou d'une autre, mais dans l'intérêt des enfants.

## Conclusion

L'ophtalmologiste doit connaître les principaux troubles des apprentissages et des comportements que sont les TAC, la dyslexie et le TDAH. Il doit savoir éliminer une cause ophtalmologique pure aux difficultés rencontrées par l'enfant, ce qui reste assez rare. Mais il devra également expliquer que les difficultés d'apprentissage peuvent être en rapport non pas avec l'œil mais avec le traitement cérébral de l'information visuelle (ou *visual processing*), tout comme la dyslexie n'est pas un problème d'oreille mais un problème de conscience phonémique en rapport avec le traite-

ment cérébral de l'information auditive. Une bonne acuité visuelle n'exclut pas un trouble dit « neurovisuel ». Les signes d'alerte faisant suspecter un tel trouble doivent être connus et recherchés.

Si l'ophtalmologiste suspecte un trouble « neurovisuel », un bilan orthoptique plus approfondi devra être demandé, afin de poser le diagnostic et faire reconnaître le handicap. L'intérêt principal du bilan neurovisuel reste la reconnaissance du trouble et la justification des aménagements scolaires. Il permet également d'étayer le dossier MDPH lorsqu'une AVS est nécessaire. Le traitement orthoptique conventionnel en cas de dyslexie ou de dyspraxies n'a aucun intérêt.

Dans la dyslexie, le traitement est orthophonique.

Dans les TDAH, la prise en charge est neuropédiatrique ou pédopsychiatrique avec éventuellement traitement pharmacologique (méthylphénidate).

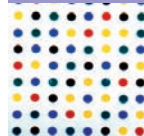
Dans les dyspraxies, l'efficacité du traitement neurovisuel que peut pratiquer l'orthoptiste, l'ergothérapeute, le psychomotricien reste à évaluer. L'ophtalmologiste reste le prescripteur du bilan orthoptique ainsi que du traitement des troubles neurovisuels. Il doit connaître les limites de celui-ci, afin de ne pas fatiguer inutilement un enfant déjà surchargé par les autres prises en charge spécifiques dont il bénéficie (psychomotricité, orthophonie, psychothérapie).

### L'essentiel

- Quels que soient les troubles spécifiques des apprentissages ou des comportements que sont les TAC/dyspraxies, dyslexie et TDAH, le bilan ophtalmologique élimine une atteinte sensorielle, une amétropie, une amblyopie, un strabisme, et recherche des causes de déficit central du traitement cérébral de l'information visuelle.
- La fréquence du strabisme est plus élevée en cas de dyspraxie ; le dépistage et le traitement sont requis systématiquement.
- La fonction visuelle est le plus souvent normale en cas de dyslexie.
- Le bilan neurovisuel permet d'étayer les aménagements scolaires et participe à la reconnaissance du trouble en cas de dyspraxie.
- Aucune étude n'a prouvé l'intérêt de la rééducation orthoptique dans les troubles spécifiques des apprentissages ou des comportements que sont les TAC/dyspraxies/dyslexie et TDAH.
- Le traitement de la dyslexie est orthophonique.
- La prise en charge des dyspraxies est pluridisciplinaire : psychomotricité, ergothérapie ; les exercices neurovisuels, mis en œuvre par l'orthoptiste, l'ergothérapeute ou le(la) psychomotricien(ne) peuvent être utiles en cas de dyspraxie visuelle, même si les preuves de l'efficacité sont difficiles à mettre en évidence.
- Le traitement des TDAH est neuropédiatrique ou pédopsychiatrique, éventuellement pharmacologique.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rourke BP. Syndrome of non verbal learning disabilities : neurodevelopmental manifestations. New York : Guilford Press ; 1995.
- [2] Williams C, Northstone K, Sabates R, et al. Visual perceptual difficulties and under-achievement at school in a large community-based sample of children. *PLoS One* 2011 ; 6 : e14772.
- [3] Dalens H, Solé M, Neyrial M. Les pathologies neuro-visuelles chez l'enfant cérébrolésé – à propos de quatre cas. *J Fr Ophtalmol* 2006 ; 29 : 24-31.
- [4] Fazzi E, Bova AM, Ugetti C, et al. Visual-perceptual impairment in children with periventricular leukomalacia. *Brain Dev* 2004 ; 26 : 506-12.



- [5] Mitry D, Bunce C, Wormald R, et al. Causes of certifications for severe sight impairment (blind) and sight impairment (partial sight) in children in England and Wales. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1431-6.
- [6] MacDonald JT, Kutzbach BR, Holleschau AM, et al. Reading skills in children and adults with albinism : the role of visual impairment. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012 ; 49 : 184-8.
- [7] Billard C, de Villèle A, Sallée AS, Delteil-Pinton F. Sensory disorders screening in learning disabilities. *Arch Pediatr* 2013 ; 20 : 103-10.
- [8] Creavin AL, Lingam R, Northstone K, Williams C. Ophthalmic abnormalities in children with developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; 56 : 164-70.
- [9] American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. DSM-IV ; Diagnostic and statistical manual of mental disorders and failing reading development. *Neuroimage* 1994 ; 57 : 695-703.
- [10] Eden GF, Stein JF, Wood HM, Wood FB. Differences in eye movements and reading problems in dyslexic and normal children. *Vision Res* 1994 ; 34 : 1345-58.
- [11] Kanonidou E, Proudlock FA, Gottlob I. Reading strategies in mild to moderate strabismic amblyopia : an eye movement investigation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 3502-8.
- [12] Stein JF, Riddell PM, Fowler S. Disordered vergence control in dyslexic children. *Br J Ophthalmol* 1988 ; 72 : 162-6.
- [13] Kapoula Z, Bucci MP, Jurion F, et al. Evidence for frequent divergence impairment in French dyslexic children : deficit of convergence relaxation or of divergence per se ? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007 ; 245 : 931-6.
- [14] Creavin AL, Lingam R, Steer C, Williams C. Ophthalmic abnormalities and reading impairment. *Pediatrics* 2015 ; 135 : 1057-65.
- [15] American Psychiatric Association. DSM 5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association ; 2013.
- [16] Webber AL, Wood JM, Gole GA, Brown B. The effect of amblyopia on fine motor skills in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 594-603.
- [17] Grant S, Suttle C, Melmoth DR, et al. Age- and stereovision-dependent eye-hand coordination deficits in children with amblyopia and abnormal binocularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 5687-57015.
- [18] Webber AL, Wood JM, Gole GA, Brown B. Effect of amblyopia on the Developmental Eye Movement test in children. *Optom Vis Sci* 2009 ; 86 : 760-6.
- [19] Grant S, Moseley MJ. Amblyopia and real-world visuomotor tasks. *Strabismus* 2011 ; 19 : 119-28.
- [20] Van Genderen M, Dekker M, Pilon F, Bals I. Diagnosing cerebral visual impairment in children with good visual acuity. *Strabismus* 2012 ; 20 : 78-83.
- [21] Maples WC, Atchley J, Ficklin T. The NSUCO oculomotor norms. *J Behavioral Optometry* 1992 ; 3 : 146.
- [22] De Villele A. DEM test : en pratique très pratique. *Revue Francophone d'Orthoptie* 2015 ; 8 : 69-73.
- [23] Cogni-sciences. Évaluation de la Lecture en FluENCE (ELFE). Laboratoire des sciences de l'éducation Université Pierre-Mendès France Grenoble ; 2008. En ligne : [www.cognisciences.com](http://www.cognisciences.com)
- [24] Cavezian C, et al. Assessment of visuo-attentional abilities in young children with or without visual disorder : Toward a systematic screening in the general population. *Research in Developmental Disabilities* 2010 ; 31 : 1102-8.
- [25] Dalens H, Sole M, Neyrial Collange M. Bilan neuro-visuel. Éditions Actif design.
- [26] Scammacca NK, Roberts G, Vaughn S, Stuebing KK. A meta-analysis of interventions for struggling readers in grades 4-12 : 1980-2011. *J Learn Disabil* 2015 ; 48 : 369-90.
- [27] The Royal College of Ophthalmologists. Reading and the visual system. London, England : the Royal College of Ophthalmologists ; 2009.
- [28] Handler SM, Fiererson WM. Section on Ophthalmology ; Council on Children with Disabilities ; American Academy of Ophthalmology ; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus ; American Association of Certified Orthoptists. Learning disabilities, dyslexia, and vision. *Pediatrics* 2011 ; 127 : e818-56.
- [29] Shainberg MJ. Vision therapy and orthoptics. *Am Orthopt J* 2010 ; 60 : 28-32.
- [30] Thurin JM, Briffault X. Distinction, limites et complémentarité des recherches d'efficacité potentielle et d'efficacité réelle : nouvelles perspectives pour la recherche en psychothérapie. *Encéphale* 2006 ; 32 : 402-12.



# Autisme : troubles envahissants du développement et troubles du spectre autistique

S. MILAZZO, W. BASSON, B. JANY

Les troubles envahissants du développement (TED) se définissent comme un groupe de troubles caractérisés par des altérations qualitatives des interactions sociales réciproques et des modalités de communication, sur un fond de répertoire d'intérêts et d'activités restreints, stéréotypés et répétitifs.

Ces anomalies qualitatives constituent un caractère envahissant du fonctionnement du sujet dans toute situation. Ces symptômes évoluent tout au long de la vie.

Les TED regroupent des situations cliniques différentes, entraînant des situations de handicap très hétérogènes. Cette diversité clinique peut être précisée sous forme de catégories (TED) ou sous forme dimensionnelle (troubles du spectre de l'autisme).

La classification de référence des TED est la classification internationale des maladies ± 10<sup>e</sup> édition (CIM-10) (tableau 31-1) [1].

Dans le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5), on parle de troubles du spectre autistique (TSA). L'autisme infantile représentant un tiers de ces TED [2]. De multiples facteurs étiologiques sont mis en cause avec une forte implication génétique de gènes déficitaires dans le développement cérébral et la communication interneuronale [3]. Le diagnostic des TED est clinique et il n'existe pas d'éléments biologiques en faveur du diagnostic.

**Tableau 31-1** ± Classification CIM-10 des TED [1].

F84 Troubles envahissants du développement	
F84.0	Autisme infantile
F84.1	Autisme atypique (en raison de l'âge de survenue, de la symptomatologie, ou des deux ensemble)
F84.2	Syndrome de Rett
F84.3	Autre trouble désintégratif de l'enfance
F84.4	Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés
F84.5	Syndrome d'Asperger
F84.8	Autres troubles envahissants du développement
F84.9	Trouble envahissant du développement, sans précision

## Prévalence

La prévalence est comprise entre 1/150 et 1/38 [4], avec une variabilité interethnique et une forte prédominance masculine (ratio de 4,5/1) [4]. Cette prévalence augmente du fait de la meilleure connaissance du diagnostic et de son corollaire, un dépistage plus performant des critères diagnostiques [4-7]. Une incidence plus importante d'associations à d'autres malformations a été mise en évidence et suggère que l'anomalie développementale se situerait entre la 4<sup>e</sup> et la 6<sup>e</sup> semaine de l'embryogenèse [8]. La Haute autorité de santé (HAS) préconise, dans son rapport de 2010 sur l'état des connaissances des TED, la recherche de pathologies associées et d'éléments étiologiques dont un examen de la vision et de l'audition, une consultation neurologique et une consultation génétique.

## Examen de l'enfant autiste

L'examen doit être mené au sein d'une consultation spécialisée, l'ophtalmologiste n'étant pas le seul acteur. La visite des lieux avant la consultation, la mise à disposition de photos du personnel et des appareils dans le but de se familiariser avec ceux-ci est absolument nécessaire. Pendant la consultation, les soignants sont habillés en civil et une infirmière du centre de référence autisme est présente. Les examens sont menés dans une salle au calme, avec un horaire spécialement aménagé et un temps dédié conséquent (20 à 30 minutes par enfant). Les enfants bénéficient d'un examen orthoptique puis d'une consultation ophtalmologique. L'examen comporte une réfraction objective avec cycloplégie éventuelle par autoréfractomètre automatique ou portable (Rétinomax®), une mesure d'acuité visuelle, un examen du segment antérieur et du fond d'œil par ophtalmoscopie directe ou indirecte. Les appareils sont amenés progressivement à l'enfant avec possibilité pour lui de les toucher et de les regarder avant l'examen. Les autoréfractomètres automatiques portables à distance Plusoptix® et Twin® peuvent être proposés chez certains enfants dont l'approche est difficile. Plusieurs consultations sont parfois nécessaires pour être informatives.



## I Anomalies oculaires

Pour définir la présence ou non des pathologies réfractives, nous utilisons les critères de l'American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) 2013 [9] définissant les seuils pour lesquels il existe des facteurs de risque d'amblyopie, c'est-à-dire :

±chez les enfants de 12 à 30 mois : hypermétropie  $\geq$  4,5 D, myopie  $\geq$  3,5 D, astigmatisme  $\geq$  2 D, anisométrie  $\geq$  2,5 D ;

±chez les enfants de 31 à 48 mois : hypermétropie  $\geq$  4 D, myopie  $\geq$  3 D, astigmatisme  $\geq$  2 D, anisométrie  $\geq$  2 D ;

±chez les enfants de plus de 49 mois : hypermétropie  $\geq$  3,5D, myopie  $\geq$  1,5 D, astigmatisme  $\geq$  1,5 D, anisométrie  $\geq$  1,5 D.

Les données de la littérature montrent une forte proportion de pathologies potentiellement amblyogènes [10±15]. Les troubles réfractifs ainsi que l'incidence du strabisme sont résumés dans le tableau 31-2. Le strabisme, l'hypermétropie et l'astigmatisme sont les principales pathologies rencontrées.

Une deuxième consultation est systématiquement prévue pour compléter l'examen chez certains enfants dont l'approche est difficile et pour lesquels les réfractomètres automatiques portables à distance (PlusoptiX® et Zwin®) s'avèrent utiles. McCurry et al. ont retrouvé une sensibilité de 94 %, une valeur prédictive négative (VPN) de 93 % (une spécificité de 48 %, une valeur prédictive positive [VPP] de 52 %) pour le PlusoptiX® S08 comme outil de dépistage des facteurs de risque d'amblyopie dans une population d'enfants présentant des TED [16]. Singman et al. ont retrouvé quant à eux une sensibilité de 88 % et une VPN de 78 % (spécificité de 87 %, VPP de 94 %) [17]. Ces études démontrent l'intérêt de ces appareils comme outil de dépistage des facteurs de risque d'amblyopie dans cette population d'enfants dont l'approche est délicate.

## I Autres anomalies associées

Des neuropathies optiques en vitamine B<sub>12</sub> ainsi que des xéropthalmies sévères, avec rétinopathies par atteinte des bâtonnets

par déficit en vitamine A, ont été rapportées chez des enfants autistes [18±21] ; ces troubles relevaient de régimes alimentaires carencés secondaires aux troubles autistiques. Des anomalies de saccades sont également retrouvées chez ces patients atteints de TED [22] ; elles seraient dues à un dysfonctionnement du cervelet et du tronc cérébral.

## I Conclusion

La mise en place d'une consultation dédiée est indispensable pour le dépistage ophtalmologique des enfants autistes, plus atteints de troubles réfractifs amblyogènes que la population générale. Un environnement serein pour les parents et l'enfant, l'accueil dans une salle d'attente dédiée et la prise en charge sans attente permettent un examen plus performant. Les parents et les équipes soignantes sont satisfaits de cette prise en charge par une équipe spécialisée.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Autisme et autres troubles envahissants du développement (TED) – État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. HAS ; janvier 2010.
- [2] Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009 ; 65 : 591-8.
- [3] De la Torre-Ubieta L, Won H, Stein JL, Geschwind DH. Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. *Nat Med*. 2016 ; 22 : 345-61.
- [4] Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res* 2012 ; 5 : 160-79.
- [5] Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators ; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ* 2012 ; 61 : 1-19.
- [6] Developmental disabilities monitoring network surveillance year 2010 principal investigators ; Centers for Disease Control and Prevention (CDCP). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years--autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2014 ; 63 : 1-21.
- [7] Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011 ; 168 : 904-12.
- [8] Miller MT, Strömland K, Ventura L, et al. Autism associated with conditions characterized by developmental errors in early embryogenesis : a mini review. *Int J Dev Neurosci* 2005 ; 23 : 201-19.
- [9] Donahue SP, Arthur B, Neely DE, et al. Guidelines for automated preschool vision screening : a 10-year, evidence-based update. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 4-8.

Tableau 31-2 ± Comparaison des différentes données de la littérature.

	Popula- tion	Âge	H/F	AV	Path. OPH	Strabisme	Amblyopie	Myopie	Hypermé- tropie	Astigma- tisme	Anisomé- tropie
Denis et al., 1997 [10]	10	8,5	40 %	NC	80- 100 %	60 %	NC	20 % (> 1 D)	70 % (> 0,25 D)	60 % (> 1 D)	0 %
Ikeda et al., 2013 [11]	154	3,3	79 %	40 %	40 %	21 %	10,4 %	6 % (> 3 D)	17 % (> 3 D)	4 % (> 2 D)	2 %
Black et al., 2013 [12]	44	2-20	75 %	75 %	52 %	41 %	11 %	18 %	11 %	9 %	7 %
Ezegwui et al., 2014 [13]	18 (15)	10,3	72 %	2/18	33 %	NC	NC	1/15 (> 1 D)	11 % (> 1,50 D)	22 % (> 1 D)	1/15
Kabatas et al., 2015 [14]	324	5	82 %	9 %	27 %	8,6 %	NC	2-4 %	8-10 %	11,7 %	06 %
Basson et al., 2016 [15]	38	7,5	75 %	55 %	42 %	16 %	NC	5 %	26 %	24 %	5 %
Population générale		1-6 ans				2-3 %	3 %	1-5 %	4-9 %	11 % > 1,5 D	1,6 % > 1 D

\* Celles en caractères gras indiquent qu'elles ont utilisé les critères de l'AAPOS 2013 [9].

AV : pourcentage (%) de patients chez lesquels l'acuité visuelle a été mesurée ; H/F : homme/femme ; NC : non commenté ; Path. OPH : pathologies ophtalmologiques.

- [10] Denis D, Burillon C, Livet MO, Burguière O. Ophthalmologic signs in children with autism. *J Fr Ophtalmol* 1997 ; 20 : 103-10.
- [11] Ikeda J, Davitt BV, Ultmann M, et al. Brief report : incidence of ophthalmologic disorders in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2013 ; 43 : 1447-51.
- [12] Black K, McCarus C, Collins ML, Jensen A. Ocular manifestations of autism in ophthalmology. *Strabismus* 2013 ; 21 : 98-102.
- [13] Ezegwui IR, Lawrence L, Aghaji AE, et al. Refractive errors in children with autism in a developing country. *Niger J Clin Pract* 2014 ; 17 : 467-70.
- [14] Kabatas EU, Ozer PA, Ertugrul GT, et al. Initial ophthalmic findings in Turkish children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2015 ; 45 : 2578-81.
- [15] Basson W, Jany B, Milazzo S. Pathologies ophtalmologiques rencontrées chez les enfants présentant des troubles envahissants du développement et intérêt d'une consultation dédiée : résultats sur 44 patients. *Mémoire DES d'ophtalmologie* 2016 ; Amiens UPJV : 7-9.
- [16] McCurry TC, Lawrence LM, Wilson ME, Mayo L. The plusoptix S08 photoscreener as a vision screening tool for children with autism. *J AAPOS* 2013 ; 17 : 374-7.
- [17] Singman E, Matta N, Fairward A, Silbert D. Evaluation of plusoptix photoscreening during examinations of children with autism. *Strabismus* 2013 ; 21 : 103-5.
- [18] Pinesles SL, Avery RA, Liu GT. Vitamin B12 optic neuropathy in autism. *Pediatrics* 2010 ; 126 : e967-70.
- [19] Steinemann TL, Christiansen SP. Vitamin A deficiency and xerophthalmia in an autistic child. *Arch Ophthalmol* 1998 ; 116 : 392-3.
- [20] Tanoue K, Matsui K, Takamasu T. Fried-potato diet causes vitamin A deficiency in an autistic child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 ; 36 : 753-5.
- [21] Duignan E, Kenna P, Watson R, et al. Ophthalmic manifestations of vitamin A and D deficiency in two autistic teenagers : case reports and a review of the literature. *Case Rep Ophthalmol* 2015 ; 6 : 24-9.
- [22] Schmitt LM, Cook EH, Sweeney JA, Mosconi MW. Saccadic eye movement abnormalities in autism spectrum disorder indicate dysfunctions in cerebellum and brainstem. *Mol Autism* 2014 ; 5 : 47.



# Handicaps

COORDONNÉ PAR E. BUI QUOC

## 1. RÉGLEMENTATION ET DÉMARCHES ADMINISTRATIVES

### ENFANTS DÉFICIENTS VISUELS : RÉGLEMENTATION

P.-Y. ROBERT

#### Historique

L'abbé de l'Épée, à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, a le premier déclaré qu'il fallait donner une éducation aux sourds et aux aveugles. En 1784, Valentin Haüy créait l'Institut des jeunes aveugles à Paris, institution qui fonctionne encore aujourd'hui.

Depuis cette époque, les initiatives se sont multipliées en France pour donner aux enfants déficients visuels une éducation. À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, les lois Jules Ferry ont établi l'école primaire gratuite, laïque et obligatoire pour tous. Ces deux évolutions expliquent qu'avec plus de 250 structures spécialisées sur le territoire national, la prise en charge des enfants déficients visuels est aujourd'hui beaucoup mieux développée que celle des adultes déficients visuels.

#### Un objectif : la scolarisation

La prise en charge d'un enfant déficient visuel comporte toujours deux volets :

- ± une prise en charge de son développement psychomoteur et sensoriel ;

- ± une assistance à la scolarisation, en milieu ordinaire ou en milieu spécialisé.

#### Centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP)

Dès la naissance, un enfant dont le handicap est diagnostiqué peut être éligible à une prise en charge par le centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP), qui coordonne l'action médicale et paramédicale autour du handicap. Il en existe 250 en France. Ils dépendent en général d'une structure publique (hôpital, conseil général) ou privée (association).

#### Service d'éducation spéciale et de soins à domicile (SESSAD)

Sur un plan médico-social, les services d'éducation spéciale et de soins à domicile (SESSAD) ont été mis en place par le décret n° 89-798 du 27 octobre 1989.

Leur rôle est de favoriser l'intégration scolaire, idéalement en milieu ordinaire, à défaut en milieu spécialisé.

Les SESSAD coordonnent les professionnels médicaux, paramédicaux et pédagogiques, en centre spécialisé, à domicile ou en



milieu scolaire. L'orientation vers ces structures se fait sur notification de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH).

Les SESSAD prennent en charge des enfants de 0 à 20 ans, et prennent un nom différent selon l'âge de l'enfant et selon la présence ou non d'une déficience sensorielle :

- ±service de soins et d'aide à domicile (SSAD) : enfants polyhandicapés (déficience motrice et déficience mentale) âgés de 0 à 20 ans ;

- ±service d'accompagnement familial et d'éducation précoce (SAFEP) : enfants de 0 à 3 ans déficients auditifs et/ou visuels ;

- ±service de soutien à l'éducation familiale et à l'intégration scolaire (SSEFIS) : enfants de plus de 3 ans déficients auditifs ;

- ±service d'aide à l'acquisition de l'autonomie pour la scolarisation (SAAAS) : enfants de plus de 3 ans atteints de déficience visuelle. Les SAAAS ont remplacé en 2011 les services d'aide à l'acquisition de l'autonomie et à l'intégration scolaire (SAAAIS).

une intégration sociale la plus normale possible, et donc une intégration la plus rapide possible en milieu ordinaire.

En 1989, la loi d'orientation n° 89-486 d'orientation sur l'école encourage le développement de facilités pour accueillir des élèves en difficulté dans les établissements scolaires ordinaires. Depuis, l'accueil scolaire des enfants handicapés a fait l'objet de nombreux règlements, en particulier le dispositif HANDISCOL (circulaire n° 99-187 du 19 novembre 1999). La loi n° 2005-102 du 11 février 2005 va plus loin, donnant obligation à la totalité des établissements scolaires d'accueillir les enfants handicapés qui le souhaitent.

Les dispositifs actuels sont issus de la circulaire du 8 août 2016 (2016-117) qui rappelle les dispositifs de scolarisation. Les classes pour l'inclusion scolaire (CLIS) sont remplacées par les unités localisées pour l'inclusion scolaire (ULIS), déclinées en ULIS-École, ULIS-Collège et ULIS-Lycée, ainsi que les ULIS-TFV (trouble de la fonction visuelle) plus spécialisées dans l'inclusion scolaire des enfants déficients visuels.

## Intégration scolaire

L'intégration scolaire des enfants déficients visuels est toujours un défi pour les parents et l'équipe d'accompagnement. L'objectif est

# DÉMARCHES ADMINISTRATIVES, INTÉGRATION ET ACCESSIBILITÉ DES ENFANTS DÉFICIENTS VISUELS

X. ZANLONGHI

## Du diagnostic à l'annonce du handicap

Il peut exister un retard à l'annonce du handicap, car les parents et les soignants sont plus engagés au départ vers le diagnostic et les éventuels traitements d'une déficience visuelle [1]. Le délai moyen entre la découverte du handicap par la famille et le passage en commission peut être estimé à environ 3 ans et demi [2].

## Démarches administratives après l'annonce du handicap ± assurance maladie et mutuelles

Les soins et le remboursement de certaines aides techniques dépendent de l'assurance maladie [3]. Nous retiendrons en priorité la constitution d'un dossier affection longue durée (ALD) que

ce soit en ALD non exonérante, ou en ALD exonérante comme l'ALD 17 « Maladies métaboliques héréditaires ». Dans les deux cas, il faut remplir ou faire remplir par le pédiatre ou le généraliste un protocole de soins (document CERFA n° 11626\*03). Pour les moins de 20 ans, les aides techniques de type loupe, système à vision microscopique, système à vision télescopique, système d'agrandissement électronique (appelé couramment loupe électronique), guide à ultrason pour nouveau-nés aveugles, sont inscrites dans la liste des produits et prestations remboursables<sup>1</sup>.

Il existe des mutuelles spécifiques pour le handicap qui peuvent apporter des solutions adaptées à tous ceux qui sont touchés par le handicap ou la perte d'autonomie.

La MDPH, qui se transforme progressivement en maison départementale de l'autonomie (MDA), a plusieurs missions. Nous retenir les suivantes :

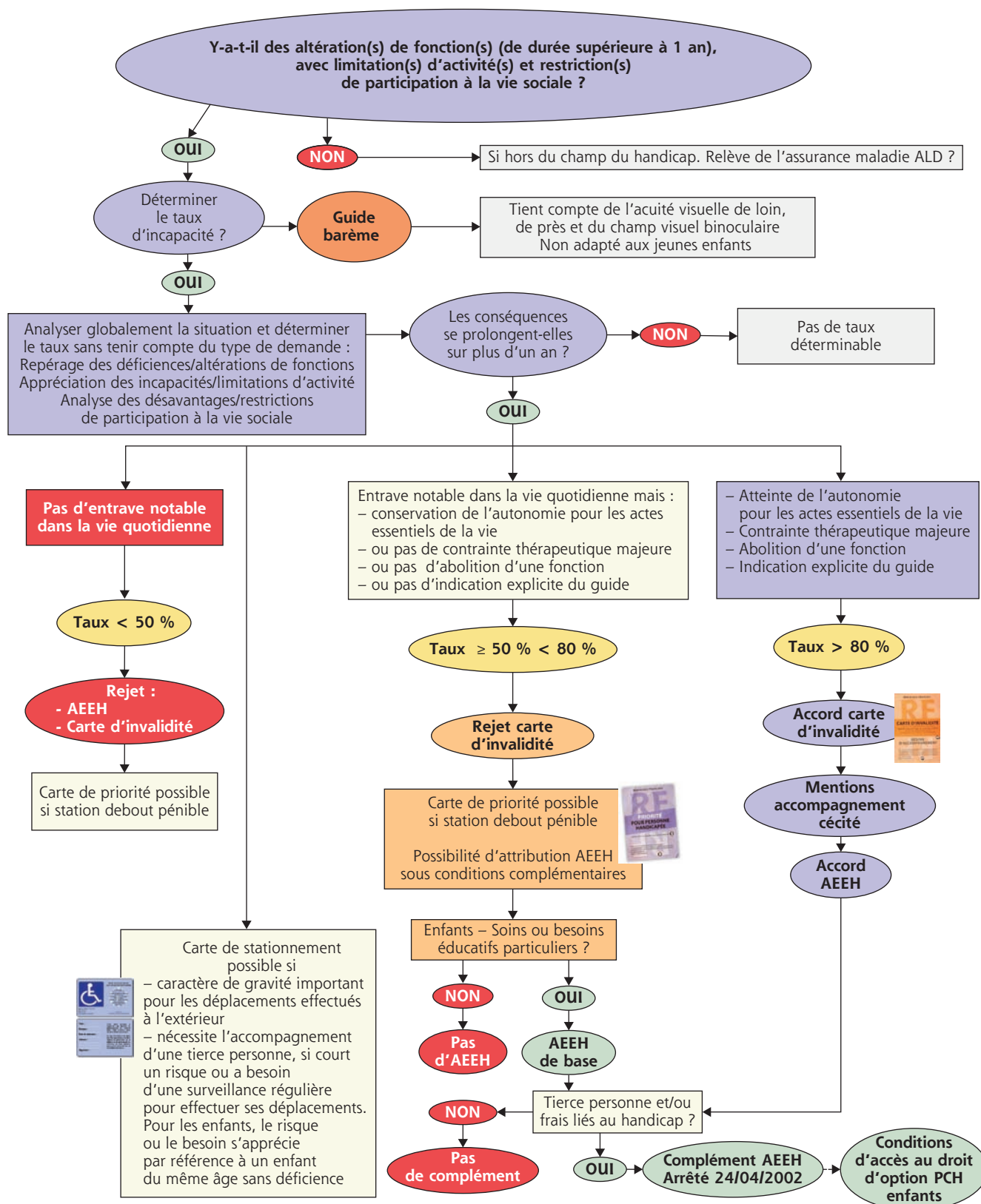
- ±elle informe et accompagne les personnes handicapées et leurs familles dès l'annonce du handicap et tout au long de son évolution ;

- ±elle met en place et organise l'équipe pluridisciplinaire qui évalue les besoins de l'enfant et propose un projet personnalisé de scolarisation (PPS) :

- ±comprenant au minimum la désignation d'un enseignant référent ;

- ±précisant la qualité et la nature des accompagnements nécessaires, notamment thérapeutiques ou rééducatifs, le recours à

1. Voir *Liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance maladie* : [www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/LPP.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LPP.pdf)



**Fig. 32-1** Logigramme de décision d'attribution éventuelle d'aide en cas de handicap.

ALD : affection longue durée ; AEEH : allocation d'éducation de l'enfant handicapé ; PCH : prestation de compensation du handicap.

une aide humaine (aide individuelle scolaire par un auxiliaire de vie scolaire [AVS]), le recours à un matériel pédagogique adapté (agrandissements, loupes, etc.), les aménagements pédagogiques (enseignement mixte « noir-braille », c'est-à-dire à la fois avec des supports visibles et des supports en braille).

elle assure l'organisation de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et le suivi de la mise en œuvre de ses décisions. La CDAPH apprécie le taux d'incapacité de l'enfant handicapé, ses besoins de compensation. De ces éléments va découler l'attribution de certaines prestations ou

droits : la prestation de compensation du handicap (PCH), l'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) et son complément, la carte d'invalidité, la carte de priorité pour personne handicapée, la carte de stationnement, etc. (fig. 32-1).

Un dossier MDPH doit comprendre un certificat ophtalmologique détaillé<sup>2</sup>.

## Intégration des enfants déficients visuels

La loi du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées renforce les actions en faveur de la scolarisation des élèves handicapés. Elle affirme le droit pour chacun à une scolarisation en milieu ordinaire au plus près de son domicile, à un parcours scolaire continu et adapté.

En pratique, selon les besoins de l'enfant, les années scolaires charnières sont :

- ± la grande section de maternelle, ou les premières aides techniques simples de type loupe/pupitre/éclairage et documents agrandis doivent être présentés à l'enfant ; la préparation au braille doit également être faite ;

- ± le CM2, pour anticiper l'organisation de la sixième : il faut savoir si l'enfant doit se déplacer entre chaque cours, quelle est la multiplicité des enseignants, comment peut-on utiliser de l'informatique, avec maîtrise du clavier et apprentissage de la dactylographie ;

- ± la troisième, année des stages en entreprise, année du choix des études, avec la perspective du baccalauréat, d'un certificat d'aptitude professionnel (CAP), etc. L'apprentissage peut être envisagé en alternance ; il peut être décidé une orientation à terme

possible établissement et service d'aide par le travail (ESAT) ; enfin, c'est l'année de la possibilité ou non d'utiliser un véhicule motorisé (permis AM et permis B).

## Accessibilité

L'accessibilité est une condition primordiale pour permettre à tous d'exercer les actes de la vie quotidienne et de participer à la vie sociale [4]. La loi n° 2005-102 du 11 février 2005 prévoit le principe d'accessibilité généralisée, quel que soit le handicap (physique, sensoriel, mental, psychique, cognitif, polyhandicap). Cette loi a renforcé les exigences en matière d'accès des personnes handicapées aux établissements recevant du public (ERP). Les notions de sécurité et de confort d'usage sont intimement liées à l'approche de l'information ou de l'environnement pour les enfants aveugles et les enfants malvoyants. Pour chacune de ces populations, le sens visuel est inopérant ou fonctionne soit de façon aléatoire, du fait de l'environnement qui évolue en permanence, soit de manière inégale du fait de la pathologie. L'accessibilité consiste à permettre la compréhension d'un espace pour se situer et à rendre disponibles des informations.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Desbeauvais C. L'annonce du handicap. Livret d'accompagnement. Éditions D'un Monde à l'Autre ; 2006, 68 p.
- [2] Scheidegger S, Raynaud P. Les caractéristiques des handicaps en fonction de leur période de survenue. Études et Résultats, DREES 2007 ; n° 559.
- [3] Fricotté L. Droits des personnes handicapées. Coll. NERET. Groupe Liaisons/Wolters, Kluwer ; 2016, 410 p.
- [4] Allaire C. Informer les personnes aveugles ou malvoyantes : partage d'expériences. Guide INPES, coll. Référentiels de communication en santé publique. INPES ; 2012, 57 p.

## 2. INSTITUTS SPÉCIALISÉS DANS LA PRISE EN CHARGE D'UN ENFANT HANDICAPÉ

### B. LE BAIL

Totale ou partielle, la déficience visuelle n'est pas un obstacle à la scolarisation. Chez les enfants, les techniques de compensation du handicap visuel permettent, le plus souvent, l'inclusion en milieu ordinaire. L'existence de handicaps associés (retards cognitifs, déficience auditive, troubles moteurs, pathologies psychiatriques, etc.), les impossibilités d'intégration sociale par inhibition relationnelle, les difficultés d'ordre familial ou économique font émerger, chez certains jeunes, des besoins d'accompagnement qui ne peuvent pas être dispensés en milieu ordinaire. L'orientation vers un établissement spécialisé est alors préconisée par une notification de la CDAPH.

Parmi les établissements médico-éducatifs, les instituts spécialisés dans l'accueil des enfants déficients visuels sont des instituts

d'éducation sensorielle (IES). Dans ces structures, une équipe pluridisciplinaire assure des prises en charge éducatives, pédagogique et thérapeutique. En concertation avec les familles, en respectant le plus possible les souhaits des enfants, les professionnels y élaborent et mettent en œuvre un projet personnalisé spécifique à chaque jeune (projet individualisé d'accompagnement [PIA]). Le fil conducteur de ce projet est le respect des possibilités d'évolution du jeune, même si elles sont minimes, en y incluant toutes les contraintes annexes (internat, externat, éloignement géographique, difficultés sociales, etc.).

Les suivis thérapeutique et ré-adaptatif sont coordonnés au sein de l'équipe médicale. Certains établissements disposent de médecins (ophtalmologistes, médecins généralistes, psychiatres si nécessaire) et d'un panel conséquent de rééducateurs : orthoptistes mais aussi

2. <http://www.cnsa.fr/documentation/formulaires/le-certificat-medical>



psychologues, psychomotriciens, ergothérapeutes, rééducateurs en « activités de vie journalière », instructeurs « en locomotion », orthophoniste, etc. La scolarisation des élèves est assurée au sein d'une unité d'enseignement (UE) par des professeurs mis à disposition par l'Éducation nationale. Pour les plus âgés, quelques structures peuvent préparer aux diplômes professionnels (CAP, baccalauréat pro, brevet de technicien supérieur [BTS]).

## Dispositions communes à ces structures

### ■ UN PEU D'HISTOIRE

Les premières interventions éducatives pour les enfants aveugles ont eu lieu dans des institutions spécifiques avec notamment les travaux de Valentin Haüy (1745-1822) et de Louis Braille (1809-1852). L'idée d'éducabilité est alors affirmée. Pendant la Révolution de 1789, l'Institut royal des jeunes aveugles créé en 1784 par Valentin Haüy, dans lequel Louis Braille fut élève puis professeur, devient l'Institut national des jeunes aveugles (INJA). Pour l'essentiel, ce sont des médecins qui réfléchissent à l'éducation des enfants « anormaux ». Le véritable développement de l'éducation spécialisée se fait après la Seconde Guerre mondiale dans deux domaines qui coexistent à ce jour : le premier est le secteur médico-éducatif qui collabore aux dispositifs mis en place par le second qui est l'Éducation nationale.

Sous l'impulsion des associations de parents, dans les années 1950-1960, se développent les instituts médico-éducatifs (IME) comprenant les instituts médico-pédagogiques (IMP) et les instituts médico-professionnels (IMPro) (exemple : IME Jean-Paul à Évry).

La loi du 11 février 2005 et le décret du 2 avril 2009 favorisent la coopération entre les secteurs médico-sociaux et l'Éducation nationale avec la création des UE.

### ■ PRINCIPES DE LA SCOLARISATION

Pour tous les enfants, handicapés ou non, les principes légaux de scolarisation s'appliquent. Ce droit à la scolarisation pour tous (Code de l'éducation article L. 111-1) est garanti à chacun afin de lui permettre de développer sa personnalité, d'élever son niveau de formation et de s'insérer dans la vie sociale. Cela se traduit par un droit d'inscription dans un établissement de référence, un droit à des adaptations en milieu spécialisé, un droit à l'accessibilité des locaux et une prise en charge financière de ces enseignements par l'État.

C'est ce principe qui explique l'existence et la répartition des institutions spécialisées dans la déficience visuelle dans notre pays. Même si la population concernée par le handicap visuel est essentiellement adulte et le plus souvent âgée, la grande majorité des services spécialisés est dédiée aux enfants (250 selon l'annuaire ONISEP [Office national d'information sur les enseignements et les professions] 2014 [1]) et donc la très grande majorité des professionnels médicaux qui exerce dans ce domaine le fait au bénéfice de jeunes. Rappelons que seulement une trentaine de structures prend en charge les adultes.

### ■ DISPOSITIONS RELATIVES AUX ÉTABLISSEMENTS SPÉCIALISÉS

#### MODALITÉS D'ADMISSION

C'est la CDAPH qui se prononce sur l'orientation de l'enfant ou de l'adolescent. L'âge varie selon l'agrément dont dispose

l'établissement, en général de la petite enfance jusqu'à l'âge de 18-20 ans. Les frais de séjours sont assumés par la Sécurité sociale ; toutes les structures sont mixtes et fonctionnent en internat et/ou externat.

### PROJET INDIVIDUALISÉ D'ACCOMPAGNEMENT

Comme nous l'avons dit, un PIA est élaboré pour chaque enfant. Les soutiens et les actions thérapeutiques et ré-adaptatives y sont précisés. Les indications, les moyens, les fréquences de prises en charge y sont explicités. Sont concernés les techniques de stimulation des moyens sensoriels et psychomoteurs, les soutiens de type psychologique ainsi que les apprentissages des moyens de compensation (braille, informatique adaptée, techniques de locomotion, etc.). Le but est d'élaborer la réalisation d'un parcours de soins spécifique à chacun, inclus dans une notion globale de parcours de vie, à laquelle les familles collaborent en toute transparence.

## Structures de dépistage et d'accompagnement du handicap visuel chez les petits enfants

### ■ CENTRE D'ACTION MÉDICO-SOCIALE PRÉCOCE (CAMSP)

À côté des services de soins à domicile qui seront décrits ultérieurement, les CAMSP sont des centres de prévention et de soins. Ils interviennent auprès des enfants de moins de 6 ans présentant des déficits sensoriels, moteurs ou mentaux, en vue d'une adaptation sociale et éducative. Les soins rééducatifs se déroulent en général en ambulatoire dans leurs locaux, et sont complétés par une action de conseil de type guidance familiale. Si nécessaire, une prise en charge peut être assurée de manière conjointe par deux structures. Par exemple un CAMSP et un SAFEP peuvent soutenir le même enfant, chacun lui prodiguant les soins correspondant à ses ressources en personnels spécialisés : stimulation en vision fonctionnelle réalisée à domicile par l'orthoptiste du SAFEP, kinésithérapie se déroulant dans les locaux du CAMSP, etc. Il est à noter que certains CAMSP sont spécialisés dans la prise en charge du déficit visuel comme ceux de Loos, de Villeurbanne ou de Fontainebleau avec des interventions d'orthoptistes et d'ophtalmologistes.

### ■ CENTRE MÉDICO-PSYCHO-PÉDAGOGIQUE (CMPP)

Les CMPP pratiquent le diagnostic et le traitement d'enfants présentant des troubles neuropsychiques ou des troubles du comportement. En pratique clinique, nous constatons régulièrement l'admission dans les SESSAD pour déficients visuels d'enfants adressés par les CMPP. En effet, les troubles du comportement, fréquents chez les jeunes déficients visuels, sont une porte d'entrée qui parfois masque le déficit sensoriel. Par la suite, une prise en charge conjointe CMPP/SESSAD peut être instituée.

Soulignons enfin les actions préventives spécialisées qui sont assurées par des équipes itinérantes dans des centres de protection maternelle et infantile (PMI) ou des établissements d'éducation préscolaire.



## Établissements susceptibles d'accueillir les jeunes handicapés

### ■ JEUNES DÉFICIENTS VISUELS SANS HANDICAP ASSOCIÉ

#### INSTITUT D'ÉDUCATION SENSORIELLE, INSTITUT DE JEUNES AVEUGLES

Depuis 2006, le nombre de ces établissements diminue. En 2016, il en existe 13 répartis sur le territoire français métropolitain. Privées sous contrat, ces structures sont gérées par des associations à but non lucratif sous tutelle du ministère de la Santé. Seul l'Institut national des jeunes aveugles (INJA) dépend de l'Éducation nationale.

Depuis la primauté donnée à l'inclusion en milieu ordinaire, les motifs d'admission dans ces établissements ont évolué. Si le critère d'éloignement géographique reste pertinent, d'autres facteurs deviennent prévalents : nécessité d'acquérir rapidement un nouvel outil scolaire (apprentissage du braille ou de l'informatique adaptée suite à une perte fonctionnelle récente ou brutale) ; difficultés d'ordre familial ou social ; vécu difficile de l'adolescence avec le désir de se retrouver dans un milieu « avec d'autres jeunes comme moi » tous porteurs de handicap similaire, et non d'être « avec d'autres jeunes non porteurs de handicap », l'adolescent étant relativement seul et isolé par une déficience singulière.

Dans ces établissements, l'accent est mis sur l'acquisition des connaissances scolaires et d'une formation professionnelle. Le recours aux moyens spécifiques du suivi médical et des compensations du déficit visuel fournit le soutien indispensable à la réalisation des objectifs pédagogiques. On y enseigne l'acquisition de la lecture et de l'écriture en braille, l'écriture manuscrite, l'utilisation du clavier informatique, la reconnaissance des éléments de dessins en relief, l'initiation à l'utilisation des différents matériels informatiques ou électroniques, l'apprentissage des techniques de locomotion et d'activité de vie journalière. L'INJA possède, en outre, un département d'informatique et de recherche chargé de développer différents logiciels de transcription et des moyens d'accès aux nouvelles techniques de communication, ainsi qu'une Banque de données d'éditions adaptées (BDEA).

Outre les professionnels médicaux, les personnels éducatifs et pédagogiques qui y assurent l'encadrement bénéficient de formations spécifiques.

L'hébergement des jeunes est assuré dans les locaux propres aux institutions, dans des foyers ou dans des centres de placements familiaux spécialisés.

Quelques établissements publics existent encore : les établissements régionaux d'enseignement adapté (EREA). Ils dépendent directement du ministère de l'Éducation nationale et ne sont plus qu'au nombre de trois (Saint-Lô, Loos, Villeurbanne). Ils comprennent un centre de ressources pédagogiques et techniques dédié à l'enseignement scolaire et un service d'accompagnement d'actions médico-sociales pour la déficience visuelle. Les élèves y bénéficient donc d'une pédagogie adaptée dans des classes d'effectifs réduits.

#### ÉTABLISSEMENTS ASSURANT UN ENSEIGNEMENT NIVEAU LYCÉE PROFESSIONNEL

Une dizaine de lycées professionnels est spécialisée dans l'accueil des jeunes déficients visuels. Les formations accessibles concernent de nombreux secteurs d'activité. Historiques, les CAP « cannage paillage en ameublement » ou « accordeur de piano » subsistent encore. D'autres domaines sont accessibles : agriculture (CAP

agricole « productions horticoles spécialité productions florales et légumières », CAP agricole « travaux paysagers ») ; restauration (CAP « cuisine », « agent polyvalent de restauration », « assistant technique en milieu familial et collectif ») ; commerce et vente (bac professionnel « accueil relation clients et usagers », BTS « management des unités commerciales ») ; gestion-administration (bac professionnel, BTS « assistant de gestion PME/PMI ») ; soin et bien-être (« spa praticien » ou « praticien bien-être »), mais aussi informatique, conditionnement, nettoyage, protection de l'environnement, etc. En milieu ordinaire, les services de soins (SAAAS) permettent l'intégration individuelle à ce niveau d'étude dans des établissements non spécialisés.

#### ÉTABLISSEMENTS ASSURANT UN ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

Les études supérieures sont généralement suivies en milieu ordinaire. Cependant quelques structures, type centre de rééducation professionnelle (CRP), sont dédiées à l'accueil des personnes handicapées visuelles. Leur but est de permettre une intégration en milieu ordinaire par le biais d'une formation professionnelle associée à un accompagnement médico-psycho-social en milieu spécialisé. L'admission se fait après avoir obtenu auprès de la MDPH une « reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé » (RQTH) et une décision d'« orientation professionnelle » (OP).

Par exemple en région parisienne, trois CRP existent :

- ± l'Association Valentin-Haüy forme des étudiants en masso-kinésithérapie, en accueil téléphonique, en secrétariat et en praticien « bien-être » ;

- ± le Centre Paul-et-Eliane-Guinot de Villejuif propose des formations de masseur kinésithérapeute, de conseiller relation client à distance, de développeur d'application informatique, d'employé administratif d'accueil ;

- ± le Centre FORJA (formation jeunes aveugles) à Paris effectue des remises à niveau et des formations professionnelles aux métiers du tertiaire.

### ■ JEUNES DÉFICIENTS VISUELS AVEC HANDICAP(S) ASSOCIÉ(S)

Les instituts médico-éducatifs sont des structures médico-sociales destinées à accueillir des enfants et des jeunes de 3 à 20 ans souffrant de déficience intellectuelle. Certains de ces établissements sont spécialisés dans le pluri-handicap : handicap visuel associé à un déficit intellectuel, moteur, psychique, etc.

#### INSTITUT MÉDICO-PÉDAGOGIQUE

L'admission dans les IMP se fait après accord des parents sur décision de la MDPH. Ils sont gérés par des associations, mais les frais de séjour sont assumés par la Sécurité sociale.

Chaque enfant y bénéficie d'un PIA. Devant la complexité des handicaps intriqués, les équipes rééducatives doivent non seulement s'appuyer sur le potentiel de chaque jeune mais aussi faire preuve d'une créativité permanente pour élaborer des prises en charge spécifiques à chacun, un « sur mesure » indispensable. Pour cela, les professionnels s'inspirent et adaptent des techniques utilisées dans l'autisme, les troubles relationnels ou de la communication.

Ainsi les bases du ressenti sensoriel peuvent être favorisées par des méthodes de stimulation type « Snoezellen » adaptées [2]<sup>3</sup>. Le déclenchement du mouvement volontaire, la prise de conscience et la mémoire du ressenti de l'espace peuvent utiliser le concept « petite maison » de Lilli Nielsen (fig. 32-2) [3]. La communication peut être favorisée par des adaptations type « imagier

3. [www.snoezellen-france.fr](http://www.snoezellen-france.fr)



**Fig. 32-2** La petite maison concept active learning selon Lilly Nielsen à l'IME Jean-Paul d'Évry.

personnalisé » (par support d'images adaptées ou d'objets symboles à toucher), par des supports « Makaton » adaptés [4]<sup>4</sup> ou des images de type *picture exchange communication system* (PECS).

### INSTITUT MÉDICO-PROFESSIONNEL

Les IMPro assurent une formation professionnelle pour les jeunes de 14 à 20 ans en vue d'une insertion dans le monde du travail protégé. Certains comme celui de Chilly-Mazarin accueillent de jeunes déficients visuels porteurs de pathologies complexes. L'équipe pluridisciplinaire d'encadrement doit en permanence ajuster ses pratiques afin de pouvoir mettre en place des ateliers préprofessionnels : chaiserie, cuisine, repasserie, conditionnement, horticulture, etc. Il est à noter que ces formations débouchent essentiellement sur un bassin d'emplois type ESAT ou « atelier protégé ». Malheureusement les débouchés sont limités pour le handicap visuel, en concurrence avec d'autres handicaps mais également avec l'arrivée d'autres publics en difficulté (troubles relationnels, sociaux, etc.).

### ■ ÉTABLISSEMENTS POUR JEUNES POLYHANDICAPÉS

Ces établissements accueillent des enfants ou adolescents présentant un handicap grave à expression multiple associant déficit moteur et déficience mentale sévère ou profonde.

Cela entraîne une restriction extrême de l'autonomie et des possibilités de perception, d'expression et de relation. Dans ces polyhandicaps, les moyens de communication sont souvent minimes et même si les possibilités visuelles sont réduites, c'est souvent ce canal sensoriel qui est le plus adéquat pour échanger avec ces jeunes et tenter de leur donner quelques éléments d'autonomie. Le handicap visuel n'est pas le plus prégnant mais paradoxalement prendre en charge ce type de basse vision, par un travail sur l'instrumentation du regard par exemple, est primordial pour assurer une qualité de vie à ces enfants. L'idéal, pour intervenir dans ces établissements qui n'ont pas de professionnels dédiés au handicap visuel, est de proposer des prises en charge conjointes avec les SAAAS ou à défaut de faire intervenir des orthoptistes libéraux dans ces structures. Les bonnes volontés existent, mais les contraintes administratives sont souvent très lourdes.

4. [www.makaton.fr](http://www.makaton.fr)

## Services prenant en charge les enfants handicapés

### ■ SERVICE D'ÉDUCATION SPÉCIALISÉE ET DE SOINS À DOMICILE (SESSAD)

Ces services ambulatoires sont des structures médico-sociales qui assurent deux missions : le développement de l'autonomie et un soutien dans l'intégration scolaire [5]. Gérés par des associations et agréés par l'assurance maladie, les SESSAD constituent un soutien précieux pour les familles [6]. Ces services interviennent au titre des annexes XXIV du Code de l'action sociale et des familles. Pour les enfants déficients visuels graves ou aveugles, c'est l'Annexe XXIV quinquies (décret du 27 octobre 1989) qui fixe les missions et les modalités de fonctionnement des deux types de services spécialisés pour le handicap visuel : SAFEP et SAAAS. L'orientation vers ces services se fait après notification de la MDPH.

### ■ SERVICE D'ACCOMPAGNEMENT FAMILIAL ET D'ÉDUCATION PRÉCOCE (SAFEP)

Les SAFEP prennent en charge les tout petits de moins de 3 ans. Ils assurent le conseil et l'accompagnement des familles et de l'entourage familial de l'enfant, l'approfondissement du diagnostic fonctionnel et le suivi du développement psychomoteur et sensoriel initial. Les soins sont définis en lien étroit avec les familles et s'intègrent dans leur projet d'éducation parentale.

Les prises en charge se déroulent à domicile ou sur les lieux de vie (crèche, halte-garderie, domicile des nourrices, etc.). Elles sont prodiguées par une équipe pluridisciplinaire médicale, paramédicale et socio-éducative (orthoptiste, psychomotricien, ergothérapeute, éducateur de jeune enfant, assistante sociale, etc.). Une proposition de soutien familial sous forme de « guidance » peut être proposée par la psychologue du service.

### ■ SERVICE D'AIDE À L'ACQUISITION DE L'AUTONOMIE ET À LA SCOLARISATION (SAAAS)

Ces services s'adressent aux enfants à partir de 4 ans et aux adolescents jusqu'à 20 ans. Ils sont animés par une équipe pluridisciplinaire. Leur mission est d'assurer la mise en place de l'ensemble des moyens de compensation du handicap visuel : développement des moyens sensoriels et psychomoteurs, stimulation de la vision fonctionnelle, apprentissage des techniques palliatives (braille, locomotion, informatique adaptée, techniques d'activités de la vie journalière), utilisation des aides optiques et non optiques, et possibilité de mise à disposition de certains matériels spécialisés. Les prises en charge se déroulent dans tous les lieux de vie : école (en lien avec l'équipe pédagogique), domicile, centres de loisirs, etc.

Il est primordial de faciliter la cohésion des différents intervenants autour du projet et du parcours du jeune : ceux du milieu scolaire et ceux des services de soins. Pour cela, les contacts sont établis entre les SAAAS et les établissements scolaires dès le stade de la préparation de l'arrivée de l'élève. Des réunions d'information et de sensibilisation sont initiées afin de diminuer l'appréhension de certains enseignants et d'améliorer les conditions d'intervention du SESSAD dans la structure scolaire. Par la suite, les réunions des équipes de suivi de la scolarisation (ESS) permettent

une coopération entre les parents, l'école, les accompagnants thérapeutiques et le représentant de la MDPH (enseignant référent).

Pour exemple, en novembre 2015, le SAAAS du 94 (service départemental pour l'intégration des enfants déficients visuels [SDIDV]) a pris en charge 102 enfants sur 80 lieux d'intégration. En 2016, il existe 83 services de ce type sur notre territoire. Ces structures sont réparties de façon inégale puisque 21 départements en sont dépourvus.

## Coopération avec les établissements de scolarisation ordinaire

Un décret du 2 avril 2009 invite à développer la coopération entre les établissements médico-sociaux et les écoles ordinaires. Cela peut se faire sous diverses modalités :

- ± mise en œuvre d'une convention de coopération entre établissement scolaire et établissement médico-social : par exemple, des adolescents d'IME peuvent être inclus quelques matinées par semaine dans des classes de collège type section d'enseignement général et professionnel adapté (SEGPA) ;

- ± concertation entre les enseignants des établissements scolaires et les enseignants des unités d'enseignement exerçant dans les instituts spécialisés ;

- ± possibilités de formation par des professionnels des services médico-sociaux, des centres de ressources ou des associations de personnes handicapées.

## Conclusion

Même si la loi Handicap du 11 février 2005 a nettement affirmé la primauté de l'inclusion en milieu ordinaire, la complexité de certaines prises en charge (handicaps associés, handicaps multiples, etc.) fait que le recours au milieu spécialisé reste parfois indispensable. Celui-ci ne doit pas être vécu comme un lieu d'exclusion de notre société, mais comme une entité qui dispose des ressources indispensables à l'épanouissement de certains enfants. Ces établissements ne sont plus refermés sur eux-mêmes en vase clos, ils s'ouvrent de plus en plus vers le milieu ordinaire et multiplient les coopérations avec les établissements scolaires, les clubs de sport, les activités artistiques, etc. La véritable accessibilité ne se limite pas à l'installation de rampe pour fauteuils roulants ou à la généralisation de l'audiodescription, mais à l'acceptation de la différence grâce à des passerelles qui permettent à la fois le soin et le bien-être dans des milieux protégés et l'ouverture sur la société grâce à des collaborations ciblées.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Annuaire jeunes handicapés visuels. Guide ONISEP 2014.
- [2] Snoezelen. En ligne : [www.snoezelen-france.fr](http://www.snoezelen-france.fr)
- [3] Nielsen L. L'espace et soi : l'apprentissage actif par la petite maison. Éditions Les doigts qui rêvent ; 2010.
- [4] Makaton. En ligne : [www.makaton.fr](http://www.makaton.fr)
- [5] La scolarisation des enfants handicapés. Actualités Sociales Hebdomadaires n° 2813 ; 7 juin 2013.
- [6] ANESM. L'accompagnement des jeunes en situation de handicap par les services d'éducation spéciale et de soins à domicile. ANESM ; juin 2011.

## 3. COÛT DE LA BASSE VISION CHEZ L'ENFANT

X. ZANLONGHI, L. GERARD

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'au niveau mondial, près de 314 millions de personnes sont atteintes de déficience visuelle, dont 45 millions sont aveugles. On retrouve dans les causes de cécité des anomalies de réfraction non corrigées (18 %), des maladies oculaires de l'enfant (3 %). L'OMS insiste sur le lien étroit entre les populations les plus pauvres, le manque d'accès aux soins oculaires et la déficience visuelle. La « cécité » est définie comme une acuité visuelle inférieure à 3/60 ou une perte correspondante du champ visuel (à moins de 10°) pour le meilleur œil avec la correction disponible. La « déficience visuelle sévère » est définie comme une acuité visuelle inférieure à 6/60 mais supérieure ou égale à 3/60, et la « déficience visuelle modérée » comme une acuité visuelle inférieure à 6/18 mais supérieure ou égale à 6/60 [1].

En France, les problèmes seraient (encore aujourd'hui, même si les questions de déficits publics et d'accroissement des dépenses sanitaires et sociales, pour des raisons multifactorielles de coût de la santé, de dépendance et de vieillissement, pourraient à terme « handicaper » les politiques d'aide au handicap) moins d'ordre financier pour la

prise en charge du handicap que la question de la reconnaissance du handicap par la société. En effet, le besoin fondamental de l'enfant en situation de handicap est d'être reconnu comme un enfant avant tout accepté tel qu'il est, avec ses forces et ses faiblesses [2]. En France, l'école est obligatoire pour tous les enfants de 6 à 16 ans. Ce parcours scolaire peut se faire en milieu ordinaire et/ou adapté. Malgré cette obligation légale et la ratification par la France de la Charte internationale des droits de l'enfant, 13 000 enfants en situation de handicap sont sans solution éducative [3].

## Coût d'un enfant

Depuis quelques années, le coût de l'enfant est posé comme question centrale de la politique sociale et familiale de la France [4]. Les politiques sociales se construisent à la fois en référence à un



modèle social et à la perception d'une réalité virtuelle, de ce que serait la situation sans intervention de l'État et qu'il convient de modifier. S'agissant de compenser le « coût de l'enfant », il faudrait donc pouvoir l'évaluer en dehors de toute politique sociale et familiale. Mais les comportements des familles ne peuvent se dégager de l'influence de cette politique : les ménages élaborent leur budget ou expriment leur bien-être en fonction de leur revenu primaire, mais aussi des transferts qu'ils perçoivent et prélèvements qu'ils supportent, et de leur capacité d'accès aux services publics. Les estimations du coût de l'enfant sont donc bien celles du coût *in fine* à la charge des ménages, c'est-à-dire implicitement « corrigés » de la part prise en charge par l'État. La plupart des études réalisées sur le coût de l'enfant s'attachent à l'analyse des dépenses ou de la « variation de bien-être » supportées par les ménages. Mais les dépenses correspondent aux seuls coûts directs immédiatement quantifiables, à l'exclusion de coûts plus indirects, qui pourraient résulter d'éventuels manques à gagner en termes de revenu : par exemple, une interruption d'activité consentie pour élever l'enfant se traduit par une baisse de rémunération immédiate, voire par une carrière ultérieure moins favorable. Par ailleurs, l'évaluation du coût de l'enfant à partir des seules dépenses des ménages masque les dépenses prises en charge par la collectivité. Or, le coût pour les familles dépend largement de la règle de partage entre l'État (ou les collectivités) et les ménages pour la prise en charge de la dépense, c'est-à-dire du modèle social.

La présence d'enfant(s) dans un ménage tend à augmenter les dépenses de consommation de manière non négligeable. En 2011, les familles monoparentales dépensent en moyenne 5900 euros de plus par an que les personnes seules, et les couples avec enfant(s) en moyenne 8400 euros de plus que les couples sans enfant. La part des dépenses, avant allocations et aides, directement imputable à l'enfant représente en moyenne 13,6 % de la consommation totale des ménages avec enfant(s). Dans les familles avec un seul enfant, plus celui-ci est jeune et plus la part des dépenses individualisables dans le budget est importante : de 20 % lorsque l'enfant a moins de 3 ans, elle tombe à 5 % lorsqu'il a entre 12 et 15 ans (tableau 32-1). En effet, plus l'enfant grandit, plus il partage la consommation des adultes et moins ses consommations sont spécifiques. Il en est de même avec les familles ayant 2 enfants (tableau 32-2).

Le premier objectif de la politique familiale au sens large est de « contribuer à la compensation des charges de famille ». À ce titre, les composantes familiales des transferts sociaux et fiscaux procurent en moyenne aux familles dont les enfants ont entre 3 et 19 ans un supplément de revenu disponible mensuel de 213 € par enfant. Pour les familles dont les enfants sont âgés de 3 à 19 ans, les dispositifs en faveur des familles compensent en moyenne 34 % du coût empirique des enfants et 26 % de leur coût normatif, le degré de compensation étant plus important pour les familles monoparentales ou nombreuses. Pour l'année 2015, les dispositifs sociaux et fiscaux en faveur des familles sont évalués à 52,1 milliards d'euros pour 9,3 millions de ménages. Environ 30 milliards d'euros transitent par les prestations familiales et 17 milliards par les dispositifs fiscaux [5].

## Coût d'un enfant handicapé

Il faut distinguer trois types de coûts :

± ceux correspondant aux sommes globales consacrées par les autorités publiques : les établissements et services médico-sociaux (tableau 32-3), les ressources (allocation adulte handicapé, garantie de ressource des travailleurs handicapés, dépenses fiscales), la compensation (allocation d'éducation de l'enfant handicapé et prestation de compensation du handicap), les établissements sanitaires, l'Éducation nationale. Par exemple, pour l'autisme qui concerne environ 100 000 individus de moins de 20 ans, le coût est de 1,4 milliard pour l'autisme (22,6 € par an et par habitant) hors coût hospitalier et sanitaire [3] ;

± le coût pour la famille, dont l'analyse détaillée s'avère assez complexe, car la difficulté principale réside dans le fait que de nombreuses personnes handicapées (autisme, déficient visuel, etc.), ne sont pas identifiées comme tels. Par exemple pour l'autisme, le coût des places varie en fonction du taux d'encadrement, du niveau de diplôme, de la qualification et de l'ancienneté des personnels recrutés. Il s'inscrit dans une fourchette de 15 700 € à 109 000 €, soit une moyenne de 52 300 €. Autre difficulté, la prise en charge

**Tableau 32-1** ± Dépenses en euros des couples en 2011 selon le nombre d'enfants et le statut d'occupation du logement.

	Ménages propriétaires de leur logement Couple avec un enfant	Ménages locataires de leur logement Couple avec un enfant
Produits alimentaires et boissons non alcoolisées	7060	5480
Boissons alcoolisées et tabac	1340	1800
Articles d'habillement et articles chaussants	2930	2390
Logement, eau, électricité et combustibles	3190	6920
Ameublement, équipement et entretien ménager	3650	1720
Santé	860	680
Transports	9010	6030
Communications	1400	1300
Loisirs et culture	5510	3520
Enseignement	150	80
Restaurants et hôtels	3970	2240
Autres biens et services	9940	6420
Dépenses totales	49 010	38 580

Champ : Ménages de France métropolitaine dont la personne de référence a entre 25 ans et 54 ans inclus, sans enfant de plus de 16 ans. (Sources : Insee, enquête Budget de famille 2011 [4].)

**Tableau 32-2** ± Dépense en euros des couples en 2011 avec deux enfants dont l'un a moins de 4 ans et selon le statut d'occupation du logement.

	Ménages propriétaires de leur logement Deux enfants dont l'un de moins de 4 ans	Ménages locataires de leur logement Deux enfants dont l'un de moins de 4 ans
Habillement, enfants et bébés de 0 à 13 ans	1600	1410
Équipements spécifiques (chaise haute, parc, siège auto, etc.)	130	150
Garde d'enfant	8660	2930
Alimentation spécifique	320	350
Frais scolaires (inscription, assurance scolaire, cantine, etc.)	830	510
Jouets	600	450
Total des dépenses individualisables	12 140	5800
Total des dépenses moyennes annuelles sans dépenses hors champs	53 160	40 120
Part des dépenses individualisables dans le total des dépenses	22,8 %	14,4 %

Champ : familles monoparentales ou couples de France métropolitaine dont la personne de référence a entre 25 ans et 54 ans inclus, avec des enfants de moins de 16 ans, et sans enfant de plus de 16 ans.  
(Source : Insee, enquêtes Budget de famille 2011 [4].)

**Tableau 32-3** ± Mode de scolarisation des enfants et adolescents en situation de handicap en 2014-2015.

Niveau d'enseignement <sup>1</sup>	Scolarité en milieu ordinaire		Établissements spécialisés <sup>2</sup>	
	Individuelle	Collective	Hospitaliers	Médicaux et sociaux
Premier degré	103 908	47 504	5 399	60 168
<i>pré-élémentaire</i>	30 113	6 991	2 390	20 385
<i>élémentaire</i>	73 795	40 513	3 009	39 783
Second degré	75 941	32 588	2 066	6 705
<i>premier cycle</i>	57 915	14 154	1 426	5 344
<i>second cycle</i>	17 553	3 288	640	1 361
<i>Autre niveau<sup>3</sup></i>	473	15 146		
Niveau indéterminé <sup>4</sup>			304	3 320
Total	179 849	80 092	7 769	70 193

<sup>1</sup> Niveau d'enseignement estimé pour la scolarisation collective et la scolarisation en établissements hospitaliers ou médico-sociaux.

<sup>2</sup> Hors jeunes accueillis et scolarisés pour de courtes périodes.

<sup>3</sup> Élèves fréquentant un établissement du second degré sans en avoir nécessairement le niveau.

<sup>4</sup> Élèves scolarisés dans un établissement spécialisé dont le niveau est difficile à déterminer.

des personnes handicapées (autisme, déficient visuel, etc.) peut nécessiter l'intervention de professionnels libéraux et d'établissements relevant du champ hospitalier ou médico-social ;

± les coûts indirects engendrés par une mauvaise prise en charge sont inconnus car non mesurés [3]. Cependant, un défaut d'accompagnement, un accompagnement incomplet ou inadapté va à l'encontre d'un pronostic favorable pour une meilleure autonomie individuelle. Le reste à charge des familles est souvent important et contraint bon nombre de parents à réduire ou arrêter leur activité professionnelle pour se consacrer à l'éducation de leur enfant handicapé.

Pour les économistes, le handicap est :

± une limitation des capacités productives d'un individu, de son projet professionnel, de son projet de descendance, etc. ;

± une perturbation qui frappe la société dans son ensemble et l'empêche d'être performante ;

± une source de dépenses sans aucune contrepartie.

En 2013, la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) consacrait, par ses ressources propres et les crédits d'assu-

rance maladie qu'elle gère, près de 23 milliards d'euros au financement des politiques d'aide à l'autonomie, à peu près à parité entre personnes âgées et personnes handicapées. S'y ajoutent, des financements de l'État pour un peu plus de 15 milliards d'euros, de la Sécurité sociale pour presque 10 milliards d'euros, des conseils départementaux pour un peu plus de 12 milliards d'euros et de l'Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées (AGEFIPH) pour 442 millions d'euros.

Le handicap ne donne pas systématiquement lieu à une reconnaissance administrative pouvant ouvrir des droits à des prestations ou à des dispositifs d'accompagnement spécifiques. Que ce soit pour les enfants ou les adultes handicapés visuels, seuls 20 % bénéficie d'une reconnaissance administrative de leur handicap [6].

Le handicap est une notion complexe à définir. Il n'existe pas de recensement des personnes en situation de handicap, mais des données issues d'enquêtes ou de sources administratives qui permettent d'approcher la population concernée.



À la rentrée 2014, 330 200 enfants et adolescents en situation de handicap étaient scolarisés (tableau 32-3). Les trois quarts de ces élèves étaient scolarisés en milieu ordinaire et le quart restant dans des établissements hospitaliers ou médico-sociaux [7].

## Coût d'un enfant handicapé visuel

On retrouve en 2010, 1817 places dans les établissements accueillant spécifiquement des enfants déficients visuels [8] et 3322 places dans les services d'éducation spéciale et de soins à domicile autonomes (SESSAD comprenant SAFEP et SAAAS) soit un peu plus de 6000 places, alors que l'on estime à 60 000 le nombre d'enfants et adolescents de moins de 20 ans présentant une déficience visuelle modérée à très sévère [9].

La grande majorité des enfants déficients visuels sont soit :

- ± non pris en charge par une structure spécifiquement pour déficient visuel, car déjà suivis par une autre structure ou service, la déficience visuelle n'étant pas la principale ;

- ± non pris en charge par une structure, souvent non ou mal repérés par l'école, très rarement suivis par une orthoptiste « basse vision ».

On retrouve les déficients visuels éparpillés dans de nombreuses structures, sans pouvoir en isoler le nombre précis (tableau 32-4) [10].

Le coût annuel en 2013 en SESSAD est de 16 007 € par enfant pris en charge [11]. Dans un autre rapport, on trouve un coût annuel des SAFEP SSEFIS de 25 027,19 € [12].

Quelques données étrangères sont disponibles, notamment en provenance du Canada. On estime, pour l'année 2007, à

15,8 milliards de dollars canadiens le coût financier réel de la perte de vision au Canada en 2007, ce qui représente 1,19 % du produit intérieur brut (PIB) du pays. Le coût financier réel se compose de deux éléments : des coûts indirects estimés à 7,2 milliards de dollars canadiens et des coûts directs (liés à la santé dont 40 % des frais sont associés aux services des ophtalmologistes, des optométristes et des opticiens, de même que les verres correcteurs) de 8,6 milliards de dollars canadiens. Le coût net de la souffrance (aussi appelé « fardeau de la maladie ») due à la perte de vision s'ajoute au coût financier et a été estimé à 11,7 milliards de dollars canadiens pour 2007. Le coût de la perte de vision est un fardeau énorme au Canada, beaucoup plus lourd que celui de la plupart des autres maladies. La perte de vision constitue une proportion importante, soit environ 8 %, du fardeau économique de la maladie au Canada. Par rapport à d'autres maladies, la perte de vision constitue aussi un lourd fardeau sur le plan des dépenses globales, attribuable en grande partie au coût élevé de la perte de productivité pour l'économie canadienne. Pour ce qui a trait aux coûts financiers totaux (directs et indirects), la perte de vision se classe au quatrième rang par rapport à toutes les autres catégories de maladies, devant le diabète, les maladies respiratoires et les troubles mentaux [13].

En France, quelques coûts directs sont disponibles à partir de données issues des ALD, car la plupart des maladies visuelles de l'enfant aboutissant à une déficience visuelle peuvent relever en France du régime des ALD [14].

Les ALD sont des affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. Celle-ci passe notamment par la définition, pour tout enfant entrant en ALD, d'un nouveau protocole de soins définissant le parcours de soins souhaitable pour le malade. Le protocole est validé par le médecin conseil de l'Assurance maladie. Les ALD concernent des pathologies et non des déficiences (tableau 32-5) [15].

**Tableau 32-4** ± Structure de la dépense des établissements et services médico-sociaux en faveur des personnes handicapées enfants et adultes en 2015.

	2015 en millions d'euros	2015 en %	Estimation du nombre de places installées**
Établissements et services à destination des enfants handicapés	6 331*	66,7	154 000
<i>Instituts médico-éducatifs (IME)</i>	2 926	46,2	69 300
<i>Instituts thérapeutiques éducatifs et pédagogiques (ITEP)</i>	630	10	15 400
<i>Établissements pour enfants polyhandicapés (EP)</i>	542	8,6	6160
<i>Services d'éducation spécialisée et soins à domicile (SESSAD)</i>	918	14,5	22 330
<i>Centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP)</i>	176	2,8	65 010 (en 2010)
<i>Autres établissements pour « enfance inadaptée » : centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), instituts d'éducation motrice (IEM), établissements d'éducation pour déficients sensoriels, jardins d'enfants spécialisés</i>	1 137	18	27 720
Établissements et services à destination des adultes handicapés	2 989	31,5	
Autres établissements et services (dont les centres de ressources et les autres prestations médico-sociales)	173	1,8	
Dépenses totales des soins de longue durée des personnes handicapées	9 492	100	

\* Chiffres arrondis pour chacune des 6 lignes suivantes de la colonne, expliquant le total de 6331 et non pas 6329 pour la somme des lignes 2 à 7.

\*\* Sauf centre d'action médico-social précoce (CAMSP) et centre médico-psycho-pédagogique (CMPP) qui ont une logique de file active.

(Source : Les soins de longue durée aux personnes handicapées. Les dépenses de santé en 2015, fiche 33. DREES ; 2016, p. 116. En ligne : <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cns2016.pdf>)

Certaines maladies rares avec atteintes visuelles [16] ont des recommandations écrites par la Haute autorité de santé (HAS) comme :

- ±ALD hors liste ±syndromes de Marfan et apparentés ;
- ±ALD hors liste ±syndrome de Prader-Willi ;
- ±ALD ±syndrome de Bardet-Biedl.

Le régime des ALD a une portée plus limitée. Il vise à réduire le reste à charge des patients bénéficiaires du régime pour les soins liés à l'ALD exonérante. Il permet encore d'assurer une prise en charge plus importante que pour les autres patients mais pas une prise en charge intégrale. Le périmètre des soins exonérés est limité. L'exonération du ticket modérateur est limitée aux soins en rapport avec la maladie exonérante et ne permet pas de financer, par exemple, l'intégralité des aides techniques nécessaires à la compensation du handicap.

Le taux de personnes sans couverture maladie complémentaire était en 2004 de 11,2 % pour les personnes en ALD et de 8,1 % (le taux des personnes en ALD sans couverture complémentaire croît avec l'âge : 7,2 % entre 2 et 15 ans, 10,2 % entre 16 et 39 ans) pour les assurés non ALD. Ainsi, plus d'un million de personnes en ALD ne sont pas couvertes par une complémentaire. Il s'agit souvent d'assurés modestes, âgés et inactifs. Ces personnes doivent assumer directement l'intégralité du reste à charge. Cette situation pourrait les conduire à renoncer à des soins.

Le marché des aides techniques au handicap représente 19 milliards d'euros, soit 12 % de la consommation des biens médicaux, et plus de 60 000 produits différents. Les produits remboursés par l'assurance maladie ne représentent qu'une faible partie du total : 3,097 milliards d'euros sur 19 [17]. Différents types d'aide technique visuelle et leur coût moyen sont présentés dans le tableau 32-6.

**Tableau 32-5 ± Déficiences visuelles dans certaines affections longue durée (ALD) touchant l'enfant de moins de 20 ans [15].**

Numéro ALD	Nom de l'ALD	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	Type de déficience visuelle possible
8	Diabète de type 1 et diabète de type 2	886	3572	6721	8312	Perte de vision centrale, perte de vision périphérique
9	Forme grave des affections neurologiques et musculaires, épilepsie grave	4848	10 120	12 959	13 172	Atteinte de l'oculomotricité Neuropathie optique
17	Maladies métaboliques héréditaires	2813	2998	2697	2260	Atteinte neurovisuelle Atteinte rétinienne
30	Tumeur maligne	1782	3892	4582	5539	Atteinte visuelle très variable
31	Affections dites « hors liste »	26 330	27 653	27 662	19 591	Pathologies avec atteinte centrale (neuropathie optique, Stargardt, maculopathie du myope, etc.)
32	Polypathologies	341	516	754	580	Toutes les pathologies visuelles sévères associées à d'autres déficiences comme le syndrome d'Usher

**Tableau 32-6 ± Différents types d'aides techniques visuelles et leur coût moyen.**

Type d'aide technique	Âge (à partir de), grossissement et utilisation	Coût moyen	Fournisseur
Filtres et monture coques	3 ans, parfois avant 1 an Augmente les contrastes, diminue les éblouissements, n'assombrit pas Confort porteur, classe de 0 à 4, sport, extérieur/intérieur Inesthétique, modifications de couleurs Surlunettes, clip, en plus de la correction optique, avec/sans polarisation (1 ou 3), teintes variées (400 à 580 nm), photochromique, antireflets face interne, difficulté de trouver des montures pour les moins de 3 ans	à partir de 100 €	Essilor Eschenbach Demetz
Loupe à main	6-7 ans 3× à 12,5× VP : lecture ponctuelle, déplacements Pratique : transportable, discret, compact, peu onéreux Maintien distance focale difficile, pas de lecture prolongée	30 à 100 € (moy : 60 €)	Eschenbach Schweizer
Loupe à poser	4-5 ans 2,5× à 12,5× VP : lecture prolongée, écriture, jeux, école Mains libres, lecture sans fatigue/tremblements, vision large Assez fragile, respect distance œil – loupe	30 à 170 € (moy : 100 €)	Eschenbach Schweizer Ceciaa
Système Galilée	7-8 ans 2× à 8× VL – VP : télévision, lecture, tableau, transports en commun, spectacle Transportable, réglage amétropie, léger (10, 15 g) Réduction champ latéral, inesthétique	100 à 200 €	Eschenbach
Système microscopique	7-8 ans 2× à 15× (monoculaire au-delà de 3D) VP : lecture, écriture, travaux manuels Mains libres Faible grossissement binoculaire : max 8D, prisme base interne	100 à 350 €	Essilor Ceciaa Eschenbach Lissac
Loupe électronique	8-9 ans 4× à 14× VL-VP : transport, lecture, scolarité Mains libres, esthétique, synthèse vocale, pas de déformations, contraste maximum, photo, transportable Autonomie (2-5 heures), temps de charge, modèles uniquement à mains, respect de distance focalisation	500 à 1 500 € (moy : 1 000 €)	Eschenbach Essilor Ceciaa Humanware



Type d'aide technique	Âge (à partir de), grossissement et utilisation	Coût moyen	Fournisseur
Téléagrandisseur	8-9 ans 1x à 60x VL-VP : écriture, lecture, tableau Mains libres, scolarité, synthèse vocale, association braille Fixe, encombrant, prix	À partir de 2000 €	Vocatex Humanware VisioBook I-See
Lampes	3 ans Augmente les contrastes, améliore perception colorée, lumière blanche (4500-6000 K) Portable/fixe, léger, peu encombrant, école/maison Prix, autonomie	Ampoule : 15 € Lampe : 70 à 200 €	Essilor (Daylight) Eschenbach Rehan Waldmann
Portable, tablette, liseuse	6-7 ans Lecture, jeux, prise de notes, scolarité Zoom facile sur tablette, ludique, intuitif, aide vocale (Siri), contraste renforcé, transportable Tactile, limite dans le grossissement	Tablette : 400 à 800 € Liseuse : minimum 80 €	Apple Samsung Sony Fnac Amazon Tests sur <a href="http://www.liseuses.net">www.liseuses.net</a>
Synthèse vocale	6-7 ans Lecture automatique à haute voix Contraste renforcé pour certaines applications, aide à la lecture, scolarité, détente, Internet Besoin de calme	Incorporé à tablette – ordinateur (Apple) Application 90 €	Voxiweb NDVA (PC) Voice over (Apple)
Logiciel d'agrandissement	6-7 ans Agrandissement de caractères sur ordinateur Scolarité, lecture, jeux Difficulté d'apprentissage du logiciel	Gratuit sur Apple Logiciel > 400 € Coût de la formation > 1000 €	Zoomtext Supernova DBT Win Jaws Nvidia
Téléphone fixe/portable spécialisé	8-9 ans Téléphone touches agrandies, contraste renforcé, synthèse vocale Intuitif, léger, discret	De 30 à 500 €	Doro Claria Telorion
Logiciels pour smartphone et tablette Apple et Android	8-9 ans Très nombreux, depuis des loupes, un appareil photo jusqu'à des logiciels qui nomment les couleurs pour les achromates	Quelques euros	<a href="http://www.apple.com">www.apple.com</a> Apps d'Android Woxiweb
Lecteur enregistreur	8-9 ans Lecteur d'étiquette Lecteur au format « Daisy »	De 130 à 500 €	
Aides scolaires	Dès l'âge de 4 ans Toute sorte de pupitre et de table ergonomique Calculette avec touches agrandies Cahiers et feuilles adaptés : fort grammage, pas de reflet, fond légèrement coloré, lignes fortement contrastées et plus espacées	Prix très variable selon l'aide	<a href="http://www.confortvisuel.com">www.confortvisuel.com</a> <a href="http://www.desmoulins.fr">www.desmoulins.fr</a> <a href="http://magasin.avh.asso.fr">magasin.avh.asso.fr</a>
Livres, magazines agrandis	Dès l'âge de 2 ans	10 à 70 €	<a href="http://www.livreconfort.com">www.livreconfort.com</a> <a href="http://www.mieux-voir.fr">www.mieux-voir.fr</a>
Aide audio	Selon le type d'aide sonore : montre, balance, etc.	Variable	<a href="http://www.avh.asso.fr">www.avh.asso.fr</a>
Jeux agrandis	En fonction de l'âge Pour l'enfant malvoyant ou aveugle : <a href="http://www.enfant-aveugle.com">www.enfant-aveugle.com</a> Jeux à orientation « psychomotricité » rubrique « éveil et handicap » sur le site <a href="http://www.oxybul.com">www.oxybul.com</a> Pour les plus grands, jeux de société sur le site <a href="http://www.avh.asso.fr">www.avh.asso.fr</a>	Variable	<a href="http://www.enfant-aveugle.com">www.enfant-aveugle.com</a> <a href="http://www.oxybul.com">www.oxybul.com</a> <a href="http://www.avh.asso.fr">www.avh.asso.fr</a>
Braille	Initiation au braille dès l'âge de 4 ans Perkins dès 6 ans « Notebraille » dès la fin du primaire	Perkins : 800 € Notebraille : 3000 à 6000 €	<a href="http://www.ceciasa.com">www.ceciasa.com</a> <a href="http://www.visiole.fr">www.visiole.fr</a> <a href="http://www.cimis.fr/handicap-visuel.html">www.cimis.fr/handicap-visuel.html</a> <a href="http://www.unitedvision.fr">www.unitedvision.fr</a>
Livre relief	Dès le plus jeune âge Livres tactiles, à la fois en noir et en braille, riches de matières et de couleurs	À partir de 30 €	<a href="http://www.ldqr.org">www.ldqr.org</a> <a href="http://www.mesmainseur.com">www.mesmainseur.com</a> <a href="http://www.enfant-aveugle.com">www.enfant-aveugle.com</a>
Canne blanche	Préformation dès 6 ans Repère dans l'espace, locomotion, signallement	À partir de 100 €	<a href="http://www.avh.asso.fr">www.avh.asso.fr</a> <a href="http://www.giaasudest.com/fr/locomotion.htm">www.giaasudest.com/fr/locomotion.htm</a> <a href="http://www.ceciasa.com">www.ceciasa.com</a> <a href="http://www.chiens-guides-ouest.org/la-canne-blanche-electronique">www.chiens-guides-ouest.org/la-canne-blanche-electronique</a>
GPS	Soit du matériel spécialisé type Trekker Breeze®, soit des applications spécialisées type Kapten®	De 5 € pour une application GPS à plus de 600 € pour un GPS dédié	<a href="http://www.kapsys.com">www.kapsys.com</a>

VL : vision de loin ; VP : vision de près.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] OMS. Plan d'action pour la prévention de la cécité et des déficiences visuelles évitables, 2009–2013. OMS ; 2010, 36 p.
- [2] Von Lennep F, Galtier B, Riposa C. Bien-être des jeunes enfants dans l'accueil et l'éducation en France et ailleurs. Actes du colloque, 10 et 11 octobre 2011, Coll. Études et Statistiques. DREES ; 2011, 185 p.
- [3] Prado C. Le coût économique et social de l'autisme. Avis du Conseil économique, social et environnemental. Éditions des Journaux officiels ; 2012, 66 p.
- [4] Hotte R, Martin H. Mesurer le coût de l'enfant : deux approches à partir des enquêtes Budget de famille. Solidarité Santé (DREES) juin 2015, n° 62.
- [5] Favrat A, Marc C, Pucci M. Les dispositifs sociaux et fiscaux en faveur des familles : quelle compensation du coût des enfants ? Économie et Statistique 2015, n° 478, 479 et 480.
- [6] Cambois E, Montaut A. État de santé et participation sociale des adultes atteints de limitations fonctionnelles. In : L'État de santé de la population en France. Rapport 2011. Coll. Études et Statistiques. DREES ; 2011.
- [7] INSEE. Nombre de personnes handicapées. TEF édition 2016. Coll. Insee Références. INSEE ; 2016.
- [8] Makdessi Y, Mordier B. Établissements et services pour enfants et adolescents handicapés. Résultats de l'enquête ES 2010. Série Statistiques (DREES) mars 2013, n° 177, 362 p.
- [9] Sander MS. La population en situation de handicap visuel en France : importance, caractéristiques, incapacités fonctionnelles et difficultés sociales. Exploitation d'enquêtes HID 1998/99. Observatoire régional de la santé des Pays de la Loire ; 2005, 162 p.
- [10] Les soins de longue durée aux personnes handicapées. Les dépenses de santé en 2015, fiche 33. DREES ; 2016, p. 116. En ligne : <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cns2016.pdf>
- [11] Accompagnement des personnes en situation de handicap. ARS Pays de la Loire ; 2014. En ligne : [http://www.ars.paysdelaloire.sante.fr/fileadmin/PAYS-LOIRE/F\\_accompagnement\\_soins/accompagnement\\_medico-social/indicateurs/plaquette\\_indicateurs\\_PH\\_2014.pdf](http://www.ars.paysdelaloire.sante.fr/fileadmin/PAYS-LOIRE/F_accompagnement_soins/accompagnement_medico-social/indicateurs/plaquette_indicateurs_PH_2014.pdf)
- [12] Rapport d'orientation budgétaire régional 2012 pour les établissements et services médico-sociaux accueillant des personnes handicapées financés par l'assurance maladie. ARS Midi-Pyrénées ; 2012. En ligne : [http://ars.sante.fr/fileadmin/MIDI-PYRENEES/0\\_INTERNET\\_ARS\\_MIP/ACTEURS\\_EN\\_SANTE/Etablissement/Lettre\\_ROB\\_PH\\_2012.pdf](http://ars.sante.fr/fileadmin/MIDI-PYRENEES/0_INTERNET_ARS_MIP/ACTEURS_EN_SANTE/Etablissement/Lettre_ROB_PH_2012.pdf)
- [13] Le coût de la perte de vision au Canada : rapport sommaire. INCA/SCO ; 2009, 26 p. En ligne : [www.inca.ca/cpv](http://www.inca.ca/cpv)
- [14] Door JP. Rapport d'information en conclusion des travaux de la mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la Sécurité sociale sur les affections de longue durée. Rapport n° 1271 présenté à l'Assemblée nationale par la commission des affaires culturelles, familiales et sociales, nov. 2008, 217 p.
- [15] Affection de longue durée (ALD). Données statistiques annuelles sur les patients du régime générale de l'assurance maladie bénéficiant d'une prise en charge pour affection de longue durée (ALD- et leurs pathologies). En ligne : <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/>
- [16] Schéma national d'organisation sociale et médico-sociale pour les handicaps rares 2014–2018. CNSA ; 2015, 156 p.
- [17] Rapport sur les apports de la science et de la technologique à la compensation du handicap. 2008. En ligne : [http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-off/i1010.asp#P1463\\_186569](http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-off/i1010.asp#P1463_186569)

## 4. PARCOURS SCOLAIRE DE L'ENFANT DÉFICIENT VISUEL

D. LASSALLE

Légalement, toutes les structures doivent pouvoir, en principe, accueillir un enfant en situation de handicap. Cet accueil est un facteur important d'intégration sociale et une étape capitale pour le développement des capacités et des potentialités des enfants déficients visuels.

Néanmoins, si ses besoins le nécessitent, l'enfant peut bénéficier d'un suivi spécifique par un service médico-social ou dans un établissement spécialisé.

Différents modes de scolarisation existent pour les élèves déficients sensoriels, selon leurs besoins.

Ensuite, la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), née de la fusion en 2005 de commissions techniques d'orientation et de reclassement professionnel (COTOREP) et des commissions départementales d'éducation spéciale (CDES), prend les décisions relatives à l'ensemble des droits de la personne handicapée sur la base de l'évaluation réalisée par l'équipe pluridisciplinaire et du plan de compensation proposé.

Elle associe étroitement les parents à la décision d'orientation de leur enfant et à toutes les étapes de la définition de son projet personnalisé de scolarisation.

### Maison départementale des personnes handicapées (MDPH)

La loi du 11 février 2005 a créé un lieu unique destiné à faciliter les démarches des personnes handicapées : les MDPH. Ces dernières offrent dans chaque département un accès unifié aux droits et prestations prévus pour les personnes handicapées.

Ces MDPH par l'intermédiaire d'une équipe pluridisciplinaire sont chargées de l'évaluation des besoins de compensation de la personne dans le cadre d'un dialogue avec elle et ses proches.

### Aides aux familles

#### ■ ALLOCATION D'ÉDUCATION POUR ENFANT HANDICAPÉ (AEEH)

Cette prestation familiale est destinée à aider les parents à faire face aux dépenses liées à l'éducation de leur enfant handicapé. Elle est versée mensuellement par la Caisse d'allocations familiales (CAF) sur décision de la CDAPH. La demande doit être adressée à la MDPH par la famille de l'enfant. L'attribution de cette allocation par la CDAPH dépend du taux d'incapacité permanent fixé par cette commission. L'allocation peut être versée dès la naissance et jusqu'à l'âge de 2 ans.



## ■ CARTE D'INVALIDITÉ

La carte d'invalidité procure à son bénéficiaire ou, pour les mineurs, à leurs parents ou aux personnes qui en ont la charge, certains avantages financiers ou matériels destinés à compenser les atteintes dues au handicap. La carte d'invalidité permet ainsi à son titulaire de bénéficier d'une demi-part supplémentaire dans le calcul de l'impôt sur le revenu. La demande de carte doit être adressée par simple courrier à la MDPH.

## ■ TRANSPORTS SPÉCIALISÉS

Pour les élèves handicapés qui présentent un taux d'incapacité égal ou supérieur à 50 %, un transport individuel peut être mis en place pour l'année scolaire.

Si la famille assure elle-même le transport de l'élève handicapé, elle peut bénéficier d'une indemnisation par les services du conseil général.

# Scolarité

## ■ ÉTABLISSEMENT SCOLAIRE DE RÉFÉRENCE

Tous les enfants sont inscrits à l'école de leur secteur. Celui-ci constitue l'établissement de référence. Un élève handicapé peut déroger à cette règle lorsque les aménagements nécessaires à sa scolarité ne peuvent pas être mobilisés au sein de cet établissement.

## ■ PROJET PERSONNALISÉ DE SCOLARISATION

Ce projet est élaboré par l'équipe pluridisciplinaire d'évaluation. Il tient compte des souhaits de l'enfant ou de l'adolescent et de ses parents ainsi que de l'évaluation de ses besoins, notamment en situation scolaire.

## ■ ÉQUIPE DE SUIVI DE SCOLARISATION

L'équipe exerce une fonction de veille sur le projet personnalisé de scolarisation afin de s'assurer que toutes les mesures qui y sont prévues sont effectivement réalisées et d'observer les conditions de cette réalisation.

## ■ ENSEIGNANT RÉFÉRENT

Dans un secteur déterminé, un enseignant référent a pour mission d'être le moteur des projets personnalisés de scolarisation et le premier interlocuteur de tous les partenaires de la scolarisation des élèves handicapés, en tout premier lieu des parents de ces élèves.

## ■ DISPOSITIFS COLLECTIFS DE SCOLARISATION

### CLASSES D'INTÉGRATION SCOLAIRE (CLIS)

Les CLIS permettent l'accueil dans une école primaire ordinaire d'un petit groupe d'enfant (12 au maximum) présentant le même type de handicap.

### UNITÉS PÉDAGOGIQUES D'INTÉGRATION (UPI)

Les UPI sont des dispositifs ouverts au sein des collèges ou des lycées ordinaires afin de faciliter la mise en œuvre des projets

personnalisés de scolarisation des élèves qui ne peuvent s'accommoder des contraintes parfois lourdes de la scolarisation individuelle.

## ■ POUR LES CONTRÔLES ET LES EXAMENS

Il existe des dispositions particulières pour permettre aux élèves de présenter tous les examens et concours de l'Éducation nationale dans des conditions aménagées : « tiers temps » (augmentation d'un tiers du temps des épreuves ou réduction du nombre d'épreuves ou exercices), utilisation d'un matériel spécialisé.

## ■ ENSEIGNEMENT À DISTANCE

L'enseignement à distance par le Centre national d'enseignement à distance (CNED) est possible. Le CNED a signé fin 2009 une convention cadre avec la Fédération nationale pour l'insertion des personnes sourdes et des personnes aveugles en France (FISAF) pour proposer des supports de cours adaptés aux personnes aveugles et malvoyantes.

## ■ APRÈS LE BACCALAURÉAT

Les portes de l'université et des écoles s'ouvrent aux déficients visuels depuis une dizaine d'années. La loi du 11 février 2005 sur l'égalité des chances a permis la généralisation de structures d'accueil spécialisées et la mise en place de dispositifs pour faciliter le suivi des cours. Signée en septembre 2007, la charte « Université handicap » les engage notamment « à rendre accessibles les supports d'étude ».

L'université, quand elle n'a pas le matériel, passe une convention avec une association. Certains font aussi appel au service d'aide à l'acquisition de l'autonomie et à la scolarisation (SAAAS) qui les suivait au lycée.

Des aménagements sont, par ailleurs, prévus pour le passage des examens : un tiers-temps et en général le sujet sur support informatique, accessible sur son ordinateur.

# Emploi des déficients visuels

Malgré une diversification des emplois accessibles aux déficients visuels, notamment grâce aux progrès technologiques, les déficients visuels continuent de souffrir de sous-emploi.

Le taux de chômage des déficients visuels est encore de plus de 19,5 % selon la Confédération française pour la promotion sociale des aveugles et amblyopes (CFPSAA).

Sur les quelque 17 000 personnes aveugles en âge de travailler, seules 7000 auraient aujourd'hui une activité professionnelle.

Durant des années, les personnes avec une déficience visuelle ont été traditionnellement orientées vers certains métiers supposés plus adaptés (masseurs-kinésithérapeutes, accordeurs de piano, rempailleurs) mais depuis, les possibilités d'orientation professionnelle se sont largement diversifiées : musicien, informaticien, enseignant, interprète, juriste, chercheur, téléconseiller, et bien d'autres encore !

### Pour en savoir plus

Les sites Internet de l'Éducation nationale :

- [www.education.gouv.fr](http://www.education.gouv.fr)
- [www.eduscol.education.fr](http://www.eduscol.education.fr)

Le certificat MDPH ophtalmologique : [http://www.cnsa.fr/documentation/certificat\\_oph\\_2r.pdf](http://www.cnsa.fr/documentation/certificat_oph_2r.pdf)

## 5. VISION DE L'ENFANT ET PROBLÉMATIQUES DE DÉPLACEMENT

X. ZANLONGHI

### Les différentes catégories de véhicules, leur permis, l'aptitude médicale

#### ■ VÉLO ET TRICYCLE

Le vélo, cycle ou bicyclette, est un véhicule ayant au moins deux roues et propulsé par la force humaine. Le vélo doit rouler sur la chaussée ou sur une bande cyclable quand elle existe. Une exception : les cyclistes de moins de 8 ans peuvent se déplacer sur le trottoir.

Chez le jeune enfant, il existe des systèmes d'accrochage d'un vélo enfant à un vélo d'adulte, voire de tandem dont la place arrière est plus basse. Plus grand, selon le degré de déficience visuelle, le vélo est possible accompagné d'un ou de deux adultes pour le guider à la voix. Un champ visuel tubulaire pose des problèmes de détection des piétons et autres véhicules, alors qu'une perte de la vision centrale entraîne une perte de contraste, une perte de l'appréciation des distances et une grande difficulté à apprécier les petits obstacles comme les dénivelés ou les bordures de trottoir.

Le tricycle est à proposer en cas de trouble moteur ou de l'équilibre comme dans le syndrome de Usher de type 1.

Pour le vélo et le tricycle même électrique, il n'y a besoin ni de permis de conduire, ni d'aptitude médicale. Seule l'assurance responsabilité civile des parents est nécessaire. Nous recommandons de demander l'avis d'un instructeur en locomotion ou d'un moniteur d'auto-école spécialisé.

#### ■ FAUTEUILS ROULANTS

La vitesse par construction du fauteuil est au plus celle du pas, c'est-à-dire égale ou inférieure à 6 km/h, l'utilisateur étant assimilé à un piéton (art. R. 412-34, II, 3<sup>e</sup> alinéa du Code de la route qui concerne le fauteuil roulant manuel et le fauteuil roulant motorisé). Il existe un code du piéton pour les personnes handicapées en fauteuil, élaboré par l'Association régionale des infirmes moteurs cérébraux (ARIMC), pour acquérir les compétences nécessaires pour circuler sans accompagnement et en sécurité en ville [1].

Si la vitesse dépasse les 6 km/h, le fauteuil est assimilable à un véhicule appartenant à la catégorie quadricycle léger et lourd à moteur. Son conducteur est tenu d'être titulaire soit du permis de conduire (catégorie AM), soit de la catégorie de permis de conduire correspondant au véhicule [2].

Les fauteuils roulants sont utilisés par des enfants et adolescents présentant une double déficience à la fois visuelle et neurologique. L'ophtalmologiste doit aider la famille et l'équipe rééducative en donnant des indications sur la perception des obstacles périphériques (passage de porte, etc.) et surtout des obstacles situés « droit devant » : l'enfant sera-t-il capable de repérer un escalier et de freiner à temps ? Si l'enfant n'a pas cette capacité, la famille pourra utiliser des fauteuils roulants dits « vélos ».

#### ■ SCOOTER ET VOITURE SANS PERMIS, VOITURE

Depuis le 19 janvier 2013, de nouveaux permis de conduire sont délivrés. Accordés sous condition d'âge, ils devront être renouvelés tous les 15 ans (tableau 32-7).

L'aptitude médicale est régie par l'arrêté du 18 décembre 2015 modifiant l'arrêté du 21 décembre 2005 fixant la liste des

Tableau 32-7 ± Catégories de permis.

Catégorie de permis	Véhicules concernés	Âge requis	Aptitude médicale
Permis AM*	2 roues ou 3 roues à moteur Cylindrée ≤ 50 cm <sup>3</sup> , puissance ≤ 4 kW, vitesse ≤ 45 km/h Avoir l'ASSR 1 ou 2	14 ans révolus	Aucune
Permis de conduire A1	Motocyclettes avec ou sans side-car : cylindrée maximale de 125 cm <sup>3</sup> , puissance n'excédant pas 11 kW, rapport puissance/poids ne dépassant pas 0,1 kW/kg Tricycles à moteur d'une puissance maximale de 15 kW Avoir l'ASSR 1 ou 2 ou l'ASR	16 ans révolus	Obligatoire : arrêté du 18 décembre 2015
Permis de conduire B1	Quadricycles à moteur catégorie L7e Puissance ≤ 15 kW Poids à vide ≤ 400 kg (transport de personnes) ou ≤ 550 kg (transport de marchandises) Avoir l'ASSR 2	16 ans révolus	Obligatoire : arrêté du 18 décembre 2015
Permis de conduire B	Véhicules automobiles et remorques Véhicules automobiles ≤ 8 passagers (conducteur non compris) Avoir l'ASSR 2 ou l'ASR	18 ans révolus (15 ans pour la conduite accompagnée)	Obligatoire : arrêté du 18 décembre 2015

\* Il remplace le brevet de sécurité routière (BSR).

ASR : attestation de sécurité routière ; ASSR : attestation scolaire à la sécurité routière



affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée. Nous retiendrons principalement :

± l'article 2.1.1, concernant l'acuité visuelle en vision de loin et stipulant s'il y a incompatibilité si l'acuité visuelle est inférieure à 5/10 ; si un des deux yeux a une acuité visuelle nulle ou inférieure à 1/10, il y a incompatibilité si l'autre a une acuité visuelle inférieure à 5/10 ;

± l'article 2.1.2 concernant le champ visuel (critères de champ visuel pour l'aptitude médicale des permis A1, A, B1, B) : il y a incompatibilité si le champ visuel horizontal est inférieur à 120°, à 50° vers la gauche et la droite et à 20° vers le haut et le bas ; aucun défaut ne doit être présent dans un rayon de 20° par rapport à l'axe central ; il y a incompatibilité en présence de toute atteinte notable du champ visuel du bon œil si l'acuité d'un des deux yeux est nulle ou inférieure à 1/10.

En matière de vision, les normes adoptées permettent une prise en compte plus globale des fonctions visuelles. Refuser l'aptitude à la conduite sur base d'un seul critère, sans tenir compte des autres, ne correspondrait plus à la réalité d'aujourd'hui ; en effet, une faiblesse sur un point précis, comme une acuité visuelle limitée, peut souvent être compensée par de bons résultats pour d'autres critères, comme le champ visuel, la vision crépusculaire, la sensibilité à l'éblouissement et aux contrastes, par exemple. Une demande de dérogation est possible auprès d'un médecin agréé de la préfecture du département avant de commencer l'apprentissage du permis de conduire [3].

## Sécurité routière et scolarité des déficients visuels

Il entre dans les missions du ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche d'assurer la sécurité des personnels et des élèves dans l'enseignement primaire et secondaire, mais aussi de prévoir une éducation à la sécurité dans les enseignements concernant la vie scolaire mais également sous d'autres formes pour les activités post- et périscolaires (Code de l'Éducation nationale, sous-section 1 : l'enseignement des règles générales de sécurité, article D. 312-40). L'obligation d'assurer une éducation à la sécurité en milieu scolaire concerne trois familles de risques :

- ± la sécurité routière ;
- ± les accidents domestiques ;
- ± les risques majeurs naturels et technologiques.

Les accidents de la route constituent la première cause de mortalité chez les jeunes de 15 à 24 ans. Environ 46 % des victimes de moins de 15 ans sont des piétons ou des cyclistes. Pour prévenir et réduire ces accidents, la période de la scolarité au collège représente un moment privilégié d'éducation à la sécurité routière.

### ■ EN PRIMAIRE

La circulaire n° 2002-229 du 25-10-2002 met à disposition des équipes pédagogiques deux documents pour leur permettre d'organiser la mise en œuvre de l'attestation de première éducation à la route (APER) [4].

### ■ AU COLLÈGE

L'éducation à la sécurité routière est finalisée par l'obtention de deux attestations scolaires à la sécurité routière (ASSR) : l'une de niveau 1 en classe de cinquième et l'autre de niveau 2 en classe de troisième. La formation pratique de 7 heures est assurée par une école de conduite ou par une association d'insertion ou de réinsertion sociale ou professionnelle agréée par le préfet [5].

Si la déficience visuelle est trop importante, il existe une attestation d'éducation à la route (AER). L'épreuve est une adaptation de l'ASSR avec une sélection de questions centrées sur les piétons, les passagers et la santé. Les élèves concernés n'ont pas de limite de temps pour passer l'épreuve qui leur permet d'obtenir une attestation de connaissances sur le partage de l'espace routier et des risques encourus dans leur position d'usager.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARIMC. Le code du piéton. En ligne : <http://cajvaise.free.fr/codedupieton/index.php>
- [2] APF-CTN-LA/PCN – Thème 1 – Fiche pratique 1° : les déplacements en fauteuil électrique – avril 2010 (<http://vos-droits.apf.asso.fr/>). En ligne : <http://vos-droits.apf.asso.fr/media/01/01/1984651309.pdf>
- [3] Zanlonghi X, Bizeau T, Thorel P. Les déplacements terrestres : aptitude visuelle. Conduire sans permis. In : Zanlonghi X, Quinton-Fantoni S. L'aptitude visuelle : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique. Rapport des sociétés d'ophtalmologie. Marseille : Lamy ; 2013, p. 46-58.
- [4] Mise en œuvre d'une attestation de première éducation à la route dans les écoles maternelles et élémentaires. Encart B.O. n° 40. 2002. En ligne : <http://www.education.gouv.fr/botexte/bo021031/MENE0202499C.htm>
- [5] Attestations scolaires de sécurité routière. Mise à jour : juin 2016. En ligne : <http://www.education.gouv.fr/cid2625/les-attestations-scolaires-de-securite-routiere.html>

## 6. VISION DE L'ENFANT, PRATIQUE SPORTIVE

X. ZANLONGHI

L'évolution des mentalités et des techniques s'est couplée à des évolutions législatives favorisant l'intégration des personnes handicapées notamment par le sport. Ainsi, la loi française précise dans l'article L. 100-1 du Code des sports : « Les activités physiques et sportives constituent un élément important de l'éducation, de la culture, de l'intégration et de la vie sociale. Elles contribuent notamment à la lutte contre l'échec scolaire et à la réduction des inégalités sociales et culturelles, ainsi qu'à la santé. La promotion et le développement des activités physiques et sportives pour tous, notamment pour les personnes handicapées, sont d'intérêt général. » [1 ±3]

Les améliorations techniques et l'audace des sportifs handicapés permettent tous les espoirs et ce qui paraît actuellement inconcevable sera peut-être demain réalisé [4].

L'école est un lieu particulièrement important pour cette initiation sportive car l'éducation physique et sportive (EPS) est un espace de socialisation du fait de l'interaction avec les autres (confrontation, compétition, partenariat, etc.) engageant la prise de position d'une place dans un groupe et d'un statut dans une équipe [5, 6].

L'appareillage optique doit perturber au minimum la prise d'information visuelle en particulier la vision périphérique. Les lunettes doivent être :

- ± légères ;
- ± non dangereuses (matériaux en polycarbonate) ;
- ± stables sur le visage, souvent avec un dispositif anti-perte.

On privilégiera la correction de loin avec souvent des verres filtrants.

Quelques sports peuvent nécessiter une sécurité spéciale :

- ± natation (agression par antiseptiques, type agent chloré) ;
- ± squash, tennis, badminton, etc. (risque de traumatismes graves).

On trouve sur le marché, des verres et des montures adaptées à chaque type de sport, le catalogue le plus connu étant celui de Demetz<sup>5</sup>.

5. [www.demetz.fr](http://www.demetz.fr)

Tableau 32-8 ± Quelques sports accessibles aux jeunes déficients visuels [9].

	Aveugles	Déficients visuels profonds	Déficients visuels légers	Remarques
Athlétisme/courses	☺☺	☺☺	☺☺☺	Sauf haies et perche pour aveugles et déficients visuels profonds
Aviron	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Badminton	0	0	☺☺	
Basket-ball	☺	☺☺	☺☺☺	
Biathlon	☺	☺	☺☺	Guide + visée électronique
Cirque	☺	☺☺	☺☺☺	
Danse	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Escalade	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Escrime	0	0	☺☺☺	
Équitation	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Football	0	0	☺☺	
Gymnastique : sol Barres – poutre Saut de cheval	☺☺☺ ☺☺☺ ☺☺	☺☺☺ ☺☺☺ ☺☺☺	☺☺☺ ☺☺☺ ☺☺☺	L'élève aveugle n'anticipe pas l'attitude de protection lors d'une chute
Judo	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Natation	☺☺☺	☺☺☺	☺☺☺	
Rugby	0	☺	☺☺	
Ski de fond	☺☺	☺☺	☺☺☺	Guidé
Tir à l'arc	☺☺	☺☺	☺☺☺	Sur petite distance
Vélo/VTT Tandem	0 ☺☺☺	☺☺ ☺☺☺	☺☺☺ ☺☺☺	
Voile	☺☺	☺☺	☺☺☺	

☺ avec beaucoup d'adaptations  
 ☺☺ adaptation modérée  
 ☺☺☺ activité identique  
 0 difficilement adaptable



Les sports possibles pour un enfant ou un adolescent qui présente une déficience visuelle sont à différencier selon le niveau de pratique :

± en initiation : quasiment tous les sports peuvent être pratiqués « à l'essai » avec un encadrement technique professionnel, y compris l'escalade, ou même le tennis ;

± pour le loisir : le nombre des sports se révèle beaucoup plus limité ;

± en compétition : la pratique devient très réglementée ; elle est réservée à un certain niveau de compétence sportive et est limitée par certaines déficiences ; elle va nécessiter des certificats médicaux :

± de « non-contre-indication ophtalmologique » à la pratique d'une activité bien spécifique (dangerosité, fragilité oculaire, etc.) ;

± détaillant un niveau de déficience visuelle ; dans ce cadre interviennent les classifications visuelles nécessaires pour l'accès aux compétitions (tableau 32-8) [7-9].

Il existe enfin pour les yeux « fragiles » des contre-indications ophtalmologiques.

Des recommandations de pratiques sportives pour les enfants et adolescents déficients visuels, avec globe oculaire anatomiquement fragile, que ce soit pour le loisir ou en compétition [10], peuvent éventuellement dans certaines situations contre-indiquer les sports suivants :

± le départ plongé en natation ;

± le judo avec les chutes à répétition sur le tatami ;

± l'haltérophilie et ses efforts en apnée qui augmentent la pression intra-oculaire ;

± la plongée sous-marine et l'hyperpression ;

± le « cécifoot », sport de contact avec des traumatismes fréquents ;

± les sauts en hauteur, en longueur et le triple saut à cause des chocs à la réception.

En fonction de la cause du handicap visuel et du sport pratiqué, l'ophtalmologiste peut émettre des restrictions et notamment lorsque les globes oculaires sont dits « fragiles » (antécédents de décollement de rétine ou de buphtalmie par exemple).

Actuellement, un certificat de non-contre-indication à une pratique sportive est obligatoire.

## BIBLIOGRAPHIE

[1] Sport pour tous et sport de haut niveau : pour une réorientation de l'action de l'État. Rapport public thématique. Cour des comptes ; janvier 2013, 230 p.

[2] Adapter l'enseignement de l'EPS à un élève déficient visuel. Académie de Versailles, Inspection pédagogique régionale ; juin 2004. En ligne : <http://eps.ac-rouen.fr/telechargement/epsadapte/handicap%20visuel%20et%20EPS.pdf>

[3] Handisport sport et activités sportives des personnes handicapées. Revue Réadaptation 1998 ; n° 45 : 5-46.

[4] Genolini JP. Le statut du handicap dans la représentation du sport comme facteur d'intégration sociale. Handicaps et Inadaptations. Les Cahiers du CTNERHI 1994 ; n° 62 : 61-74

[5] Bras C, Nicolas C, Quelleuc PY, Guillemet J. Guide pratique : « sport et déficience visuelle ». Association Gabriel Deshayes, mars 2009, 50 p.

[6] Un exemple d'adaptation en EPS pour les déficients visuels. Académie de Grenoble. En ligne : <http://www.ac-grenoble.fr/ash/file/Christine-RessourcesPegagogiques/Michel-Frank-Ex-Adaptation-EPS-DV.pdf>

[7] De Salvia L. IBSA Classification rules and procedures. IBSA Medical Director, Second Revision – January 2012, 26 p. En ligne : <http://www.ibsasport.org/classification/>

[8] Sports praticables par les personnes déficientes visuelles. Fiche 20A de la Fédération française d'handisport. En ligne : <http://www.handisport.org/documents/pedagogie/Sports-DV.pdf>

[9] Zanlonghi X, Challe G. Œil et sport. In : Zanlonghi X, Quinton-Fantoni S. L'aptitude visuelle : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique. Rapport des sociétés d'ophtalmologie. Marseille : Lamy ; 2013, 167-80.

[10] Callarec J. Accueillir un athlète malvoyant. Revue Sport et Plein air, avril 2012.

## 7. HANDICAP VISUEL ET ORIENTATION PROFESSIONNELLE

### B. LE BAIL

Se projeter dans l'avenir, élaborer un projet de vie sont des sources fondamentales d'interrogation et de motivation pour tous les adolescents. Le choix et l'orientation professionnels sont au cœur de cette réflexion. Chez les jeunes porteurs de handicap, et en particulier visuel, l'anxiété, l'angoisse parfois existent face à ces questions : Quel métier m'attire ? Est-ce que j'en ai les capacités physiques ? Existe-t-il une liste de métiers accessibles aux déficients visuels ?

Il s'agit, ici, de mettre en adéquation le désir formulé par le jeune au regard de la faisabilité de son projet professionnel. Tous les métiers ne sont pas équivalents en termes d'exigences visuelles. Dix pour cent des accidents du travail [1] seraient en lien avec des conditions défavorables de vision. Certaines tâches requièrent de hautes compétences visuelles dans un cadre d'obligation de sécurité. Il existe alors des normes réglementaires d'incompatibilité : ce sont les métiers des transports, les métiers militaires, certains métiers de santé [1]. Nous

sommes là en face d'un principe de réalité en général bien admis par les jeunes déficients visuels. Notons toutefois que, dans ce contexte, l'incompatibilité au permis de conduire est évoquée et souvent mal acceptée ! À côté de ces professions, il existe des postes à contraintes visuelles sans cadre légal (cariste, travail sur écran), et des métiers où la décision d'aptitude relève de la décision du médecin du travail. Ce professionnel de santé confronte alors les capacités visuelles du postulant, les exigences visuelles de la profession (exemple : travaux minutieux de montage de circuits électriques ou électroniques), l'ergonomie du poste de travail et les éventuelles possibilités d'aménagement.

Il n'existe bien sûr pas de liste type de métiers accessibles aux déficients visuels. La perpétuelle évolution du monde du travail, la place désormais prépondérante de l'outil informatique font qu'il faut se poser la question de manière spécifique et individuelle vis-à-vis de chaque jeune.

## Cadre légal et médico-social

Les personnes en situation de handicap bénéficient d'un certain nombre de droits et de dispositifs pour faciliter l'accès au monde du travail [2].

Dans un premier temps, la reconnaissance du handicap par la MDPH permet la mise en place des dispositifs d'aide à la scolarisation et à l'inclusion sociale déjà évoqués dans cet ouvrage. À partir de l'âge de 16 ans (15 ans si l'intéressé est déchargé des obligations scolaires ou autorisé à démarrer un apprentissage), dès que le taux de handicap atteint 50 %, le jeune peut obtenir la reconnaissance qualité de travailleur handicapé (RQTH). C'est un élément fondamental d'aide à l'élaboration de son futur parcours professionnel. Cette reconnaissance permet notamment de :

- ± être orienté vers un ESAT ;
- ± être orienté vers un centre de rééducation professionnelle ou centre de pré-orientation ;
- ± être orienté vers Cap Emploi (réseau spécialisé de recherche d'emploi) ;
- ± accéder aux aides de l'AGEFIPH (Association de gestion des fonds pour l'insertion des personnes handicapées)<sup>6</sup> et du Fonds d'insertion professionnelle pour la fonction publique (FIPHP)<sup>7</sup> pour l'aménagement du poste de travail ;
- ± obtenir un appui pour le maintien dans le poste de travail via le service d'appui maintien emploi des travailleurs handicapés (SAMETH).

Schématiquement, trois parcours d'orientation existent : en milieu ordinaire, en milieu protégé et en milieu « mixte » combinant une formation en milieu spécialisé qui aboutit à une recherche d'emploi en milieu ordinaire.

## Orientation, parcours professionnel en milieu ordinaire

Le *Bulletin Officiel* d'août 2016 [3] rappelle que les élèves en situation de handicap doivent bénéficier comme tous les autres élèves des phases d'information et d'orientation définies par le parcours Avenir [4]. Ces procédures spécifiques ont pour but de faciliter la réalisation des stages de découverte des métiers et l'orientation des élèves via l'outil « Affinnet » (Affectation des élèves en lycée ou en lycée professionnel) et de renforcer le continuum de l'enseignement scolaire à l'enseignement supérieur.

### ■ ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

L'accès à l'université est facilité par les services universitaires de médecine préventive, qui interviennent en collaboration avec les MDPH pour élaborer le Plan accompagnement étudiant handicapé (PAEH), et par le Bureau aide insertion professionnelle (BAIP) pour les recherches de stage et de premier emploi<sup>8</sup>. Pour les grandes écoles, en théorie une structure d'accueil dirigée par un référent handicap existe dans chaque établissement. L'accueil dans ces établissements est à chaque fois spécifique et il convient de conseiller au jeune de se renseigner ponctuellement sur la qualité des adaptations et des soutiens dont il pourra bénéficier.

6. <https://www.agefiph.fr/>

7. <http://www.fiphfp.fr/>

8. [handi-u.fr](http://handi-u.fr)

### ■ APPRENTISSAGE

Celui-ci peut se dérouler en centre formation apprentissage (CFA) ou en entreprise. Des aménagements sont possibles : dérogation à la limite d'âge, durée du contrat d'apprentissage, possibilité de pédagogie adaptée. Les employeurs peuvent bénéficier d'un crédit d'impôt ou de prime spécifique. Tout est fonction de la motivation de chacun.

### ■ LYCÉES PROFESSIONNELS

Une dizaine de lycées professionnels [5] est spécialisée dans l'accueil des jeunes déficients visuels. Nous les avons évoqués plus haut dans le chapitre 32.2.

Enfin notons que dans certaines régions, les étudiants déficients visuels peuvent bénéficier du soutien de services du médico-social. Après les SESSAD [6] qui interviennent de 0 à 20 ans quelques structures existent : dispositif DV 14-25 ans dans le 94 (service dédié à l'accompagnement de jeunes déficients visuels en cours de formation) ou SAMSAH DV (service accompagnement médico-social pour adultes handicapés déficients visuels) qui peuvent assurer une prise en charge à partir de 20 ans. Malheureusement, ces services sont peu nombreux, les étudiants et leurs familles se retrouvent souvent isolés face aux conséquences du handicap visuel, un peu « perdus » après les années de suivis par les SAAAS.

## Formation professionnelle en milieu protégé pour un accès au monde du travail en milieu ordinaire

À côté des formations de « droit commun » ouvertes à tous, la formation professionnelle pour les personnes handicapées repose sur les centres de rééducation professionnelle (CRP) [5]. Certains de ces centres accueillent exclusivement un public non voyant ou malvoyant (voir chapitre 32.2). Les CRP sont des structures médico-sociales ; le temps de formation y est augmenté pour que les stagiaires bénéficient d'un accompagnement spécifique en parallèle à leurs cours. Par exemple, une formation de télé-conseiller qui dure 4 mois à l'Association pour la formation professionnelle des adultes (AFPA) est dispensée en 1 an en CRP. De plus, une année préparatoire à la formation est souvent indispensable pour une mise à niveau scolaire et surtout pour l'acquisition des outils de compensation du handicap (braille, informatique adaptée). Le but est d'amener ces jeunes vers une autonomie, leur permettant d'aboutir à un vrai projet d'insertion sociale. L'enjeu est de passer de l'environnement protecteur du milieu protégé vers celui extérieur d'une entreprise en milieu ordinaire. Les coordonnées de ces CRP sont sur le site Internet de la Fédération des associations gestionnaires et des établissements de réadaptation pour handicapés (FAGERH).

## Parcours professionnel en milieu protégé

Pour les jeunes déficients visuels avec handicap(s) associé(s), qui ne possèdent pas les capacités d'intégrer le milieu ordinaire, l'accès



au monde du travail se fait essentiellement dans deux types d'établissements protégés : les IMPro et les ESAT. Malheureusement, comme nous l'avons signalé plus haut, les débouchés sont souvent limités pour les malvoyants qui se retrouvent alors orientés vers des foyers occupationnels : foyer d'accueil médicalisé (FAM) ou maison d'accueil spécialisée (MAS).

## Consultations spécialisées de service de pathologie professionnelle

Un certain nombre de consultations hospitalières de pathologie professionnelle existent. Elles peuvent assister les patients dans leurs différentes démarches vis-à-vis de leur orientation professionnelle et dans la détermination de leur aptitude à exercer un emploi. La consultation de pathologie professionnelle est la seule structure de référence à laquelle des médecins, en particulier du travail, peuvent adresser des patients afin d'obtenir un avis spécialisé. Certaines de ces consultations ont des partenariats privilégiés avec le monde du handicap visuel.

Au centre hospitalo-universitaire de Rennes par exemple, le partenariat avec le centre Angèle-Vannier permet le suivi de jeunes déficients visuels s'interrogeant sur la compatibilité de leur handicap avec l'orientation professionnelle envisagée. Une étude menée en 2008 dans ce centre [7] a repris le parcours professionnel de 151 jeunes suivis sur 20 ans. Parmi ceux-ci la majorité de ceux qui ont eu accès à un emploi pérenne sont titulaires d'un diplôme professionnel d'un niveau supérieur au bac. Au centre hospitalier régional universitaire de Lille, il existe une consultation mixte animée par un ophtalmologiste et un médecin du travail spécialisé en orientation professionnelle et (ré)insertion socio-professionnelle. Une étude rétrospective menée dans ce service [8] a mis en évidence un des freins à l'accès au monde du travail : le niveau scolaire faible de certains consultants les pousse vers des métiers « manuels » pour lesquels leur handicap visuel est un frein aboutissant à des difficultés d'orientation et de compatibilité entre un désir de métier « manuel » et une déficience de la fonction visuelle.

## Dispositifs particuliers

Paradoxalement, de nombreuses initiatives de structures privées ou associatives existent pour faciliter l'accès au monde du travail des déficients visuels. Sources d'aides réelles et concrètes, il ne faut pas les négliger.

### STRUCTURES PERMETTANT LA RÉALISATION DE BILANS PROFESSIONNELS ADAPTÉS À LA DÉFICIENCE VISUELLE

Ces bilans sont des sources précieuses d'aide à la recherche d'orientation professionnelle. Une personne porteuse de handicap peut faire le choix d'être accompagnée par un centre de bilan « ordinaire », « grand public ». Toutefois des centres spécialisés existent, qui soutiennent les jeunes dans l'identification d'un projet

professionnel réaliste et réalisable en fonction de son profil. Compétences, motivation, intérêts professionnels et capacités fonctionnelles visuelles résiduelles sont pris en compte afin d'établir la compatibilité métier/handicap. Les opportunités d'emploi et les techniques de compensation du handicap mobilisables sont ensuite étudiées pour confirmer la faisabilité du projet. Ces bilans sont réalisés par des organismes de formation agréés (exemple : Résilience conseil) ou par des structures dépendant d'association, par exemple :

± Club Emploi du Groupement des intellectuels aveugles ou amblyopes (GIAA)<sup>9</sup> ;

± cellule d'insertion professionnelle du service accompagnement à la vie sociale déficience visuelle de Paris au sein de l'Association Valentin-Haüy (AVH).

### SERVICE INTERRÉGIONAL D'APPUI AUX ADULTES DÉFICIENTS VISUELS (SIADV)

Les SIADV ont pour mission l'information et la sensibilisation sur la déficience visuelle, l'évaluation fonctionnelle des capacités visuelles des usagers, l'accompagnement et le maintien dans l'emploi. Ces services s'appuient sur tous les autres dispositifs locaux (Cap Emploi, médecine du travail, etc.). Ils sont implantés dans la plupart des régions de France : Bretagne, Centre-Val de Loire, Corse, Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Pays-de-la-Loire, Normandie, Hauts-de-France, Nouvelle-Aquitaine, Auvergne-Rhône-Alpes.

## Conclusion

Une étude a été réalisée par l'équipe de médecine du travail du centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts [9] sur l'insertion professionnelle et l'emploi d'adultes jeunes atteints de rétinopathie pigmentaire. Deux freins principaux à l'emploi sont retenus : l'existence de facteurs de risque professionnels pouvant mettre en jeu la sécurité des malvoyants ou de leur entourage professionnel (par exemple la conduite ou la manipulation de produits ou d'outils dangereux) et la méconnaissance des dispositifs d'aide à l'accès ou au maintien dans l'emploi. D'autres études rétrospectives, sur le devenir professionnel des handicapés visuels, mettent en évidence l'importance du niveau scolaire et des diplômes acquis. Rajoutons à ces constatations le rôle primordial de l'autonomie dans les déplacements. Comment tenir sa place dans le monde du travail quand le professionnel n'est pas en capacité de prendre les transports en commun ? Ou dans le monde rural, comment faire face à l'absence de ces transports ? Il convient donc d'insister sur le soutien médico-professionnel qui doit être maintenu lors des phases d'orientation et d'apprentissage professionnel. Chacun y a son rôle : l'ophtalmologiste pour évaluer les compétences en vision fonctionnelle, le médecin du travail pour définir l'aptitude et la compatibilité du projet, le travailleur social pour l'accès aux différents droits et dispositifs et un éventuel soutien psychologique pour tenir bon devant ce marathon qu'est l'orientation professionnelle d'un jeune porteur de handicap.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Zanlonghi X, Quinton-Fantoni S. L'aptitude visuelle : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique. Rapport des sociétés d'ophtalmologie. Marseille : Lamy ; 2013.  
 [2] Gerin Roig F, Le Bail B. Prise en charge sociale des malvoyants adultes et enfants. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-850-E-20. 2010 : p. 1-7.  
 [3] Scolarisation des élèves en situation de handicap circulaire n° 2016-117 du 8-8-2016. Bulletin Officiel n° 30 du 25 août 2016.

9. Contact : clubemploi@giaa.org



[4] Bulletin officiel de l'Éducation nationale du 9 juillet 2015 défini par arrêté du 1 juillet 2015.

[5] Annuaire jeunes handicapés visuels 2014. Guide ONISEP ; 2014.

[6] ANESM. L'accompagnement des jeunes en situation de handicap par les services d'éducation spéciale et de soins à domicile. ANESM ; juin 2011.

[7] Le Cloître Laurent M. Que sont-ils devenus ? Bulletin ARIBa mai 2008 ; n° 20.

[8] Fantoni-Quinton S, Defoort-Delhemmes S, Cornez R. Consultation orientation scolaire en ophtalmologie : un vecteur de meilleure intégration socio-professionnelle Bulletin ARIBa mars 2013 ; n° 30.

[9] Chaumont-Riffaut AE, Mohand Said S. Facteurs prédictifs de maintien dans l'emploi des personnes déficientes visuelles. Bulletin ARIBa septembre 2016 ; n° 37.

## 8. QU'EST-CE QUE LA MDPH ? COMMENT RÉDIGER UN CERTIFICAT OPHTALMOLOGIQUE DANS CE CADRE ?

E. BUI QUOC

La prise en charge d'un enfant non voyant, malvoyant ou « moins bien voyant » requiert une prise en charge globale, « médico-sociale », c'est-à-dire qu'outre la prise en charge thérapeutique ophtalmologique, il est indispensable de guider et orienter parents et enfant.

Au cours de la démarche thérapeutique, parfois au terme d'un combat thérapeutique long, l'enfant peut se trouver dans une situation de moins bien voir, d'un ū il, ou des deux. L'ophtalmologiste est amené à remplir un certificat de la MDPH, qui est une structure publique présente dans chaque département et qui va coordonner, pour les enfants comme pour les adultes, les soins et le suivi requis. Ce certificat à renouveler régulièrement doit être rempli avec le plus grand soin.

*Première remarque* : si dans ce certificat le « chiffre » d'acuité visuelle est noté, il faut bien avoir conscience qu'il n'y a pas de seuil qui déciderait pour un enfant une scolarité normale ou adaptée. Une vision à 2/10 peut être suffisante pour une scolarité normale chez certains ; pour d'autres, si par exemple d'autres troubles sont associés, la scolarité sera proposée en milieu adaptée. La décision doit être le fruit de la discussion entre les parents, l'enfant s'il est assez grand et peut exprimer ses éventuelles difficultés et ses souhaits, et les soignants.

*Seconde remarque* : la reconnaissance du handicap par rédaction d'un certificat MDPH doit être prudente. Bien évidemment, c'est la commission spécifique de la MDPH qui statuera *in fine*, mais ce qu'il faut souligner, c'est qu'en cas de défaut visuel plutôt isolé, la demande de « certificat MDPH », qui peut émaner des parents, des enseignants, d'autres collègues, peut parfois être plus maléfique que bénéfique. Si une « étiquette » de « handicapé » est excessivement ou trop tôt attribuée à un enfant, sa mise à l'écart dans une structure qui peut plus le tirer vers le bas que vers le haut peut être nuisible. Il semble par ailleurs très excessif de rédiger un tel certificat par exemple pour une amblyopie unilatérale, même profonde, ou chez un enfant ayant présenté une cataracte congénitale bilatérale précoce avec une vision de chaque ū il qui peut dépasser à 5 à 6/10, voire être normale si la cataracte est tardive. Pour beaucoup de gens, médecins ou non, l'absence de 10/10 des deux yeux est parfois excessivement considérée comme un handicap.

La reconnaissance du handicap est bien sûr souvent nécessaire, mais il faut savoir informer les parents et être vigilant sur les conséquences que cela peut engendrer, ce pourquoi la rédaction minutieuse des certificats est requise. La prise en charge par la MDPH peut

parfois permettre aux parents d'obtenir une allocation financière ; elle peut permettre plus facilement à un parent d'obtenir une adaptation de son temps de travail ; pour l'enfant, elle peut permettre une prise en charge par exemple en psychomotricité, ce qui ne le serait pas autrement par la Sécurité sociale ; elle permet le choix de la scolarité la plus adaptée à chaque cas, selon bien sûr les possibilités locales. La reconnaissance par la MDPH permet des évaluations globales plusieurs fois par an afin de décider ce qui est le mieux pour l'enfant, pour la scolarité en particulier, sachant que les situations varient selon les départements. Pour un même enfant avec une même pathologie, il pourra être soit en classe normale avec aide, soit dans une classe particulière avec des enfants aux profils similaires.

Il existe deux certificats à remplir :

± un premier certificat général, global (qui est le même pour les adultes et les enfants), dans lequel de nombreux éléments apparaissent, administratifs et médicaux (eFig. 32-1). Rien n'empêche le médecin ophtalmologiste de le rédiger (réfèrent dans une pathologie ophtalmologique « pure » sans autre trouble associé), même si le médecin traitant a souvent un rôle à jouer dans cette évaluation globale. En page 1, les renseignements administratifs sont à remplir. En page 2, la maladie et son histoire sont décrites. À la fin de la page 2 sont évoqués les troubles sensoriels, auditifs et ophtalmologiques (en cas d'anomalie le certificat spécifique est à remplir). En pages 3 et 4, des informations sur la thérapeutique et le retentissement fonctionnel (retentissement en termes de mobilité pour une malvoyance par exemple) sont demandées. En page 4, il doit être noté précisément les préconisations et observations, et cela (si le handicap n'est qu'ophtalmologique) doit être réfléchi et clairement noté par l'ophtalmologiste après discussion avec les parents ;

± le second certificat est ophtalmologique (fig. 32-3) : il décrit la pathologie, la fonction visuelle avec et sans correction (c'est très important par exemple pour une amétropie forte, éventuellement pathologique) ; des examens sont requis, mais parfois non réalisables chez le petit enfant, comme le champ visuel. La notion de « stabilité-aggravation-amélioration » est fondamentale à évaluer. Enfin, l'ophtalmologiste doit être clair dans son évaluation du « retentissement fonctionnel des troubles visuels sur la vie personnelle, sociale et professionnelle » afin de proposer la meilleure adaptation sociale et scolaire de l'enfant.



Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville



## Compte rendu type pour un bilan ophtalmologique

### A joindre au certificat médical destiné à la maison départementale des personnes handicapées

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
 Diagnostic principal : \_\_\_\_\_ Pathologies associées : \_\_\_\_\_

Date du bilan .....	Œil droit	Œil gauche
<b>Meilleure Acuité visuelle de loin</b> Échelle de Monoyer à 5 mètres	Sans correction .....	.....
	Avec correction .....	.....
<b>Meilleure Acuité visuelle de près</b> Échelle de Parinaud à 40 cm avec le meilleur éclairage	Sans correction .....	.....
	Avec correction .....	.....

Le champ visuel binoculaire est-il normal ?  oui  non (*compléter le tracé binoculaire Goldman III/4 au verso*)

La vision des couleurs est-elle normale ?  oui  non (*préciser*)

La sensibilité aux faibles contrastes est-elle normale ?  oui  non (*préciser*)

Nystagmus  non  oui (*préciser*)

Diplopie  non  oui (*préciser*)

Strabisme  non  oui (*préciser*)

Photophobie  non  oui (*préciser*)

Cécité nocturne  non  oui (*préciser*)

Evolution prévisible des troubles  amélioration  stabilité  aggravation  non définie

Si amélioration : Dans quel délai ? Comment ?

<b>Déplacement à l'extérieur du domicile</b>	<b>Sans moyens</b> de compensation*	<b>Avec moyens</b> de compensation* ( <i>préciser</i> )
Seul avec aisance en permanence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seul selon certaines conditions (luminosité, durée ou difficulté du trajet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'aide d'un tiers pour certains déplacements ( <i>préciser</i> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'aide d'un tiers pour tous les déplacements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Réalisation des tâches de la vie courante</b>	<b>Sans moyens</b> de compensation*	<b>Avec moyens</b> de compensation* ( <i>préciser</i> )
Seul avec aisance en permanence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seul selon certaines conditions (luminosité ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'aide d'un tiers pour certaines tâches ( <i>préciser</i> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'aide d'un tiers pour toutes les tâches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Moyens de compensation spécifiques : stratégies cognitives et attentionnelles ; Aides techniques

**Retentissement fonctionnel des troubles visuels sur la vie personnelle, sociale et professionnelle**

A ..... le ..... Cachet :

Signature :

**Fig. 32-3** Certificat ophtalmologique.

(Source : Ministère du Travail, des Relations sociales, de la Famille, de la Solidarité et de la Ville.)

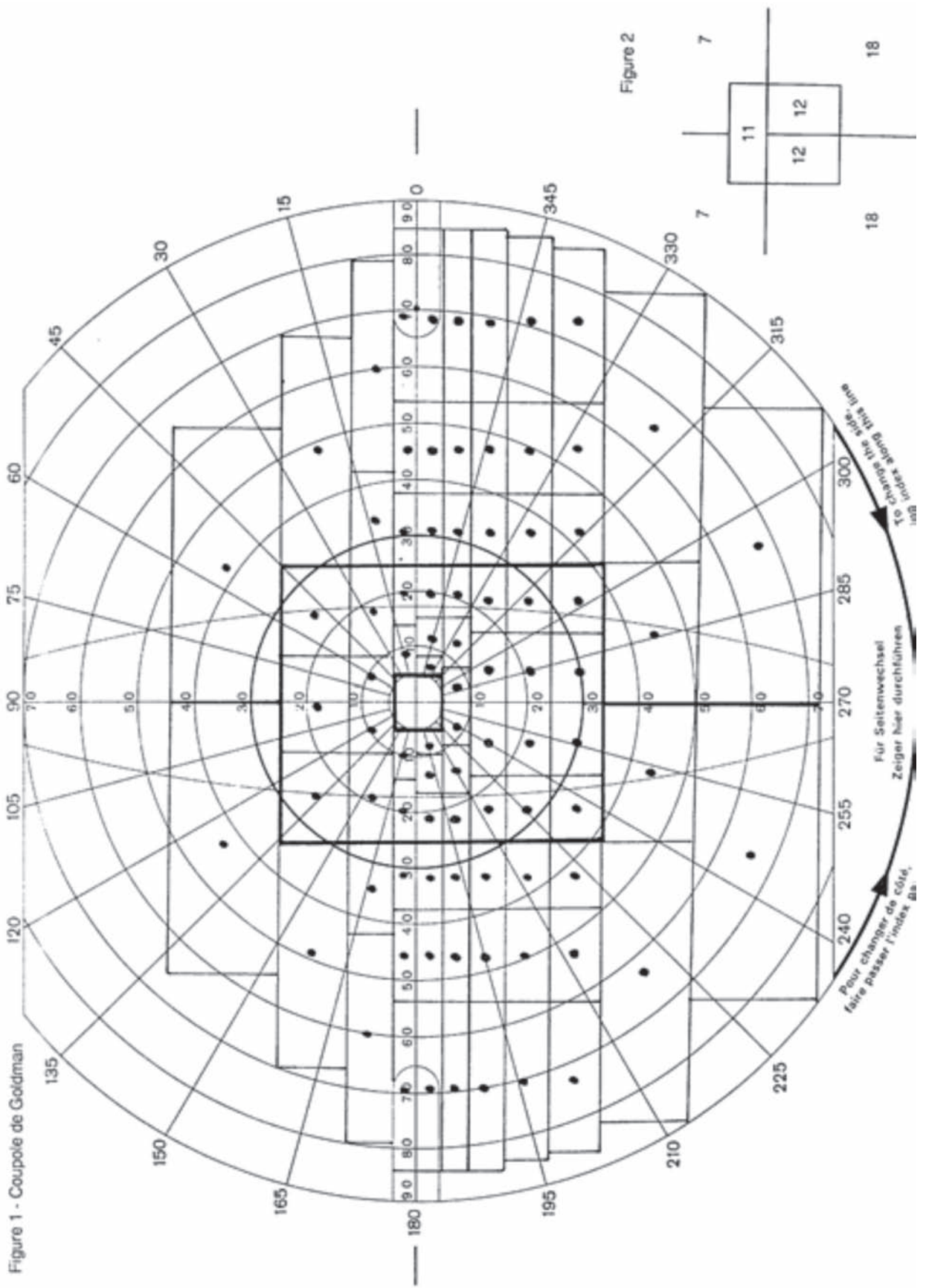


Fig. 32-3 Certificat ophtalmologique. (Suite)  
 (Source : Ministère du Travail, des Relations sociales, de la Famille, de la Solidarité et de la Ville.)



## 9. ÉQUIPEMENT OPTIQUE CHEZ L'ENFANT ET DANS CERTAINES SITUATIONS DE HANDICAP : LE POINT DE VUE DE L'OPTICIEN

R. PRAUD

L'équipement de l'enfant est une discipline à part entière du métier d'opticien. La qualité du choix de monture et la précision du centrage adapté au monde de l'enfant conditionnent le succès du projet thérapeutique. Toutes ces propriétés essentielles ont été largement détaillées dans un article rédigé par Alain Gomez dans le rapport 2013 de la Société française d'ophtalmologie (SFO) [1].

### Bases de l'équipement optique chez l'enfant

La monture doit être en plastique jusqu'à l'âge de 6 ans avec :

- ± des cercles arrondis atteignant les sourcils sans appuyer sur les pommettes, unis d'un pont bas et étroit recouvert de silicone (fig. 32-4) ;
- ± des branches courtes et plus plates chez le nouveau-né et plus longues et ajustées avec un double coude lorsque l'enfant se tient assis.

Les verres doivent être incassables, le plus léger possible et filtrer les rayons ultraviolets (UV). Ils doivent aussi et surtout être centrés relativement à la direction du regard de l'enfant, c'est-à-dire vers le haut : le centre optique sera repositionné jusqu'à 4 mm plus haut et 1 mm plus nasalement.



**Fig. 32-4** Monture Lissac pour nourrisson.  
(Source : Lissac.)

### Équipement optique en cas de handicap

Dans certains cas particuliers de handicap, lorsque l'opticien équipe un enfant malvoyant par exemple, ces exigences redoublent d'importance. La monture, support aux gages de la réussite, doit être confortable, stable et robuste pour pouvoir accueillir des verres souvent puissants. L'opticien devra également savoir adapter le centrage des verres en fonction des stratégies visuelles de compensation mises en place par le patient. Le centrage ne sera plus uniquement fonction de la position primaire (vision de loin, debout) et de la position secondaire (lecture à la distance de Harmon, assis).

Différentes solutions optiques sont utilisées :

- ± les montures sur mesure ;
- ± les verres microscopiques ;
- ± les verres de forte puissance convexe ;
- ± les filtres spécifiques de protection lumineuse.

#### ■ MONTURES SUR MESURE

Dans certains cas pathologiques, le visage de l'enfant s'éloigne des normes morphologiques : angiomes de la face, craniosténoses et fentes faciales, aplasie ou hypoplasie de l'oreille externe, etc. Pour l'équiper, seule une monture sur mesure permet de garantir la bonne tenue au visage et le maximum de confort au porté. Réalisées en acétate de cellulose, ces montures s'adapteront à toutes les nécessités techniques et médicales. La prise des mesures très délicate requiert toute l'expertise de l'opticien ; le choix de la taille et de la forme est d'une importance capitale pour corrélérer efficacement les résultats aux besoins (exemples : fig. 32-5).

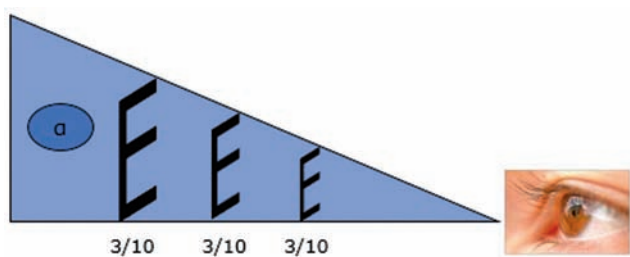
#### ■ VERRES « MICROSCOPIQUES »

Il existe différentes familles d'aides visuelles, chacune avec leurs avantages techniques et ergonomiques : loupe à main, loupe à poser, système microscopique, système télescopique et agrandisseur électronique. Pour compenser un déficit d'acuité visuelle chez un jeune malvoyant, utiliser le principe du grossissement physiologique est de première intention. Il consiste à lire le texte de plus près pour voir les caractères agrandis (fig. 32-6).

L'acuité est un angle. Lorsqu'on rapproche le test, la taille de la lettre décrivant le même angle est proportionnellement plus petite.



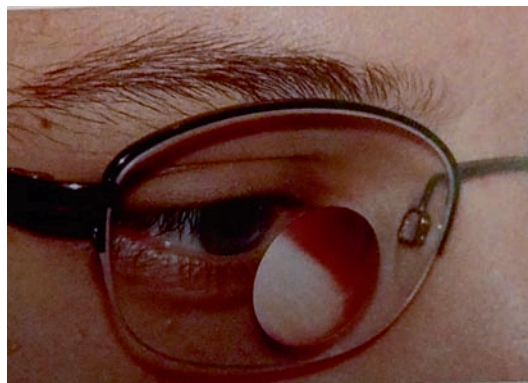
**Fig. 32-5** Ponts : décalé dans un cas d'angiome de la face (a) et élargi dans un cas de malformation (b).  
(Source : Lissac.)



**Fig. 32-6** Principe de grossissement physiologique.  
(Source : Lissac.)

C'est ce que font les plus jeunes malvoyants phaqes lorsqu'ils se rapprochent naturellement du texte pour lire. Il n'est pas rare de voir de jeunes patients, avec 2/10 d'acuité visuelle maximale de loin, qui ont une lecture fluide de près avec P2 à 10 cm, lorsqu'ils accommodent. Lorsque les ressources accommodatives sont insuffisantes, une forte addition, dite microscopique, reproduira cet effet grossissant.

Les verres à double foyer microscopiques (fig. 32-7) compensent la réfraction de loin et proposent une forte addition. Par exemple, avec un verre d'addition + 16,00, un ú il d'acuité de 1/10 pourra déchiffrer P2,5 à 6,25 cm. L'addition peut atteindre + 28,00 D.



**Fig. 32-7** Double foyer microscopique.  
(Source : Lissac.)

### ■ VERRES DE FORTE PUISSANCE CONVEXE

Lorsque les puissances convexes sont importantes, parfois supérieures à 10 D, l'opticien est confronté à des choix techniques. Par souci de poids et d'épaisseur, des verres spéciaux seront choisis : de haut indice de réfraction, asphériques ou lenticulaires. L'ouverture réduite des verres lenticulaires a pour rôle de limiter l'épaisseur au centre du verre, à puissance égale (fig. 32-8) [2].

Les enfants aphaques ou pseudo-phaques auront besoin de verres bifocaux ou multifocaux/progressifs (avec addition). Les aberrations intrinsèques aux verres progressifs nous feront préférer les verres à double foyer, notamment de type Telex® ou Franklin<sup>10</sup>. Aussi appelé « double foyer américain », ce type de verre Franklin dissocie la vision de loin et la vision de près par un segment droit en accolant deux verres.

La gamme commerciale<sup>11</sup> de cette fabrication est limitée. Or il n'est pas rare, chez le malvoyant, d'avoir besoin : de puissances d'emmétropisation et d'addition supérieures, et/ou de dissocier des valeurs prismatiques entre la vision de loin et la vision de près, et/ou d'y associer des filtres à visée thérapeutique.

Pour dépasser la gamme proposée par le fabricant, il est possible de réaliser ces verres sur mesure. Ils seront sectionnés pour placer précisément les centres optiques en correspondance parfaite avec les lignes de regard au loin et au près (fig. 32-9a, b).

### ■ FILTRES SPÉCIFIQUES DE PROTECTION LUMINEUSE

La partie visible de la lumière naturelle se compose d'un ensemble de radiations s'étalant de 400 à 700 nm. Les courtes longueurs d'onde (radiations bleues) sont plus éblouissantes et phototoxiques.

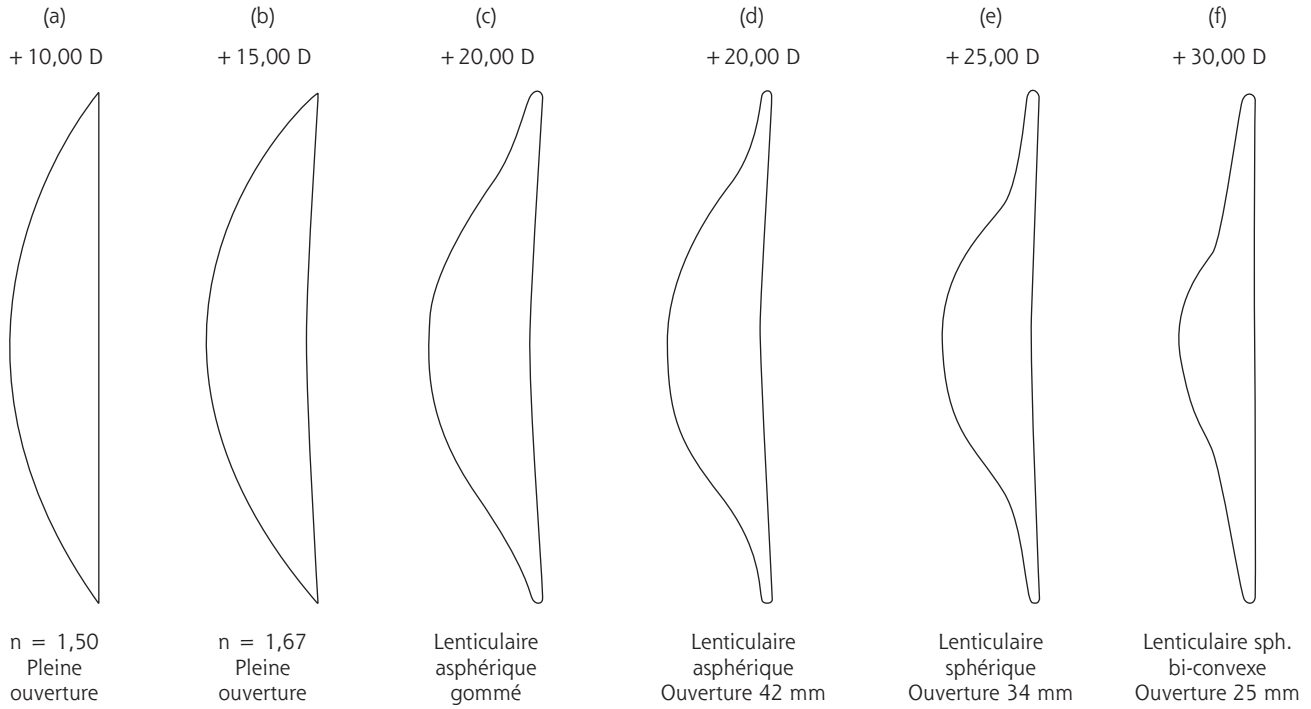
Le cristallin de l'enfant ne joue son rôle de filtre qu'à l'âge de 10 ± 2 ans. L'abus de lumière peut s'avérer nocif, notamment pour la rétine ; une protection solaire est indispensable. Des verres de teinte brune, grise ou verte sont préconisés, avec une densité de grade 3 voire 4 sur une échelle de 0 à 4.

Chez le malvoyant, le seuil d'inconfort à l'éblouissement et la sensibilité aux contrastes sont abaissés. Des filtres à l'absorption sélective des radiations bleues permettent un meilleur équilibre entre contraste et luminosité.

La coupure nanométrique, la densité, l'ajout ou non d'une polarisation seront ajustés en fonction de la photosensibilité et

10. Benjamin Franklin, inventeur du verre à double foyer en 1760.

11. Essilor Telex Orma®, sphères allant de -7,00 à + 3,00 D avec des cylindres de 4 D maximum.

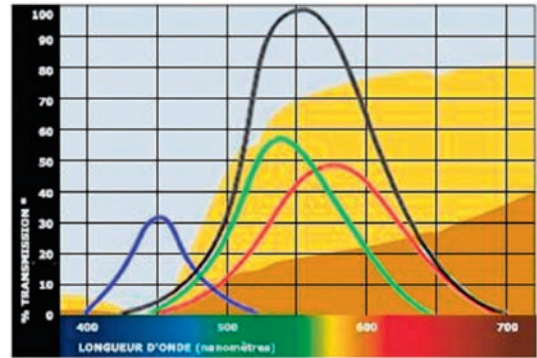


**Fig. 32-8** a-f. Verres spéciaux pour limiter l'épaisseur.  
(Source : Lissac.)



**Fig. 32-9** Verres gauches.  
a. De loin (en haut) et verre gauche de près (en bas) avant montage.  
b. Accolés montés + 13,00 (+ 2,00) 175° Add 4,00.  
(Source : Lissac.)

des ambiances lumineuses à contrôler. Retenons qu'au-delà de 550 nm, le bleu est absorbé en totalité ; l'efficacité sur la sensibilité lumineuse est maximale mais la perception des couleurs peut être perturbée (fig. 32-10).



**Fig. 32-10** Projection de l'absorption d'un filtre jaune-orangé Verbal CPF® 450 grade 1 et grade 3 (n'est plus commercialisé).  
(Source : Lissac.)



**Fig. 32-11** Monture plastique à coques filtrantes.  
(Source : Lissac.)

La protection lumineuse n'est pas suffisante sans une monture couvrante destinée à empêcher tout rayon lumineux non filtré de pénétrer dans l'œil. Il est là encore indispensable d'avoir une monture adaptée. Elle sera légèrement plus grande qu'une monture équipée de verres blancs, les branches seront plus larges, le galbe de la face légèrement plus accentué. Si nécessaire, des coques filtrantes pourront être ajustées sur mesure (fig. 32-11) pour être en apposition parfaite avec le profil morphologique.

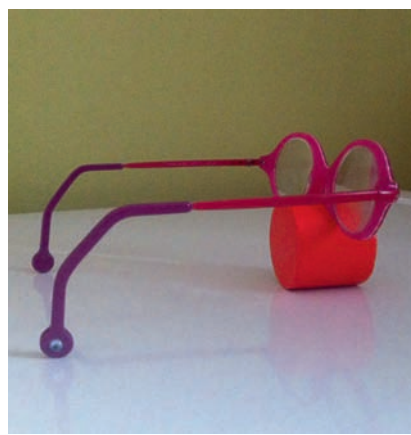
## Conclusion

La réalisation d'une paire de lunettes pour un enfant est un acte hautement technique, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'un enfant malvoyant. Outre la qualité des verres qui doit être irréprochable, le centrage doit être adapté, sur mesure. La monture comme les verres font face à des impératifs et des contraintes que la lunetterie sur mesure peut prendre en charge, par exemple un dispositif de stabilisation spécifique (fig. 32-12a) ou si possible un double coude (fig. 32-12b, c). C'est dans la gestion de ces critères techniques, morphologiques et physiologiques que s'expriment les compétences et l'expertise de l'opticien spécialisé.

### BIBLIOGRAPHIE

[1] Gomez A. Équipements optiques, lunettes. In : Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schazt C. Strabisme. Rapport SFO 2013. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013, 317-22.

[2] Meslin D, Franchi C. L'équipement optique du fort hypermétrope en verres ophtalmiques. Les Cahiers d'Ophtalmologie 2016 ; 202 : 14-7.



**Fig. 32-12** a. Dispositif de stabilisation postérieure des montures.  
b, c. Double coude franc.  
(Fig. a : remerciements au D. Denis ; fig. b et c : clichés R. Praud.)

### Remarque générale

Le lecteur pourra utilement se référer aux fiches cliniques 1 à 8 du Rapport SFO, *Déficiences visuelles*, de Pierre-Yves Robert (2017). Ces fiches spécifiques au handicap visuel de l'enfant abordent successivement différents sujets ; elles permettent d'accompagner l'enfant et proposent des stratégies de réadaptation. Trois de ces fiches concernent l'enfant d'âge préscolaire, avec ou sans troubles des apprentissages, avec ou sans polyhandicap. Deux concernent l'enfant en âge scolaire, avec ou sans trouble relationnel. Deux concernent la déficience visuelle de l'adolescent, brutale ou progressive. Enfin, une fiche concerne le nystagmus. Ces fiches peuvent être consultées à l'adresse : <http://em-consulte.com/e-complement/475062>.

# Conclusion

## POUR UNE AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES ENFANTS EN OPHTALMOLOGIE

D. DENIS

### L'ophtalmologie pédiatrique : une progression et une individualisation

Il aura fallu de nombreuses années pour que l'ophtalmologie pédiatrique soit individualisée en France en tant que **surspécialité**. Elle est actuellement exercée soit par des praticiens dédiés à l'ophtalmologie pédiatrique et à la strabologie, soit par des ophtalmologistes d'«adultes» qui appliquent leurs compétences à l'enfant.

Au cours des dernières décennies, l'évolution de l'ophtalmologie pédiatrique a suivi celle de l'ophtalmologie «adulte», au fil de découvertes scientifiques, médicales et techniques qui ont permis l'élaboration de nouvelles techniques d'examen et des avancées thérapeutiques médicales et chirurgicales majeures modifiant ainsi profondément l'exercice de cette spécialité :

- ±de nouvelles techniques sont apparues ou ont complété celles préexistantes qui ont elles-mêmes progressé, par exemple l'autoréfractométrie, l'ophtalmoscopie indirecte, l'électrophysiologie, l'échographie, la tonométrie, l'imagerie des segments antérieur et postérieur (imagerie rétinienne avec les rétinographes fixes et portables, tomographie en cohérence optique, etc.), les techniques fondées sur les progrès de la biologie moléculaire, l'imagerie cérébro-orbitaire de coupe : scanner et IRM ;

- ±des progrès thérapeutiques ont concerné à la fois la prise en charge médicale avec en particulier la correction des amétropies, le traitement des amblyopies, le traitement médical du glaucome, l'antibiothérapie, les immunosuppresseurs, les anticorps monoclonaux, les anti-VEGF, la thérapie génique, l'avènement des moyens thérapeutiques physiques avec un large éventail de lasers, mais aussi la prise en charge chirurgicale de la cataracte avec implantation, du glaucome (sclérectomie profonde), de la chirurgie cornéenne et vitréorétinienne, etc.

Toutes ces avancées utilisées désormais en ophtalmologie pédiatrique permettent un dépistage plus précis, un diagnostic plus précoce et l'établissement de nouvelles classifications des pathologies ophtalmopédiatriques.

### Bilan de ce rapport

Il nous semble que l'utilité de ce Rapport, au-delà d'une réactualisation complète des connaissances en clinique ophtalmopédiatrique enrichie d'une dense iconographie, a été :

- ±de pouvoir répondre à des questions courantes auxquelles tout ophtalmologiste, spécialisé ou non dans la prise en charge des enfants, peut être confronté ;

- ±d'offrir un panel d'arbres décisionnels (accessibles en ligne) ainsi que des fiches pratiques didactiques destinées à aider le praticien quotidiennement ;

- ±de présenter un panorama des principales pathologies ophtalmologiques de l'enfant, qu'elles soient isolées ou systémiques, en évoquant leur genèse, leur dépistage et leurs prises en charge thérapeutiques actuelles ;

- ±de proposer de manière innovante des passerelles entre pédiatres et ophtalmologistes pour mieux gérer des pathologies interdisciplinaires ;

- ±et de traiter du handicap visuel de l'enfant, sur sa prise en charge à la fois médicale et sociale.

### Perspectives

Ce Rapport, voulu pratique, donne **une vue d'ensemble de notre spécialité aujourd'hui** à un moment précis au début du XXI<sup>e</sup> siècle. Il fait le point sur les succès obtenus mais aussi sur les difficultés et les échecs auxquels nous faisons face. Des **progrès futurs restent à faire** en **épidémiologie**, dans le **dépistage**,



dans l'**optimisation thérapeutique** et dans la **prise en charge du handicap visuel**. Il est en effet indispensable de prévenir et traiter plus tôt et au mieux la cécité évitable et d'accompagner au plus vite la cécité inévitable.

### ■ AMÉLIORER LE RECUEIL DES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Peu de données épidémiologiques sur les déficits visuels sont disponibles en France et elles ne concernent pratiquement que les déficits sévères. Ainsi ne disposons-nous que :

- ± de données de prévalence sur les **déficits sévères** (issues des registres de déficiences de l'enfant ou d'enquêtes en population), les déficits moins sévères pourtant plus nombreux étant habituellement exclus de ces enquêtes ;

- ± d'enquêtes hospitalières **sur les enfants à risque visuel**, tels les prématurés et/ou les petits poids de naissance ;

- ± d'enquêtes de terrain menées dans des établissements d'**enfants déficients visuels**.

Ainsi, nous ne pouvons pas aujourd'hui extrapoler de ces études ciblées (menées avec un biais de recrutement) des éléments pour la connaissance épidémiologique du déficit visuel de l'enfant sévère ou modéré dans la population générale. Il paraît donc capital d'**améliorer le recueil de ces données épidémiologiques**.

### ■ AMÉLIORER LE DÉPISTAGE ET LA DÉTECTION DES PATHOLOGIES VISUELLES DES ENFANTS

Le dépistage est en théorie un examen de première intention effectué par un professionnel de santé non spécialisé, voire paramédical, faisant une première sélection des enfants « atteints » et les dirigeant vers des examens plus spécialisés. Mais ce « dépistage » visuel durant la première année de vie ne repose pas sur des examens suffisamment fiables avec une sensibilité acceptable. En effet, aujourd'hui les examens conseillés dans le carnet de santé sont nombreux. À l'âge préverbal (1<sup>re</sup> semaine de vie, 2<sup>e</sup> mois, 4<sup>e</sup> mois, 9<sup>e</sup> mois, 24<sup>e</sup> mois), ils visent essentiellement une partie seulement des pathologies ophtalmologiques organiques rares, puisqu'ils évaluent la transparence de la cornée, la taille du globe et les pupilles. Quel que soit l'âge de l'enfant, les examens du carnet de santé ne mentionnent d'ailleurs ni la réfraction ni le fond d'œil. Or ce sont les seuls moyens fiables pour réaliser un dépistage efficace des maladies des yeux des enfants. Parce que la réfraction sous cycloplégique et le fond d'œil il sont des actes médicaux spécialisés, ce « dépistage » à l'âge préverbal est dédié de ce fait aux ophtalmologistes ; il s'agit d'une « détection » de pathologies et on est presque déjà dans le diagnostic. C'est pourquoi il faut repenser et réévaluer le dépistage visuel à l'âge préverbal. En ce qui concerne l'âge verbal, la mise en place d'un dépistage systématique par un tandem ophtalmologiste-orthoptiste reste à consolider.

Un réel dépistage ophtalmologique « de masse », analogue à celui obtenu pour la surdité précoce, pourrait être instauré avec une **réfraction sous cycloplégique et un fond d'œil** entre 9 et 15 mois, période établie sur les données cliniques réfractives du Dr Guy Clergeau, et sur les données neurophysiologiques, qui situent toutes les deux le pic de la période sensible du développement visuel autour d'un an, comme cela a été démontré pour le strabisme précoce. La dilatation sous cycloplégique n'est pas cependant un acte médical sans risque. Elle doit obéir à des règles de prescription bien codifiées (dosage en fonction de l'âge, contre-indications), rendant problématique sa délégation à des professionnels de santé paramédicaux pour un dépistage de masse : une solution reste à trouver.

**Pourtant seule une évaluation précoce, pendant la période sensible du développement visuel, de la réfraction sous cycloplégie et du fond d'œil peut permettre d'être plus efficace sur le plan diagnostique et thérapeutique.** Trop d'enfants amblyopes et/ou strabiques dépistés trop tardivement à l'âge verbal présentent malgré un traitement bien conduit une amblyopie relative à l'âge adulte. Cette déficience évitable pourrait pourtant être diagnostiquée par une étude de la réfraction et un fond d'œil entre 9 et 15 mois, âge où les connexions cérébrales sont au maximum de leur plasticité. Cette réflexion vaut également pour les pathologies cécitantes inévitables, dont la prise en charge globale est bien meilleure en cas de dépistage et d'orientation précoces (par exemple colobome papillaire, hypoplasie du nerf optique, dystrophies rétinienne, opacités cornéennes congénitales, etc.), et ce d'autant plus s'il existe un polyhandicap.

Face à cette exigence de précocité, tout ophtalmologiste doit donc en consultation effectuer une **réfraction sous cycloplégie et un fond d'œil** pour une prise en charge optimale chez l'enfant ; à l'âge verbal, le concours des orthoptistes est précieux.

**Ces recommandations répétées paraissent aujourd'hui essentielles pour faire régresser la déficience visuelle chez l'enfant.**

### ■ OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE

- ± Sur le plan thérapeutique avec des équipements spécifiques pour les examens d'enfants qui doivent se généraliser dans les structures ophtalmologiques, depuis l'autoréfractomètre portable pour le dépistage réfractif de base, jusqu'au rétinographe portable pour le dépistage spécifique de pathologies comme la rétinopathie des prématurés ou les hémorragies des traumatismes crâniens non accidentels du nouveau-né, en passant par l'usage de l'ophtalmoscopie indirecte.

- ± Sur le plan de l'interdisciplinarité en améliorant le dialogue entre ophtalmologistes et pédiatres. Malgré un rythme soutenu de consultations de base, il est nécessaire d'organiser des réunions de concertation pluridisciplinaire à l'instar des réunions en cancérologie, en neurochirurgie, etc. Créer des espaces de temps pour ces réunions devient aujourd'hui une obligation, tout comme l'établissement d'équipes multidisciplinaires médicale, chirurgicale, anesthésique et paramédicale, rompues à une prise en charge collective des pathologies pédiatriques.

### ■ OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE DU HANDICAP VISUEL

Il s'agit là d'un enjeu majeur de politique de santé sans laquelle l'enfant déficient visuel ne pourra pas trouver sa place dans la société. Cette politique nécessite des moyens financiers (indemnités et allocations, scolarisation spécialisée, prise en charge du matériel d'aide visuelle, etc.), et également et surtout un renforcement des instituts spécialisés par l'augmentation du nombre d'ophtalmologistes impliqués dans cette prise en charge. Ceci ne pourra pas se faire sans une revalorisation de leur statut et une meilleure prise en charge de leurs actes (codification des actes, prise en charge par l'assurance maladie).

## L'enseignement en ophtalmologie pédiatrique

Pendant longtemps la formation des ophtalmologistes en France désirent prendre en charge l'enfant n'était possible que sur des sites hospitalo-universitaires peu nombreux où se concentraient

des moyens humains et techniques considérés comme d'exception. L'enseignement de la spécialité d'ophtalmologie n'a pas pu toujours prendre en compte de façon spécifique la pathologie pédiatrique oculaire et sa prise en charge. Un enseignement dédié à l'ophtalmologie pédiatrique a été initié et organisé par quelques universitaires dans la seconde partie du  $xx^e$  siècle. Parmi eux nous devons rendre hommage aux professeurs Jules François, Martine Fontaine, Henri Saraux, Denise Goddé-Jolly, Martine Urvoy, Jean-Louis Dufier.

Si la **formation initiale en ophtalmologie pédiatrique** est relativement récente, ce n'est que depuis 2017 que la réforme du DES portée par le Conseil national des universités devient effective : l'ophtalmologie pédiatrique et la strabologie chirurgicales sont reconnues comme un cursus spécifique. Cette réforme a veillé également à ce que tout ophtalmologiste soit formé à l'ophtalmologie pédiatrique médicale.

L'enseignement de l'ophtalmologie pédiatrique de base doit être initié dans les consultations hospitalières et se poursuivre dans les blocs opératoires où la transmission du savoir est la plus efficace, comme le souligne le Pr David Taylor dans la préface de cet ouvrage.

#### **La formation continue est aussi extrêmement importante.**

Son organisation à l'attention de tous les ophtalmologistes est fondamentale. Il nous appartient de transmettre cette culture ophtalmopédiatrique hospitalo-universitaire à l'ophtalmologie libérale en dispensant une formation complémentaire post-universitaire (EPU, DIU, formation médicale continue). Il faut veiller à la continuité des soins entre la ville et l'hôpital, coordonner les interventions des praticiens concernés par l'enfant et lutter contre l'idée selon laquelle l'ophtalmologie pédiatrique est réservée à des services hospitaliers. Les connaissances, en perpétuel évolution, nécessitent l'élaboration et la révision permanente de recommandations consensuelles sur les bonnes pratiques médicales, nouvellement établies.

Sur ces bases il est désormais capital, malgré les problèmes de démographie médicale actuels, de favoriser le développement de l'ophtalmologie pédiatrique afin d'optimiser la prise en charge des enfants.

## Vers un nouveau statut de l'ophtalmologie pédiatrique

**Tout ophtalmopédiatre aura le devoir de prendre en charge la vision de l'enfant dès la naissance et d'assurer son suivi tout au long de sa croissance jusqu'à la fin de l'adolescence.** Ceci passera par une revalorisation de l'examen ophtalmologique

de l'enfant, acte chronophage et aujourd'hui peu rémunérateur, à l'instar des médecins généralistes et des pédiatres, qui ont déjà obtenu cette majoration pour les enfants de moins de 6 ans.

Tout ophtalmologiste face à un enfant devra réaliser à tout âge le minimum obligatoire de l'examen ophtalmologique : une évaluation de la réfraction sous cycloplégie et un fond d'œil ; ce prérequis d'examen doit pouvoir être réalisé à chaque fois, dans chaque circonstance et pour chaque enfant en prenant le temps, en le répétant si besoin. Devant toute anomalie de cet examen, anomalie étiquetée ou non, l'enfant devra être adressé (sans délai le cas échéant) à un collègue ophtalmopédiatre ou vers une structure spécialisée pour aller au bout de la démarche clinique.

En d'autres termes, tout ophtalmologiste doit pouvoir prendre en charge un enfant et doit aujourd'hui répondre à cette démarche clinique exigeante et éthique.

## Le futur

Le futur doit conduire à la continuation et l'amélioration constante de la politique de santé actuelle en ophtalmologie pédiatrique. Dans ce domaine, on ne peut que saluer le travail de la section d'ophtalmologie du Conseil national des universités, du Collège des ophtalmologistes, de la Société française d'ophtalmologie, de l'Académie d'ophtalmologie, du Syndicat national des ophtalmologistes de France, qui contribuent tous sans relâche à cette amélioration. Nous soulignons aussi la contribution majeure de l'Association francophone de strabologie et d'ophtalmologie pédiatrique pour son dynamisme scientifique.

Les efforts de tous et de chacun doivent avoir pour but de garantir à l'enfant la meilleure vision possible ; c'est une nécessité, en particulier dans le domaine du dépistage et de la détection des troubles visuels de l'enfant : il est indispensable de le systématiser et de l'organiser, car il n'existe pas encore de consensus national sur l'obligation de faire une réfraction et un fond d'œil, ce qui pourtant repose sur des données médicales et scientifiques démontrées. Ainsi, nous participerons à l'échelon mondial à la diminution de la cécité prévue par le plan de l'Organisation mondiale de la santé 2020 : « le droit à la vue ».

Pour conclure, ce dernier message aux jeunes générations : appropriiez-vous ce Rapport, utilisez-le au quotidien, dépassez-le et, dans le futur, réécrivez-le et transmettez-le à votre tour.



# Index

## A

### Abcès

— orbitaire, 176

— sous-périosté, 176

Accouchement, traitement antibiotique néonatal après l', 96

Achromatopsie congénitale, 476, 477

Acuité visuelle, valeurs normatives, 41

Âge préverbal, 404

Aicardi, syndrome d', 575

Alagille, syndrome d', 714, 716

Albinisme, 453

— génétique, 454

— oculaire, 255, 453

— oculocutané, 453, 705

Allergie, 717

Allgrove, syndrome triple A d', 205

Allocation d'éducation pour enfant handicapé (AEEH), 856

Alport, syndrome d', 648, 722

Alström, syndrome d', 428, 722

Amblyopie, 282, 315, 617, 621, 622, 833

— à bascule, 24

— active, 26, 27

— binoculaire, 27

— dépistage, 799

— fonctionnelle, 20, 25, 26

— mixte, 26, 27

— monoculaire, 27

— organique, 24, 25, 26

— par déficit du signal visuel, 28

— par déficit du traitement du signal visuel, 28

— passive, 25, 27

— physiopathologie, 25

— prévention, 800

— prise en charge, 27

— psychogène, 608

— récurrence de l', 25

— séquence thérapeutique, 23

— traitement de l', 20

Amétropie, 479, 774

— albinisme et, 458

— épidémiologie, 497

— évolution, 498

— maladie, 17

Anémie, 444

Anesthésie

— accès à la tête, 733

— déroulement, 733

— facteur de risque systémique, 733

— générale, 86

— — controversée, 87

— — examens, 87

— — indications, 86

— — préparation, 87

— locorégionale, 733

— pathologie malformative, 733

— plateau technique, 732

— programmation, 733

— suites opératoires, 733

Angiographie à la fluorescéine, 64

Angiome

— capillaire, 213

— plan, 188

Angle iridocornéen, 755

Aniridie, 253, 276, 299, 755

Anisocorie, 103, 260

— acquise, 261

— congénitale, 261

— physiologique, 262

Anomalie(s)

— chromosomique, 645

— congénitale du cristallin, 324

— congénitale du segment antérieur, 269

— de développement du vitré, 375

— de la cinétique des paupières, 181

— de la fosse postérieure, 575

— de la neurogenèse, 573

— de taille du globe, 99

— de transmission

— — dominante autosomique, 267

— — récessive autosomique, 267, 269

— du parenchyme rénal, 719

— du tissu conjonctif, 305

— morphologique et dyslexie, 817

— oculaire réfractive, 114

— pupillaire, 103

Anomaloscope, 52

Anophtalmie, 156, 784

Anoxie périnatale, 578

Antibioprophylaxie chirurgicale, 124

Anti-inflammatoire

— non stéroïdien

— — épisclérite et, 372

— — sclérite et, 372

— stéroïdien

— — épisclérite et, 373

— — sclérite et, 373

Antimétabolite, 315

Antisepsie chirurgicale, 124

Apert, syndrome d', 138

Aphaquie, 114, 308, 333

— congénitale, 324

— traitement de l', 330

Aplasia papillaire, 543

Apraxie oculomotrice, 575, 582

Arthrite juvénile idiopathique, 337, 699, 797

Asthme, 717

Astigmatisme

— fort, 492

— — correction, 494

— mesure de l', 492

— physiologique, 492

- post-traumatique, 495
- secondaire à une pathologie, 495
- Asymétrie
  - du contour de la fente palpébrale, 189
  - du pli palpébral, 189
- Ataxie spinocérébelleuse, 566
- Atrophie optique
  - dominante, 558
  - récessive, 564
- Atropine, 14, 22, 45, 485
- Atteinte oculaire
  - annexielle, 94
  - du segment antérieur, 94
  - du segment postérieur, 95
  - orbitaire, 95
  - traumatisme obstétrical et, 94
- Aura migraineuse, 591
- Autisme, 730, 839
  - anomalies oculaires et, 840
  - examen de l'enfant, 839
- Automutilation, 618, 625
- Autonomie, 9
- Avitaminose A, 250, 714
  - traitement, 252
- Axe embryonnaire, 739
- Axenfeld, anomalie d', 276
- Axenfeld-Rieger, syndrome d', 276, 298

## B

- Baisse d'acuité visuelle
  - bilatérale, 608
  - unilatérale, 608
- Barany, tambour de, 613
- Bardet-Biedl, syndrome de, 428
- Bartonellose, 366
- Basedow, maladie de, 675
- Basse vision, coût de la, 850
- Beauvieux, maladie de, 615
- Behçet, maladie de, 361, 706
- Behr, syndrome de, 565
- Best, maladie de, 463, 467
- Bêta-thalassémie, 445
- Bévacizumab, 412
- Bilan
  - électrophysiologique, 104
  - fonctionnel de la vision, 831
  - neurovisuel, 827, 834
  - orthoptique, 834
- Biomicroscopie ultrasonore, 58
- Birmingham, classification de, 618, 622
- Blackfan-Diamond, anémie de, 445
- Blaschko, lignes de, 436
- Blau, syndrome de, 361
- Blépharose moniliforme, 676
- Boiseau, manœuvre de, 611
- Bonnet-Dechaume-Blanc, syndrome de, 663
- Bornholm, maladie de, 480
- Boucle vasculaire prépapillaire, 450
- Bourneville, sclérose tubéreuse de, 657, 707
- Brachycéphalie, 145
- Bravais, procédé de, 612

- Brouillage
  - par cycloplégie de Birmann, 612
  - par verres convexes, 612
- Brûlure oculaire, 635
  - chimique, 635
  - par rayonnement, 639
  - thermique, 638
- Brushfield, taches de, 256
- Buphtalmie, 100, 786
- Burkitt, lymphome de, 169

## C

- Carcinome basocellulaire, 188
- Cardiologie pédiatrique, 715
- Carence martiale, 445
- Carnet de santé, 789, 795, 800
- Carte d'invalidité, 857
- Cataracte, 317, 345, 680, 709
  - antérieure, 318
  - associée, 320
  - bilatérale, 322
  - centrale, 318
  - chirurgie de la, 330
  - chromosomique, 327
  - congénitale, 7, 786
    - — bilan étiologique, 328, 329
    - — bilatérale, 330
    - — étiologie, 325
    - — totale, 330
    - — unilatérale, 330
  - contusive, 619
  - épidémiologie, 317
  - héréditaire, 325
  - induite, 328
  - maladies métaboliques et, 326
  - microphthalmie et, 162
  - nucléaire, 318
  - postérieure, 320
  - retard mental et, 328
  - totale, 320
  - traumatique, 328
  - unilatérale, 323
- Cécité
  - comportement de, 579
  - congénitale, 730
  - corticale, 581
  - définition, 3
- Cellulite
  - orbitaire, 171, 727
    - — diagnostic, 172
    - — diffuse, 174
    - — imagerie, 172
    - — microbiologie, 172
    - — stades, 173
  - préseptale, 173
- Centre
  - d'action médico-sociale précoce, 843, 847
  - médico-psycho-pédagogique, 847
- Céphalées, 553, 584, 591
  - de tension, 592
  - primaires, 591
  - réfractives, 593

- Certificat ophtalmologique, 864  
 Cerveau visuel, maturation du, 761  
 Chambre antérieure, valeurs normatives, 41  
 Champ visuel, 46, 55  
 — indications, 57  
 — valeurs normatives, 42  
 Chediak-Higashi, syndrome de, 461  
 Chiari, malformation de, 570  
 Chirurgie  
 — de la cataracte, 330  
 — — examen préopératoire, 331  
 — — examen sous anesthésie générale, 331  
 — — protocole, 331  
 — de l'aponévrose du muscle releveur, 184  
 — de mise en divergence artificielle, 604  
 — de type Kestenbaum, 604  
 — du cristallin ectopique, 333  
 — maxillofaciale pédiatrique, 725  
 — réfractive, 127, 495  
 — — cornéenne, 128  
 — — indications, 129  
 — — intra-oculaire avec implantation, 127  
*Chlamydia trachomatis*, 96, 97  
 Chorioméningite lymphocytaire, 695  
 Choriorétinopathie, 574  
 Chorio-rétino-vitréopathie dominante autosomique, 402  
 Choristome, 188, 212  
 Choroïde, 754  
 Churg et Strauss, syndrome de, 439  
 Cicatrisation palpébrale, 189  
 Ciliopathie, 475, 649, 718  
 CINCA, syndrome, 362  
 Classification  
 — CEMAS, 595  
 — des fractures orbitaires, 628  
 Claude-Bernard-Horner, syndrome de, 261  
 Coats, maladie de, 370, 384, 419  
 — classification et évolution, 421  
 — physiopathologie, 421  
 — traitements, 422  
 Cockayne, syndrome de, 722  
 Collyre  
 — cyclopégiant, 43  
 — mydriatique, 43  
 — toxicité, 247, 248  
 Colobome, 253, 506, 743, 786  
 — choriorétinien, 536  
 — cristallinien, 324  
 — papillaire, 536  
 Commutation, 22  
*Congenital tilted disc syndrome*, 541  
 Conjonctivite  
 — aiguë, 200  
 — — allergique, 200  
 — — infectieuse, 201  
 — allergique, 717  
 — bactérienne, 697  
 — chronique, 202  
 — dans une collectivité d'enfants, 208  
 — du nouveau-né, 199, 208  
 — — bactérienne, 199  
 — — virale, 200  
 — gigantopapillaire, 203  
 — infectieuse, 207  
 — ligneuse, 204  
 — oculo-cutanée, 205  
 Connectivite, 699  
 Continuité lacrymale, 193  
 — rétablissement de la, 194  
 Cornea plana, 273  
 Cornée, 752  
 — atteinte de la  
 — — cause disruptive infectieuse, 244  
 — — d'origine systémique, 244  
 — — dysautonomies congénitales et, 244  
 — diamètre cornéen, 760  
 — puissance réfractive de la, 760  
 — valeurs normatives, 40  
 Corps ciliaire, 754  
 Correction, 13  
 — du défaut réfractif, 16  
 — optique totale, 21, 22  
 — — port de la, 17  
 Cortex visuel, 28  
 Corticoïde, arthrite juvénile idiopathique et, 340  
 Costeff, syndrome de, 565  
 Craniofaciales, anomalies, 133  
 Craniopharyngiome, 585, 589, 670  
 Craniosténose(s), 133  
 — atteinte cornéenne et, 144  
 — atteinte du nerf optique, 142  
 — bilan, 140  
 — complexes, 145  
 — conséquences ophtalmologiques, 141  
 — examen ophtalmologique, 140, 141  
 — exorbitisme et, 144  
 — génétique, 133  
 — prise en charge, 145  
 — pseudo-exophtalmie et, 144  
 — simples, 145  
 — troubles  
 — — oculomoteurs, 142  
 — — réfractifs, 142  
 Cristallin  
 — anomalies congénitales du, 324  
 — développement du, 752  
 — ectopique, chirurgie du, 333  
 — valeurs normatives, 41  
 Crouzon, syndrome de, 138  
*Cutis marmorata telangiectatica congenita*, 304, 706  
 Cyclo-affaiblissement, 315  
 Cyclo-dialyse, 619  
 Cyclopentolate, 14  
 Cycloplégie, 13  
 Cystinose, 647, 677  
 Cytomégalovirus, 695, 786  
 — séroconversion au, 794
- D**
- Dacryocystite, 98, 723  
 — forme compliquée, 99  
 — forme simple, 98  
 Dacryocystocèle, 98  
 — bilatérale, 99  
 — unilatérale non infectée, 98  
 Dacryocystorhinostomie, 194

- Daltonisme, 54
- Dandy-Walker, malformation de, 575
- De Morsier, syndrome de, 572
- Décollement de rétine, 384, 410, 505
- épidémiologie, 505
  - exsudatif, 509
  - — postopératoire, 509
  - prévention, 390
  - rhexmatogène, 397, 506
  - — myopie forte, 507
  - — postopératoire, 506
  - — sur colobome, 506
  - tractionnel, 397, 510
  - — hémorragie intravitréenne et, 510
  - traitement, 391
- Décollements de rétine, 624
- Décussation des fibres temporales du nerf optique, albinisme et, 458
- Défaut réfractif, 16
- Déficiência visuelle, 730, 844
- accessibilité, 846
  - causes, 4
  - définition, 3
  - démarches administratives, 844
  - emploi, 857
  - enseignement supérieur, 848
  - estimation, 3
  - intégration, 846
  - lycée professionnel, 848
  - mobilité, 857, 858
  - non organique, 731
  - orientation professionnelle, 861
  - pratique sportive, 860
  - réglementation, 843
  - scolarisation ordinaire, 850
  - scolarité, 856, 857, 859
  - sécurité routière, 859
  - transport, 857, 858
- Déficiences intellectuelles, 86
- Déficit
- campimétrique, 608
  - cognitif visuel, 826
  - visuel
  - — central, 826
  - — du nouveau-né, 101
  - — non organique, 607
- Déformation crânienne, 133, 728
- Denise Louis-Bar, ataxie-télangiectasie de, 663
- Dépistage(s)
- calendrier, 790
  - carnet de santé, 789
  - de l'uvéïte, 797
  - des amblyopies, 799
  - des maladies des yeux, 783, 788
  - des troubles visuels
  - — à l'âge préverbal, 795
  - — à l'âge verbal, 796
  - — enfants du primaire et du secondaire, 796
  - examen visuel, 789
  - par l'orthoptiste, 795, 796
  - protection maternelle et infantile et médecine scolaire, 795
- Dépression fovéale, 749
- Dermatite atopique, 704
- Dermatologie, 703
- Dermatose infectieuse, 703
- bactérienne, 703
  - parasitaire, 704
  - réactionnelle inflammatoire, 704
  - virale, 704
- Dermoïde du limbe, 286
- Dermolipome, 168
- Déviation alternante du regard, 598
- Devic, neuromyéélite optique de, 550
- Diabète, 427, 802
- de type 1, 711
  - non syndromique, 675
  - syndromique, 675
- Diagnostic anténatal des anomalies oculaires, 784
- Diplopie, 610
- Disque optique, valeurs normatives, 41
- Distance intercanthale, valeurs normatives, 42
- Drépanocytose, 415, 445
- atteinte du segment antérieur, 416
  - atteintes papillaires, 417
- Drusen de la papille optique, 545
- Dua, classification de, 635
- Duplication papillaire, 543
- DUSN (*diffuse unilateral subacute neuroretinitis*), 366
- Dykytome, 523
- Dysautonomie familiale, 204
- Dyschromatopsie, 51, 112
- Dysgénésie
- cornéo-irido-lenticulaire, 273
  - du segment antérieur, 265, 269, 279, 283
  - — classifications, 272
  - — clinique, 272
  - — nosologie classique, 271
- Dysgnosie des images, 828
- Dyslexie, 824, 833
- de développement, 812
  - origine de la, 816
- Dysplasie
- fibreuse de l'orbite, 168
  - papillaire
  - — inclassable, 543
  - septo-optique, 572, 675
  - vitréorétinienne, 380
- Dyspraxie, 823, 832
- développementale, 819
  - — prise en charge, 822
  - visuospatiale, 820
- Dystopie
- inférieure, 181
  - supérieure, 181
- Dystrophie
- cornéenne, 219
  - — classification, 220
  - — définition, 219
  - — diagnostic, 222
  - — — différentiel, 229
  - — endothéliale, 227
  - — épithéliale, 222
  - — maculaire, 225
  - — mouchetée, 227
  - — postérieure amorphe, 227
  - — sous-épithéliale, 222
  - — — mucineuse, 223
  - — — stromale, 225

- — — congénitale, 226
- — — traitement, 229
- endothéliale, 272
- épithéliale-stromale *TGFBI*, 223
- facio-scapulo-humérale, 425
- granulaire
- — type 1, 224
- — type 2, 224
- grillagée de type 1, 225
- maculaire cristalline, 689
- musculaire congénitale, 381
- par érosions épithéliales récurrentes, 223
- postérieure polymorphe, 228
- rétinienne, 682
- — non syndromique, 764
- vitréorétinienne héréditaire, 385
- Dysversion papillaire, 541

## E

Eales, maladie de, 433

Échographie

- Doppler, 67
- du pôle postérieur, 65
- mode A, 65
- mode B, 66
- *ultrasound biomicroscopy*, 58

Écrans, 116

Ectopie cristallinienne, 496

Ectropion congénital, 186, 262

- de l'uvéa, 307

Ehlers-Danlos, maladie d', 706

Électrophysiologie, 46, 614

Électrorétinogramme, 108

- global, 51

Embryologie de l'œil, 739

Emmétropisation, 760, 772

- études historiques, 775
- infantile, 779
- précoce, 779

Empan visuo-attentionnel, mesure de l', 829

Endocrinologie pédiatrique, 711

Énophtalmie, 99, 100

Entropion congénital, 185

Éphélide, 653

Épiblépharon, 185

Épicanthus, 180

Épidermolyse bulleuse héréditaire, 705

Épilepsie, 658

Épislérite, 371

- classification, 371
- diagnostic, 372
- examen clinique, 371
- prise en charge, 372

Épithélium pigmentaire

- hypertrophie congénitale de l', 518
- neurogenèse, 748

Épreuve visuospatiale, 829

Équipement optique, 867

- sur mesure, 867

Équivalents migraineux, 592

Errance du regard, 582

Euryblépharon, 186

Ewing, sarcome d', 170

Examen ophtalmopédiatrique, 29

- à l'âge préverbal, 33
- à l'âge verbal, 36
- biomicroscopique, 32
- du nourrisson, 31
- du nouveau-né, 31
- interrogatoire, 29
- mesures, 40
- neurovisuel, 827
- normes, 40
- observation, 29
- orthoptique neurovisuel, 830
- physique, 30

Excavation papillaire, 536

Exophtalmie, 99, 100, 164, 165

Exploration visuelle, 829

## F

Fabry, maladie de, 648, 676, 707, 720

Fanconi, anémie de, 445

Fente faciale

- chirurgie, 153
- classification, 147
- examen
- — de la face, 152
- — de l'oculomotricité, 153
- — du globe oculaire, 153
- latérale, 150, 155
- médiane, 149
- retentissement orbitopalpebral, 146

Fibres à myéline, 542

Fibrome ossifiant juvénile, 169

Filtre de protection lumineuse, 868

Fissure choroïdienne, 751

Fissure palpébrale, valeurs normatives, 42

*Five factors score*, 440

Flutter, 597

- idiopathique, 597

Fonction visuelle

- aspects cliniques, 757
- aspects fondamentaux, 759
- corrélations structure-fonction, 759, 761
- développement de la, 757
- éléments sensoriels, 758

Fossette colobomateuse de la papille, 540

Fovéa, 757, 758

Fovéola, 761

Fracture du plancher de l'orbite, 725

Franceschetti, syndrome de, 152, 181

François, dystrophie nuageuse centrale de, 227

Friedreich, ataxie de, 566

Fries, classification de, 148

Frottis conjonctival, 207

## G

Galactokinase, déficit en, 326

Galactosémie, 326, 714



- Génétique, 762  
 — apparentés et, 767  
 — conseil génétique, 164, 762  
 — — projet parental et, 771  
 — patient asymptomatique, 767  
 — résultat, 765  
 — test, 763
- Génodermatose, 705
- Glande  
 — lacrymale, 755  
 — sébacée, 187  
 — sudoripare, 187
- Glaucome, 289, 345, 621, 709  
 — chirurgie, 280  
 — congénital, 8, 755  
 — — examen, 86  
 — dysgénésique, 298  
 — génétique, 289  
 — primaire, 290  
 — — congénital, 290  
 — — juvénile, 296  
 — pronostic fonctionnel, 311  
 — secondaire, 298, 308  
 — — cortisonique, 309  
 — — cristallien, 310  
 — — néoplasique, 309  
 — — néovascularisation, 310  
 — — par angle fermé, 310  
 — — par élévation de la pression veineuse épisclérale, 310  
 — — traumatique, 309  
 — — uvéitique, 308  
 — traitement, 311  
 — — chirurgical, 313  
 — — médical, 312
- Gliome  
 — des voies optiques, 584, 585  
 — des voies visuelles, 556, 653, 674  
 — du nerf optique et du chiasma, 168
- Globe oculaire, 757  
 — anomalies développementales, 156  
 — insertions musculaires, 760
- Glomérulopathie congénitale, 720
- Glycémie, trouble de la, 327
- Goldberg, classification de, 417
- Goldenhar, syndrome de, 151
- Goldmann, périmétrie cinétique de, 613
- Goldmann-Favre, syndrome de, 400
- Goniotomie, 313
- Goodpasture, syndrome de, 438, 721
- Gopal, classification de, 538
- Gorlin, syndrome de, 706
- Granulomatose septique chronique, 364
- Granulome pyogénique, 213
- Grefte, 638  
 — de cornée, 280, 283, 284, 315  
 — endothéliale, 283  
 — lamellaire, 283
- Greffon contre l'hôte, maladie du, 205
- H**
- Hamartome  
 — astrocytaire rétinien, 659  
 — combiné de l'épithélium pigmentaire et de la rétine, 519  
 — irien, 257
- Handicap(s)  
 — accompagnement du, 9  
 — du bon œil, techniques de, 22  
 — équipement optique et, 867  
 — instituts spécialisés, 843, 846
- Hémangioblastome rétinien, 661
- Hémangiome  
 — capillaire, 166, 187  
 — choroïdien, 509  
 — palpébral, 706
- Hématologie pédiatrique, 709
- Hématome  
 — choroïdien, 623  
 — sous-dural, 640
- Hémopathie maligne, 709
- Hémorragie  
 — intravitréenne, 404, 417, 433, 435, 623  
 — palpébrale, 619  
 — rétinienne, 625, 640, 686, 702
- Hépatogastro-entérologie pédiatrique, 713
- Hermanski-Pudlak, syndrome de, 461
- Herpès néonatal, 695
- Herpes simplex virus*, 696, 704
- Hétérochromie irienne, 259
- Hippel-Lindau, maladie de von, 661
- Histiocytose à cellules de Langerhans, 169
- Holoprosencéphalie, 570
- Homocystinurie, 680, 707
- Horloge biologique, 116
- Horton, maladie de, 442
- Hyperferritinémie, 327
- Hypermétropie forte, 488  
 — bilan, 489
- Hypertélorisme, 149, 154, 784
- Hypertension artérielle, 430
- Hypertension intracrânienne, 142, 584, 593, 700  
 — idiopathique, 553
- Hypertonie, 312
- Hyperviscosité, syndrome d', 448
- Hyphéma, 619
- Hypnose, 734
- Hypocalcémie, 326
- Hypoparathyroïdie, 675
- Hypoplasie fovéolaire, albinisme et, 457
- Hypoplasie papillaire, 533  
 — excavée, 534  
 — sectorielle, 535  
 — typique, 533
- Hypotélorisme, 150, 784
- I**
- Ichtyose, 664, 705
- Ida Mann, classification d', 538
- Imagerie, 58  
 — cérébrale, 73  
 — orbitaire, 73
- Immunosuppresseur  
 — arthrite juvénile idiopathique et, 341  
 — épisclérite et, 373  
 — sclérite et, 373

Imperforation lacrymonasale, 191  
 Implant  
 — de chambre antérieure, 127  
 — de chambre postérieure, 127  
 Implantation intra-oculaire, 334  
 Incontinentia pigmenti, 436, 510, 705  
 — achromians, 705  
 — phases lésionnelles, 436  
 Infectiologie pédiatrique, 694  
 Infection  
 — à TORCH, 694  
 — bactérienne, 697  
 — — du nouveau-né, 695  
 — — locorégionale, 697  
 — congénitale, 694  
 — fongique, 697  
 — infantile, 696  
 — intra-utérine, 328  
 — néonatale acquise, 695  
 — parasitaire, 697  
 — sexuellement transmissible, 96  
 — virale, 695  
 — — à *herpes simplex virus*, 696  
 Infiltration  
 — diffuse du stroma cornéen, 677  
 — limbique en gouttelettes brunes, 680  
 Institut  
 — de jeunes aveugles, 848  
 — d'éducation sensorielle, 848  
 — médico-pédagogique, 848  
 — médico-professionnel, 849  
 Iridocyclite, 345  
 Iridodialyse, 619  
 Iris, 754  
 — bicolore, 256  
 — — acquis, 256  
 — — congénital, 256  
 — modification de la couleur, 255  
 — stellaire, 256  
 IRM (imagerie par résonance magnétique), 73, 74  
 IRVAN, syndrome d', 363  
 Ishihara, test d', 51  
 Isoacuité, 21  
 Ito, hypomélanose d', 705

## J

Jeux vidéo, 116  
 Joubert, syndrome de, 575

## K

Kawasaki, maladie de, 204, 362  
 Kayser-Fleischer, anneau de, 677, 690  
 Kératite  
 — allergique, 240  
 — de Thygeson, 243  
 — d'exposition, 189  
 — herpétique, 697  
 — infectieuse, 236  
 — — diagnostique, 236

— — facteurs de risque, 236  
 — — prise en charge thérapeutique, 238  
 Kératocône, 231, 495  
 — anatomie pathologique, 233  
 — facteurs environnementaux, 231  
 — facteurs génétiques, 231  
 — signes cliniques, 232  
 — traitement, 234  
 Kératoconjonctivite  
 — atopique, 203  
 — sèche, 215  
 — vernale, 202, 240  
 — — symptomatologie, 240  
 — — traitement, 241  
 Kératopathie  
 — d'exposition, 153  
 — toxique, 247  
 — — induite par les collyres, 247  
 — — induite par les lentilles de contact, 249  
 — — induite par les traitements systémiques, 249  
 Kératoprothèse, 280, 283  
 Kestenbaum, schéma de, 595  
 Kirkendall, classification de, 432  
 Klippel-Trenaunay, syndrome de, 302, 662  
 Krumeich, classification de, 233  
 Kyste(s)  
 — anévrisimal du toit de l'orbite, 169  
 — colobomateux, 168  
 — dermoïde, 167, 188  
 — d'inclusion épithélial, 213  
 — iriens, 258, 378  
 — lacrymonasal, 723  
 — oculo-orbitaire, 786  
 — vitréen, 378  
 — — acquis, 378  
 — — congénital, 378

## L

Lacération lamellaire, 620  
 Lacune chorioretinienne, 541  
 Lagophthalmie, 189  
 Lang, test de, 34  
 Langage oral, 814  
 Larmolement  
 — du nourrisson, 97  
 — par hypersécrétion, 190  
 — par hypo-excrétion, 190  
 Laurence Moon-Biedl, syndrome de, 675  
 Leber, amaurose congénitale de, 476, 575  
 Leber, neuropathie optique de, 560  
 Lecture, 831  
 — apprentissage de la, 814  
 — trouble de la, 812  
 Léiomyome, 524  
 Lentilles de contact, 113  
 — adaptation, 114  
 — astigmatisme et, 494  
 — multifocales, 485  
 — rigides perméables aux gaz, 114, 115  
 — souples ou rigides, 485  
 Lèpre, 703

- Lésion  
 — canaliculaire, 633  
 — cérébrale, 569  
 — — périnatale, 578  
 — — précoce, 826  
 — conjonctivale non néoplasique, 213  
 — du segment horizontal, 633  
 — du segment vertical des voies lacrymales, 633  
 — oculaire malformative embryofœtale, 784  
 Leucémie, 368, 446, 709  
 — aiguë, 709  
 — atteinte orbitaire, 169  
 Leucocorie, 526  
 Leucomalacie périventriculaire, 579  
 Lisch, dystrophie cornéenne de, 222  
 Lisch, nodules de, 653  
 Longueur axiale, 773  
 — augmentation de la, 759  
 — valeurs normatives, 40  
 Lowe, syndrome de, 305, 326, 648  
 Lumière, 868  
 — bleue, 116, 118, 120  
 — toxicité de la, 116  
 Lupus érythémateux disséminé, 721  
 Luxation cristallinienne, 324  
 Lyell, syndrome de, 205, 245  
 Lyme, maladie de, 351, 703  
 Lymphangiectasie, 213  
 Lymphangiome, 167
- M**
- Maculogénèse, 749  
 Maculopathie  
 — drépanocytaire, 417  
 — en torpille, 370  
 — héréditaire, 463  
 Maison départementale des personnes handicapées, 856, 864  
 Maladie  
 — auto-immune, 699, 797, 799  
 — des griffes du chat, 366, 703  
 — héréditaire de l'hémostase, 710  
 — inflammatoire de l'intestin, 714  
 — métabolique, 676  
 — mitochondriale, 326  
 — oculaire héréditaire, 693  
 — osseuse constitutionnelle, 668  
 Malformation  
 — artérioveineuse, 188  
 — canthale externe, 180  
 — cérébrale, 570  
 — congénitale, 756  
 — de la cornée, 752  
 — de la rétine, 749  
 — de la tête du nerf optique, 752  
 — de l'œil, 747  
 — du cristallin, 753  
 — du tronc cérébral, 577  
 — du tube neural, 747  
 — du vitré, 754  
 — oculaire, 786  
 — — congénitale, 693  
 — oculo-orbitaire, 784  
 — palpébrale, 180  
 — papillaire, 543  
 — — exceptionnelle, 543  
 — parapapillaire, 541  
 — rénale, 719  
 Maltraitance, 618, 625, 627, 640  
 Malvoyance cérébrale, 580, 581  
 Marcus-Gunn, syndrome de, 185  
 Marfan, syndrome/maladie de, 305, 487, 706, 715  
 Maturation  
 — rétinienne, 69  
 — visuelle, retard de, 581, 615  
 Médullo-épithéliome, 523  
 — du corps ciliaire, 170, 258  
 Meesmann, dystrophie de, 222  
 Mégalocornée congénitale, 302  
 Mélanine, 454  
 Mélanocytose oculodermique, 705  
 Mélanome  
 — du corps ciliaire, 258  
 — irien, 258  
 — uvéal, 170, 521  
 MELAS, syndrome de, 429  
 Méningiome de la gaine du nerf optique ou du sphénoïde, 168  
 Méningo-encéphalocèle, 168  
 Microbiologie, 237  
 Microcéphalie, 574  
 Microcorie congénitale, 260, 299  
 Microdélétion 22q11, 716  
 Microphthalmie, 99, 488, 784  
 — complexe, 157  
 — génétique, 489  
 — postérieure, 491  
 — pure, 158  
 — simple, 157  
 Microsphérophagie, 324  
 MIDD (*maternally inherited diabetes and deafness*), syndrome, 429  
 Migraine, 591  
 — avec aura, 591  
 — rétinienne, 591  
 — sans aura, 591  
 Minkowski-Chauffard, maladie de, 445  
 Mitochondriopathie, 719  
 Mœbius, syndrome de, 578  
 Molluscum contagiosum, 187  
*Morning glory disc anomalies*, 539  
 Morphogénèse de l'œil, 740  
 Morsure canine, 627, 629, 632, 633  
 Motilité, 34  
 Mouvements oculaires anormaux, 102  
 Mucopolysaccharidoses, 305, 678, 689  
 Muscles oculomoteurs, valeurs normatives, 41  
 Mydriase  
 — acquise, 261  
 — congénitale, 261  
 Myopie, 479  
 — contrôle de l'évolution, 484  
 — correction optique, 485  
 — épidémie, 500  
 — — étiologies, 501  
 — épidémiologie, 500  
 — facteurs exogènes, 482

- forte, 479, 486
- génétique, 479
- syndromes et, 481
- traitement préventif, 502
- Myosis
  - acquis, 262
  - congénital, 261

## N

- Nævomatose basocellulaire, 706
- Nævus
  - choroïdien, 513
  - — bénin, 514
  - — suspect, 515
  - conjonctival, 210
  - d'Ota, 307, 521
  - irien, 257
- Nanophthalmie, 158, 491
- Nécrose rétinienne :aiguë virale, 365
- Neisseria gonorrhoeae*, 96, 97
- Néoplasie endocrinienne multiple, 305
- Néphrologie, 718
- Néphronoptise, 576
- Nerf optique, 751
  - pathologie développementale du, 533
- Neuroblastome, 169
- Neurofibromatose
  - de type 1, 306, 556, 652, 702, 706
  - de type 2, 657
  - — congénitale, 657
  - — de type Gardner, 657
  - — de type Wishart, 657
- Neurofibrome, 188, 653
  - orbitaire, 168
  - plexiforme, 168
  - — de la paupière, 654
- Neurogenèse, 573
- Neuropathie optique, 47
  - de Leber, 560
  - héréditaire, 558
  - — isolée, 558
  - — syndromique, 564
  - inflammatoire, 550
  - liée au chromosome X, 563
  - rétrobulbaire, 701
  - traumatique, 625
- Neuropédiatrie, 700, 824
- Neurorétinite subaiguë diffuse unilatérale (DUSN), 366
- Névrome plexiforme, 188
- Niemann-Pick C, maladie de, 691
- Noonan, syndrome de, 181
- Norrie, maladie de, 382
- Nystagmus, 24, 102, 595, 701
  - à début précoce, 598
  - — exceptionnel, 601
  - acquis, 601
  - albinisme et, 456
  - de malvoyance acquis, 603
  - de type latent, 599
  - enregistrement oculomoteur, 597
  - neurologique acquis, 602
  - pendulaire rapide à début précoce, 600

- prise en charge, 603
- vestibulaire périphérique acquis, 603

## O

- Obésité, 430, 712
- Occlusion
  - intermittente, 23
  - totale, 21, 23
  - — et permanente, 22
- OCT (*optical coherence tomography*)
  - chez l'enfant, 68, 69
  - glaucome, 61
- Oculomotricité, 829
  - et maladie métabolique, 690
- Œdème
  - cornéen, 619
  - maculaire, 475
  - papillaire, 432, 545, 700
  - — bilatéral, 553
  - — faux, 545
- Œil
  - sec, 215
  - — par déficit aqueux, 215
  - — par évaporation, 215
- Oncologie pédiatrique, 708
- Opacité
  - congénitale de cornée, 6, 265, 279, 299
  - — clinique, 272
  - — primaire, 266
  - — secondaire, 266
  - — — acquise, 277
  - cornéenne séquellaire, 621
- Ophtalmie sympathique, 360, 621
- Ophtalmologiste, troubles des apprentissages et, 832
- Ophtalmoscope confocal à balayage laser, 64
- Opsoclonie, 701
- Opsoclonus, 597
- Optic disc pit*, 540
- Ora serrata, valeurs normatives, 41
- Orbite, tumeur de l', 164
- ORL, 721
- Orthokératologie, 485
- Orthoptie, troubles spécifiques des apprentissages et, 830
- Orthoptiste, 795, 796
  - troubles des apprentissages et, 832
  - troubles du comportement et, 832
- Ostéome choroïdien, 520
- Ostéopétrose
  - dominante, 669
  - maligne, 668
- Ostéosarcome, 169
- Ota, nævus d', 307, 521, 705

## P

- Panuvéite auto-immune, 359
- Papille
  - drusen de la, 545
  - du syndrome papillo-rénal, 541
  - en fleur de liseron, 539

- fossette colobomateuse de la, 540
- pigmentation congénitale de la, 543
- Papillome, 187, 212
- Papillopathie diabétique, 428
- Paralysie oculomotrice, 701
- Parents, 25
- Pars plana, valeurs normatives, 41
- Pars planite, 347
- Pathologie(s)
  - cécitante, 6
  - des paupières, 179
  - du tissu conjonctif, 699
  - endocrine, 670
  - infectieuses et inflammatoires non spécifiques, 171
- Pathomimie, 610
- Paupières, 755
  - éversion congénitale des, 187
  - maladie métabolique et, 676
  - pathologie des, 179
  - tumeur des, 187
- Pelizaeus-Merzbacher, maladie de, 691
- Périmétrie, statique automatisée, 614
- Périphérie rétinienne, 86
- Persistance
  - de la membrane pupillaire, 259
  - de la vascularisation fœtale, 375, 507
  - hyperplasique du vitré primitif, 328, 375
- Peters, anomalie de, 300
  - type 1, 275
  - type 2, 275
- Peters-plus, syndrome de, 300
- Pfeiffer, syndrome de, 138
- Phacomatose, 652
  - pigmentovasculaire, 304
- Phényléphrine, 45
- Photocoagulation au laser, 412
- Photokératectomie réfractive, 128
- Photophobie, 86, 591
  - albinisme et, 456
- Phototraumatisme, 625
- Phtyse oculaire, 621
- Pierre-Robin, syndrome de, 488
- Pigmentation congénitale, 543
- Ping-pong gaze*, 598
- Pirenzépine, 486
- Plagiocéphalie
  - antérieure, 145
  - positionnelle, 145
- Pli rétinien congénital, 380
- Pneumologie pédiatrique, 717
- Polycorie, 262
- Polyhandicap, 6
- Polypose adénomateuse familiale, 518
- Potentiels évoqués visuels, 47, 105, 582
  - enregistrements multivoies, 51
  - flash, 47, 48
  - par damiers, 47, 48
  - par balayage, 51
- Prématurité, 534
- Pression intra-oculaire, 732
  - valeurs normatives, 41
- Prosopagnosie, 828
- Pseudoxanthome élastique, 664, 706
- Psoriasis, 704
- Psychiatrie infantile, 730
- Ptosis, 181, 701
  - amblyopie et, 182
  - chirurgie du, 155
  - congénital, 182
  - isolé
    - — traitement chirurgical, 182
    - neurogène congénital, 185
- Pupille
  - anomalie de la, 259
  - déformation, 262
  - dilatation de la, 43
  - persistance de la membrane pupillaire, 259
- Purpura thrombopénique auto-immun, 710
- Purtscher, rétinopathie de, 625

## R

- Rapport AL/CR, 773
- Réaction visuelle de conversion, 607
- Recklinghausen, maladie de Von, 168
- Reconnaissance visuelle, 828
- Rééducation orthoptique neurovisuelle, 827
- Réflexe oculocardiaque, 732
- Réfraction, 13, 773
  - emmétropisante, 15
  - subjective, 15
- Réfractomètre, 492, 493
  - portable, 15
- Reis-Bücklers, dystrophie de, 223
- Renard et Dinzard, procédé de, 613
- Réparation palpébrale, 634
- Résection
  - conjonctivomüllerienne, 184
  - du muscle releveur de la paupière supérieure, 183
- Retard de croissance staturale, 712
- RetCam™, 62, 63
- Rétine
  - focalisation des images sur la, 482
  - neurogenèse, 748
  - périphérique, 750
  - vascularisation de la, 750
- Rétinite
  - pigmentaire, 370, 473, 764
  - virale, 365
- Rétinoblastome, 170, 368, 421, 509, 525, 708, 731
  - arrêté ou spontanément résolutif, 527
  - diagnostic, 526
  - génétique, 530
  - infiltrant diffus, 526, 527
  - pronostic, 530
  - traitement, 528
- Rétinographe
  - numérique
    - — contact, 63
    - — non-contact mydriatique, 62
    - — non-contact non mydriatique, 63
- Rétinopathie
  - contusive, 623
  - cristalline, 683
  - de Purtscher, 625
  - des prématurés, 750
  - diabétique, 427, 802

- — dépistage, 806
  - — épidémiologie, 802
  - — facteurs de risque, 803
  - — floride, 804
  - — surveillance, 806
  - drépanocytaire, 416
  - — non proliférante, 416
  - — proliférante, 417, 418
  - du prématuré, 7, 407
  - — classification, 410
  - — dépistage, 787
  - — évolution, 413
  - — facteurs de risque, 411
  - — traitement, 411
  - hypertensive, 430, 441
  - pigmentaire, 473
  - — syndromique, 475
  - Rétinographie
    - mydriatique, 62
    - non mydriatique, 62
  - Rétinoschisis juvénile lié à l'X, 392, 508
  - Rétraction
    - congénitale de la paupière supérieure, 185
    - tarsale congénitale, 186
  - Révolutions oculaires, 598
  - Rhabdomyosarcome, 165
  - Rhinoscopie antérieure, 193
  - Rhumatologie pédiatrique, 699
  - Richner-Hanhart, syndrome de, 677
  - Riley-Day, syndrome de, 204, 244
  - Roper-Hall, classification de, 635
  - Rosacée, 203, 242, 704
  - Rubéole, 695, 786
  - Rupture
    - choroïdienne, 623
    - du sphincter irien, 619
  - Ryser/Bangerter, filtres, 23
- S
- Sac lacrymal
    - dilatation acquise du, 197
    - distension néonatale du, 195
    - diverticule du, 197
    - massage antérograde du, 193
    - pression digitale rétrograde sur le, 192
  - Saethre-Chotzen, syndrome de, 139
  - Sagittalisation des yeux, 760
  - Sarcoïdose, 342, 360, 706, 717, 721
  - Saxena, classification de, 434
  - Scanner X, 73
  - Scaphocéphalie, 145
  - Scheimpflug, caméra, 60
  - Schnyder, dystrophie cornéenne de, 226
  - Sclère, 371
    - valeurs normatives, 41
  - Sclérectomie, 314
  - Sclérite, 371, 510
    - classification, 371
    - diagnostic, 372
    - examen clinique, 371
    - prise en charge, 372
  - Sclérocornée, 275
    - congénitale, 301
    - périphérique, 273
  - SD-OCT (*spectral-domain optical coherence tomography*), 67
  - Sédation, 87
  - Segment
    - antérieur, 5
    - — imagerie du, 58
    - — maladie métabolique et, 676
    - — OCT du, 59
    - — traumatisme, 617
    - postérieur, 4
    - — imagerie du, 62
    - — maladie métabolique et, 682
    - — OCT du, 67
    - — traumatisme, 622
  - Senior-Loken, syndrome de, 719
  - Service
    - d'accompagnement familial et d'éducation précoce (SAFEF), 849
    - d'aide à l'acquisition de l'autonomie et à la scolarisation (SAAAS), 849
    - d'éducation spécialisée et de soins à domicile (SESSAD), 849
  - Shapiro-Shulman, syndrome de, 662
  - Shields, classification de, 421
  - SHORT, syndrome, 298
  - Signe du collier de perles, 420
  - Skiascopie, 15, 492
    - sous cycloplégique, 489
  - Snellen, test du E de, 37
  - Sondage lacrymal, 97, 98, 192
  - Souffrance cérébrale périnatale, 579, 581
  - Spasme accommodatif, 610
  - Spasmus nutans, 601
  - Sphérophaquie, 324
  - Spondylarthropathie juvénile, 342
  - Staphylome
    - du segment antérieur, 275, 300
    - péripapillaire, 543
  - Stargardt, maladie de, 463
  - Steinert, dystrophie myotonique de, 674
  - Sténose lacrymonasale, 192
  - Stéréoscopie, valeurs normatives, 41
  - Stevens-Johnson, syndrome de, 205, 245, 667
    - traitement
      - — chirurgical, 245, 246
      - — médical, 245, 246
  - Stickler, syndrome/maladie de, 386, 488, 508, 722
  - Strabisme, 731, 833
    - albinisme et, 458
    - craniosténose et, 142
  - Sturge-Weber-Krabbe, syndrome/maladie de, 302, 509, 662, 706, 746
  - Stüve-Wiedemann, syndrome de, 244
  - Subluxation du cornet inférieur, 194
  - Surcorrection unilatérale, 22
  - Surdité, 721
  - Surpoids, 430
  - Suspension de la paupière au muscle frontal, 184
  - Swept-source OCT*, 67
  - Syndrome
    - cérébro-oculo-palatin, 382
    - CHARGE, 715, 722

- CINCA, 362
- cutané, 652
- d'Alice au pays des merveilles, 592
- de centurion, 180
- de la pseudo-hyaloïde postérieure, 402
- de l'enfant secoué, 640
- de l'hamartome épidermique, 707
- de nécrolyse épidermique toxique, 705
- de spasmus nutans, 601
- d'hyperviscosité, 448
- d'IRVAN, 363
- d'ostéoporose-pseudogliome, 381
- drépanocytaire, 415
- drépanocytaire majeur, 710
- du bébé secoué, 404
- du nævus épidermique, 707
- du nystagmus précoce, 598
- migraineux, 591
- neuro-ichthyosique, 664
- oculo-auditif, 650
- oculorénal, 647
- opsoclonus-myoclonus, 597
- papillo-rénal, 541, 649
- PHACES, 576
- rein-colobome, 649
- sec oculaire, 710
- TINU, 343
- WAGR, 649
- Syphilis, 366, 703
- Système oculomoteur, développement du, 758
- Système vasculaire hyaloïdien, 375

## T

- Tache
  - café au lait, 652
  - rouge cerise centromaculaire, 686
- Takayasu
  - artérite de, 441
  - rétinopathie de, 441
- Tarsal kink syndrom*, 186
- Télangiectasies, 420
- Télécanthus, 180
- Tératome, 168
- Tératoneurome, 523
- Tessier, classification de, 147
- Test
  - 15 Hue saturé, 52
  - à points aléatoires, 613
  - de l'écran, 33
  - pigmentaire, 52
  - TNO, 613
- Thérapie génique, 477
- Thermothérapie transpupillaire, 529
- Thibaudet, optotypes de, 611
- Thiel-Behnke, dystrophie de, 224
- Thrombose du sinus caverneux, 176
- Thygeson, kératite de, 243
- TINU syndrome*, 343, 720
- Tolosa-Hunt, syndrome de, 176
- Torticolis bénin paroxystique, 592
- Toxocarose, 698
  - oculaire, 353

- Toxoplasmose, 694, 786
  - congénitale, 791
  - oculaire, 355, 697
    - — acquise, 357
    - — congénitale, 356
- Trabéculéctomie, 313
- Trabéculotomie, 313
- Transillumination irienne
  - albinisme et, 457
  - liée à un albinisme oculaire, 255
- Traumatisme oculaire, 617
  - à globe fermé, 618
  - à globe ouvert, 620
  - des voies lacrymales, 626, 632
  - non perforant, 618
  - obstétrical, 94
  - orbitopalpebral, 626
  - par balle, 627
  - perforant, 620
  - séquelles, 621
- Traumatologie, 617
- Treacher-Collins, syndrome de, 152
- Trigonocephalie, 145
- Trisomie
  - 13, 327, 384, 645
  - 18, 327, 645
  - 21, 327, 645, 716, 722
- Trou maculaire, 623
- Trouble(s)
  - de la lecture, 812
  - de la migration cellulaire, 575
  - de l'acquisition de la coordination (TAC), 819, 832
    - — prise en charge, 822
  - de l'organisation corticale, 575
  - de réfraction, 824
    - déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), 824, 833
      - des apprentissages, 811, 827, 832
        - — bilan neurovisuel, 834
        - — bilan orthoptique, 834
        - — examen ophtalmologique, 833
        - — prise en charge, 835
      - du comportement, 832
      - du spectre autistique, 839
    - dys, 811
      - envahissant du développement, 839
    - factice, 610
    - neurovisuels, 826
    - oculomoteurs, 579
    - psychosomatiques visuels, 608
    - spécifiques des apprentissages, 730, 812, 830, 832
      - visuels, 832
- Tuberculose, 367, 703
- Tubulopathie congénitale, 720
- Tuméfaction médiocanthale, 195
- Tumeur(s)
  - cérébrale, 584
    - — suprasellaire, 585
  - conjonctivale, 210
    - — bénigne, 210
    - — maligne, 214
  - de fosse postérieure, 590
  - oculo-orbitaire
    - — embryonnaires et fœtale, 787

- orbitaires, 164
- — classification, 165
- — diagnostic, 164
- palpébrales, 187
- vasculaire, 213
- Turner, syndrome de, 647
- Tychsen, boucle de, 26, 27

## U

Ulcère cornéen, 496

Urgence traumatologique, 617, 623

Usher, syndrome d', 722

Uvée, morphogénèse de l', 754

Uvéite, 697, 698, 797

- antérieure, 337
- — herpétique, 344
- auto-immune, 337
- cytomégalovirus et, 345
- dépistage, 797
- fausse, 368
- idiopathique, 699
- infectieuse, 344
- intermédiaire, 347
- — idiopathique, 347
- liée à HTLV-1, 351
- liée à l'antigène B27, 342
- postérieure, 359
- — infectieuse non toxoplasmique, 365
- surveillance, 797

## V

*Vacant optic disc*, 541

Vascularite, 699

- à ANCA, 721

Verre

- astigmatisme et, 494
- bifocal prismatique, 485
- de forte puissance convexe, 868
- microscopique, 867
- progressif, 485

Vertige bénin paroxystique, 592

Virus

- de l'immunodéficience humaine, 365, 704, 710

- zona-varicelle, 696, 704

### Vision

- 3D, 116, 122, 123
- centrale, 827
- de loin, 122
- de près, 122
- des couleurs, 46, 51
- périphérique, 828

*Visual training*, 23

### Vitré, 754

- anomalies de développement, 375
- inflammation, 511

### Vitréorétinopathie

- dominante autosomique de Kaufman, 402
- en flocons de neige, 401
- érosive, 399
- exsudative familiale, 369, 384, 398

Vogt-Koyanagi-Harada, syndrome/maladie de, 343, 359, 510

Voie lacrymale, plaie de la, 632

Voie occipitopariétale, étude de la, 828

## W

Wagner, syndrome de, 385

Walker-Warburg, syndrome de, 381

Weill-Marchesani, syndrome de, 305

Werner, syndrome de, 707

Williams-Beuren, syndrome de, 716

Wilson, maladie de, 326, 690, 713

Wolfram, syndrome de, 428, 565, 722

## X

Xanthogranulomatose juvénile, 256

Xanthogranulome juvénile, 169, 309, 310, 369, 707

Xanthomatose cérébrotendineuse, 326

Xanthogranulomatose juvénile, 664

Xeroderma pigmentosum, 187, 214, 664, 705

## Z

Zellweger, syndrome de, 575



475022 - I - (5,2) - CB 115

Elsevier Masson S.A.S - 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex  
Dépôt Légal : Mai 2017

Composition : Nord Compo

*Imprimé en Italie par Printer Trento*