

UNIVERSITE DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE  
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG  
Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

# **Relation entre l'âge au diagnostic et l'acuité visuelle à 4 ans de vie des yeux atteints d'un glaucome congénital**

Présentée et soutenue publiquement le 8 avril 2022 à 14h00 au  
pôle recherche

**Par Florian BOUCHERET**

---

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Madame le Docteur Delphine LEY

Madame le Docteur Céline TON VAN

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Sigles

<b>AG</b>	Anesthésie Générale
<b>AIC</b>	Angle Irido Cornéen
<b>AV</b>	Acuité Visuelle
<b>eCRF</b>	<i>electronic Case Report Form</i>
<b>GC</b>	Glaucome Congénital
<b>GCP</b>	Glaucome Congénital Primitif
<b>HA</b>	Humeur Aqueuse
<b>PHRC-N</b>	Programme Hospitalier de Recherche Clinique National
<b>PIO</b>	Pression Intra Oculaire

# Sommaire

Avertissement.....	1
Sigles.....	2
Sommaire.....	3
Introduction.....	7
<b>1 Le Glaucome Congénital Primitif.....</b>	<b>7</b>
1.1 <b>Définition</b> :.....	7
1.2 <b>Epidémiologie</b> :.....	7
1.3 <b>Génétique</b> :.....	8
1.4 <b>Embryologie</b> :.....	9
1.5 <b>Physiopathologie</b> :.....	14
1.6 <b>Classification anatomique</b> :.....	15
1.7 <b>Clinique</b> :.....	17
1.7.1 <b>Signes fonctionnels</b> :.....	17
1.7.2 <b>Signes physiques</b> :.....	17
1.8 <b>Diagnostics différentiels</b> :.....	20
1.8.1 <b>Devant un larmoiement</b> :.....	20
1.8.2 <b>Devant un œdème de cornée</b> :.....	20
1.8.3 <b>Devant un élargissement du diamètre cornéen</b> :.....	20
1.8.4 <b>Devant une excavation papillaire</b> :.....	20
<b>2 Les glaucomes associés à une anomalie oculaire et/ou systémique.....</b>	<b>21</b>
2.1 <b>Irido-trabéculodysgénésie</b> :.....	21
2.1.1 <b>Aniridie</b> :.....	21
2.1.2 <b>Anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger</b> :.....	23
2.1.3 <b>Ectropion congénital de l'uvée</b> :.....	24
2.2 <b>Irido-cornéo-trabéculodysgénésie</b> :.....	25
2.2.1 <b>L'anomalie de Peters</b> :.....	25
2.3 <b>Cornéo-trabéculodysgénésie</b> :.....	27
2.3.1 <b>Sclérocornée congénitale</b> :.....	27
2.4 <b>Glaucomes associés à des anomalies vasculaires de la face</b> :.....	27
2.4.1 <b>Syndrome de Sturge Weber [45]</b> :.....	27
2.4.2 <b>Autres</b> :.....	29
2.5 <b>Glaucomes associés à des anomalies métaboliques</b> :.....	29
2.5.1 <b>Mucopolysaccharidose</b> :.....	29
2.5.2 <b>Homocystinurie</b> :.....	30
2.5.3 <b>Autres</b> :.....	31
2.6 <b>Glaucomes associés à des anomalies du tissu conjonctif</b> :.....	32
2.6.1 <b>Syndrome de Marfan</b> :.....	32
2.6.2 <b>Autres</b> :.....	32
2.7 <b>Glaucomes associés à des génodermatoses</b> :.....	33
2.7.1 <b>Neurofibromatose de type 1</b> :.....	33

2.8	<b><u>Glaucomes associés à des syndromes plus rares ou maladies rares :</u></b>	34
2.8.1	<u>Microcorie congénitale :</u>	34
2.8.2	<u>Syndrome SHORT :</u>	34
2.9	<b><u>Glaucomes associés à des pathologies acquises :</u></b>	35
3	<b>Prise en charge du Glaucome Congénital</b>	36
3.1	<b><u>Traitement médical :</u></b>	36
3.2	<b><u>Traitement chirurgical :</u></b>	36
3.2.1	<u>La goniotomie :</u>	37
3.2.2	<u>La trabéculotomie :</u>	37
3.2.3	<u>La trabéculéctomie :</u>	38
3.2.4	<u>La sclérectomie profonde non perforante :</u>	39
3.2.5	<u>Les valves de filtration :</u>	40
3.2.6	<u>Le cycloaffaiblissement au laser diode :</u>	40
3.3	<b><u>Pronostic visuel :</u></b>	40
	<b>Matériel et méthodes</b>	42
1	<b>Design de l'étude</b>	42
1.1	<b><u>Présentation de l'étude CONGLAU :</u></b>	42
1.2	<b><u>Plan expérimental :</u></b>	42
1.3	<b><u>Objectif principal :</u></b>	43
1.4	<b><u>Objectifs secondaires :</u></b>	43
1.5	<b><u>Critères d'inclusion et de non inclusion :</u></b>	44
1.6	<b><u>Durée de l'étude :</u></b>	44
1.7	<b><u>Calcul du nombre de sujets nécessaires :</u></b>	45
2	<b>Patients et données</b>	46
2.1	<b><u>Premier examen spécialisé éveillé :</u></b>	46
2.2	<b><u>Premier examen sous Anesthésie Générale (AG) :</u></b>	47
2.2.1	<u>Réfraction :</u>	47
2.2.2	<u>Segment antérieur :</u>	47
2.2.3	<u>Pression Intra-Oculaire :</u>	48
2.2.4	<u>Fond d'œil :</u>	48
2.2.5	<u>Examens complémentaires :</u>	48
2.3	<b><u>Examens de suivi :</u></b>	49
2.4	<b><u>Fiche finale d'acuité visuelle à 4 ans :</u></b>	49
2.5	<b><u>Fiche d'information et de consentement :</u></b>	50
3	<b>Analyses statistiques</b>	51
3.1	<b><u>Echantillons indépendants :</u></b>	51
3.2	<b><u>Echantillons appariés :</u></b>	51
4	<b>Cadre réglementaire</b>	53
4.1	<b><u>Autorisation de l'autorité compétente et avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) :</u></b>	53
4.2	<b><u>Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche :</u></b>	53
	<b>Résultats</b>	54

<b>1</b>	<b>Population .....</b>	<b>54</b>
1.1	<b><u>Répartition en fonction des centres :</u> .....</b>	<b>54</b>
1.2	<b><u>Sex ratio :</u>.....</b>	<b>56</b>
1.3	<b><u>Type de glaucome :</u>.....</b>	<b>57</b>
1.4	<b><u>Antécédents familiaux :</u>.....</b>	<b>57</b>
<b>2</b>	<b>Caractéristiques cliniques au diagnostic .....</b>	<b>59</b>
2.1	<b><u>Circonstances de découverte :</u>.....</b>	<b>59</b>
2.1.1	<u>Personnes à l'origine de la découverte des premiers signes physiques :</u> .....	59
2.1.2	<u>Professionnels de santé étant consultés en premier :</u> .....	61
2.1.3	<u>Signes d'alerte ayant menés à la consultation :</u> .....	62
2.1.4	<u>Age moyen à la découverte des premiers signes physiques :</u> .....	63
2.2	<b><u>Diagnostic de certitude :</u> .....</b>	<b>64</b>
2.2.1	<u>Age au diagnostic :</u> .....	64
2.2.2	<u>Délai de réalisation de l'examen sous anesthésie générale et calcul des différents délais :</u> 64	
2.2.3	<u>Caractéristiques cliniques lors du premier examen sous anesthésie générale :</u> .....	67
<b>3</b>	<b>Prise en charge chirurgicale.....</b>	<b>70</b>
3.1	<b><u>Délai de prise en charge chirurgicale :</u>.....</b>	<b>70</b>
3.2	<b><u>Type de chirurgie :</u>.....</b>	<b>72</b>
<b>4</b>	<b>Caractéristiques cliniques à 4 ans .....</b>	<b>74</b>
4.1	<b><u>Acuité visuelle à l'âge de 4 ans :</u> .....</b>	<b>74</b>
4.2	<b><u>Acuité visuelle bonne :</u>.....</b>	<b>76</b>
4.2.1	<u>Age au diagnostic :</u> .....	76
4.2.2	<u>Caractéristiques au diagnostic :</u> .....	76
4.2.3	<u>Caractéristiques à 4 ans :</u> .....	79
4.3	<b><u>Acuité visuelle moyenne :</u> .....</b>	<b>82</b>
4.3.1	<u>Age au diagnostic :</u> .....	82
4.3.2	<u>Caractéristiques au diagnostic :</u> .....	82
4.3.3	<u>Caractéristiques à 4 ans :</u> .....	83
4.4	<b><u>Acuité visuelle mauvaise :</u> .....</b>	<b>83</b>
4.4.1	<u>Age au diagnostic :</u> .....	83
4.4.2	<u>Caractéristiques au diagnostic :</u> .....	84
4.4.3	<u>Caractéristiques à 4 ans :</u> .....	84
4.5	<b><u>Scolarisation :</u>.....</b>	<b>85</b>
	<b>Discussion .....</b>	<b>86</b>
<b>1</b>	<b>Résultats principaux.....</b>	<b>86</b>
<b>2</b>	<b>Validité externe.....</b>	<b>88</b>
2.1	<b><u>Représentativité de la population :</u>.....</b>	<b>88</b>
2.1.1	<u>Incidence :</u> .....	88
2.1.2	<u>Sex-ratio :</u> .....	89
2.1.3	<u>Age moyen :</u> .....	89
2.1.4	<u>Premiers signes physiques faisant suspecter un Glaucome Congénital :</u> .....	90
2.1.5	<u>Type de glaucome :</u> .....	91
2.1.6	<u>Consanguinité et génétique :</u> .....	91

2.2	<b><u>Pronostic visuel à 4 ans :</u></b> .....	92
2.2.1	<u>Identification des facteurs de bon pronostic :</u> .....	93
2.2.2	<u>Identification des facteurs de mauvais pronostic :</u> .....	94
3	<b>Validité interne</b> .....	96
3.1	<b><u>Les points forts :</u></b> .....	97
3.2	<b><u>Les points faibles :</u></b> .....	98
4	<b>Perspectives</b> .....	99
4.1	<b><u>Amélioration de la puissance des résultats :</u></b> .....	99
4.2	<b><u>Amélioration de la qualité du diagnostic :</u></b> .....	99
4.3	<b><u>Amélioration des résultats fonctionnels :</u></b> .....	100
4.4	<b><u>Améliorer la qualité des informations données aux parents :</u></b> .....	100
	<b>Conclusion</b> .....	101
	<b>Liste des tableaux</b> .....	102
	<b>Liste des figures</b> .....	104
	<b>Références</b> .....	107
	<b>Annexes</b> .....	113

# Introduction

## 1 Le Glaucome Congénital Primitif

### 1.1 Définition :

La première description du glaucome congénital primitif (GCP) a été faite par Hippocrate (460 – 377 av J.-C.) lorsqu'il remarque une augmentation de la surface cornéenne des enfants sans pour autant faire le lien avec une augmentation de la pression intraoculaire (PIO).

Le GCP correspond à une anomalie dans la formation de l'angle iridocornéen (AIC) sans autre malformation oculaire ou systémique associée. On parle de trabéculodysgénésie isolée. Cette anomalie est à l'origine d'une obstruction dans l'écoulement de l'humeur aqueuse (HA).

### 1.2 Epidémiologie :

Le GCP est une maladie rare dont l'incidence varie en fonction des pays, des ethnies et du niveau de consanguinité.

En comparant les différentes ethnies, l'incidence la plus faible du GCP était retrouvée chez les Caucasiens et l'incidence la plus élevée chez les Pakistanais (incidence 9 fois plus élevée que chez les Caucasiens).

En Europe occidentale, l'incidence du GCP est estimée à 1/18 500 naissances selon l'étude prospective menée de décembre 2001 à novembre 2002 par Papadopoulos et al. [1].

En France, une étude réalisée par A. Aziz et al. au Centre Hospitalier Nord de Marseille entre janvier 1999 et janvier 2014 retrouvait une incidence de 1/13 000 naissances pour la région PACA [2].

On retrouve une atteinte bilatérale dans 65 à 80% des cas avec une légère prédominance masculine estimée à 2/3 des enfants pour 1/3 de filles [3,4].

### 1.3 Génétique :

Pendant de nombreuses années, différentes publications ont apporté des éléments discordants quant au mode de transmission du glaucome congénital (GC). Le débat portait alors sur une transmission autosomique récessive, autosomique dominante ou polygénique multifactorielle [5–7].

L'avènement du séquençage génétique a permis d'apporter de précieuses réponses sur le mode de transmission. Ainsi, de nos jours, il est reconnu que pour le GCP la transmission est de type autosomique récessive avec pénétrance et expressivité variable. Les glaucomes secondaires dysgénésiques ont une transmission autosomique dominante. Les cas de novo présentent une transmission multifactorielle [8].

Les gènes les plus connus responsables de GC sont [9] :

- Le gène *CYP1B1* très majoritairement retrouvé dans le GCP.
- Les gènes *PITX2/ FOXC1/ PAX6/ LOXL1* sont retrouvés dans les GC secondaires dysgénésiques.

En 2020, rentrant dans l'étude CONGLAU, le Dr Margaux RAMSKI a pu mener une étude génétique par séquençage haut-débit d'une cohorte française de jeunes patients atteints de GC. L'analyse génétique des patients inclus dans le PHRC a débuté en 2018 à Lille, à partir de l'élaboration d'un panel d'essai de 150 gènes candidats. Les premiers résultats confirmaient la grande hétérogénéité génique des GC, ainsi que la présence d'un chevauchement moléculaire avec les gènes des dysgénésies oculaires et des glaucomes de l'adulte. Des nouveaux gènes ont été identifiés dans notre cohorte, ainsi que des nouveaux variants. En effet, parmi les 66 enfants analysés, des variants d'intérêt ont été identifiés pour 28 cas au total (44%). Les gènes les plus représentés pour le phénotype GCPI sont *CYP1B1* et *ABCB6*. Les autres gènes sont : *ADAMTSL4, ASB10, B3GALTL, COL18A1, CRYGC, TRPM3* et *WDR36*. Les gènes *OPTN* et *EYA1* sont en cause pour 2 cas de glaucomes syndromiques. Pour les DSA, les gènes identifiés sont : *CHRD1, FOXC1, PAX6* et *ZEB1*. L'analyse de la ségrégation familiale est en cours pour ces patients, de même que le séquençage génétique des nouvelles inclusions [8].

## 1.4 Embryologie :

Il semble important de faire un rappel embryologique afin de mieux appréhender la physiopathologie du GC.

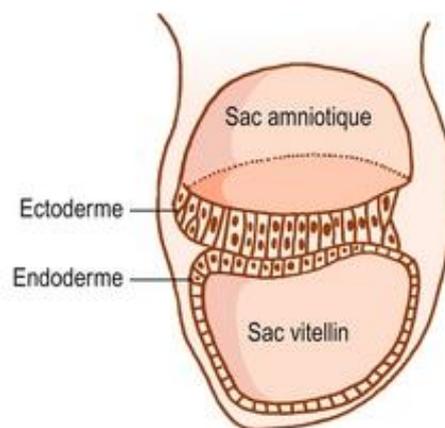
Le développement embryologique de l'œil est marqué par trois grandes étapes :

- 1) Embryogénèse : elle correspond à toutes les transformations entre le stade de zygote jusqu'à la 3<sup>ème</sup> semaine.
- 2) Organogénèse : elle correspond aux transformations de l'embryon menant à l'apparition des principaux organes dont les yeux et ce jusqu'à la 8<sup>ème</sup> semaine.
- 3) Différenciation : elle correspond au processus par lequel les cellules se spécialisent en un type de cellules précis avec la formation au niveau de l'œil de la cornée, du cristallin, de la rétine...

**Embryogénèse** : lors de la 2<sup>ème</sup> semaine, l'embryon est composé de 2 feuillets. On parle de feuillet didermique :

- Epiblaste ou ectoderme primitif au-dessus.
- Hypoblaste ou endoderme primitif en dessous.

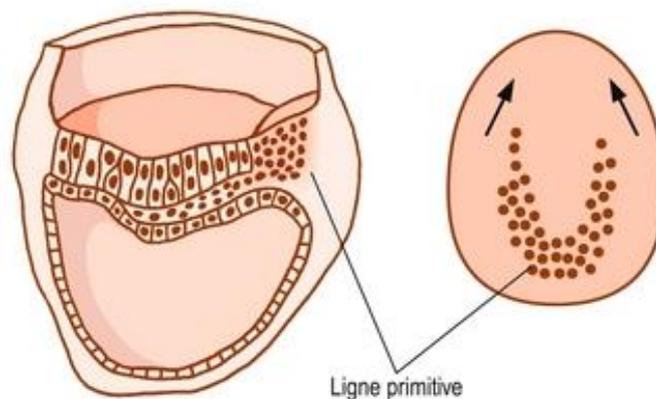
La zone de contact entre les deux feuillets forme le disque embryonnaire, lieu de développement de l'embryon.



**Figure 1:** Schéma illustrant une coupe sagittale d'un jeune embryon composé par le feuillet didermique avec l'ectoderme au-dessus et l'endoderme en dessous [10].

**Organogénèse** : l'élément majeur correspond à la gastrulation. On retrouve un épaissement de l'épiblaste, appelé ligne primitive, localisé en caudal et se terminant en cranial par le noeud de Hensen. Cette étape détermine les axes de l'embryon. Les cellules épiblastiques s'invaginent au niveau de cette ligne et forment le mésoblaste. L'épiblaste change de nom et se nomme alors l'ectoblaste et l'hypoblaste devient l'endoblaste. Un feuillet tridermique vient d'être formé :

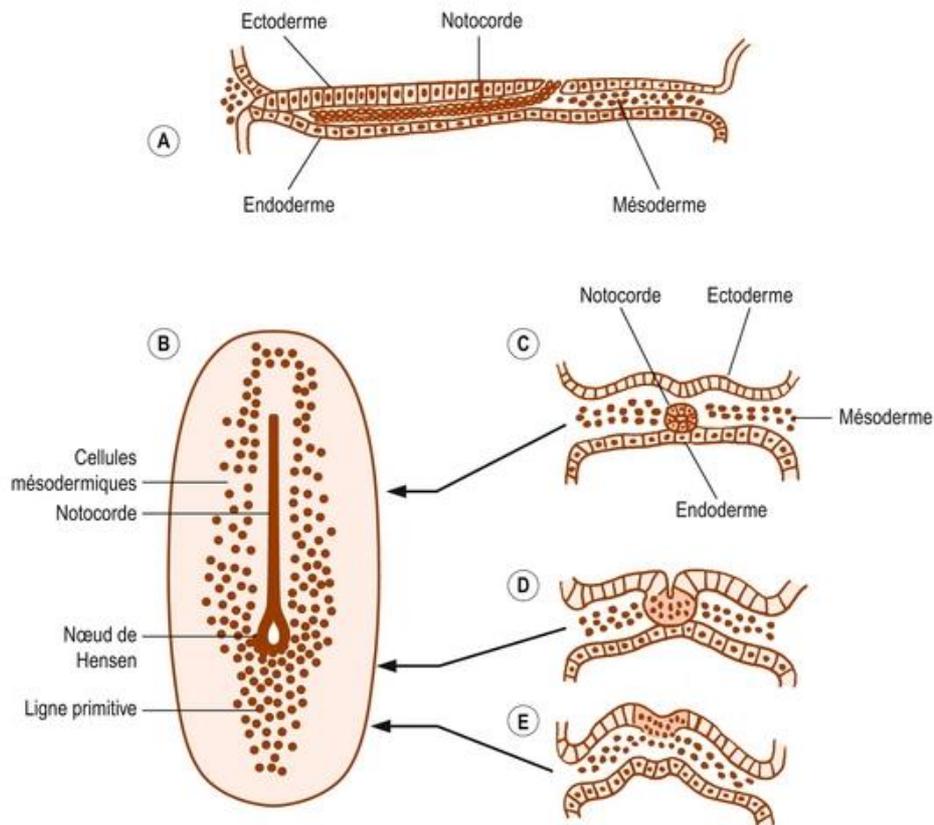
- Ectoblaste au dessus.
- Endoblaste en dessous.
- Mesoblaste entre les deux.



**Figure 2** : Schéma illustrant le développement du feuillet tridermique avec épaissement des cellules épiblastiques au niveau de la ligne primitive, invagination et formation du feuillet mésoblastique [10].

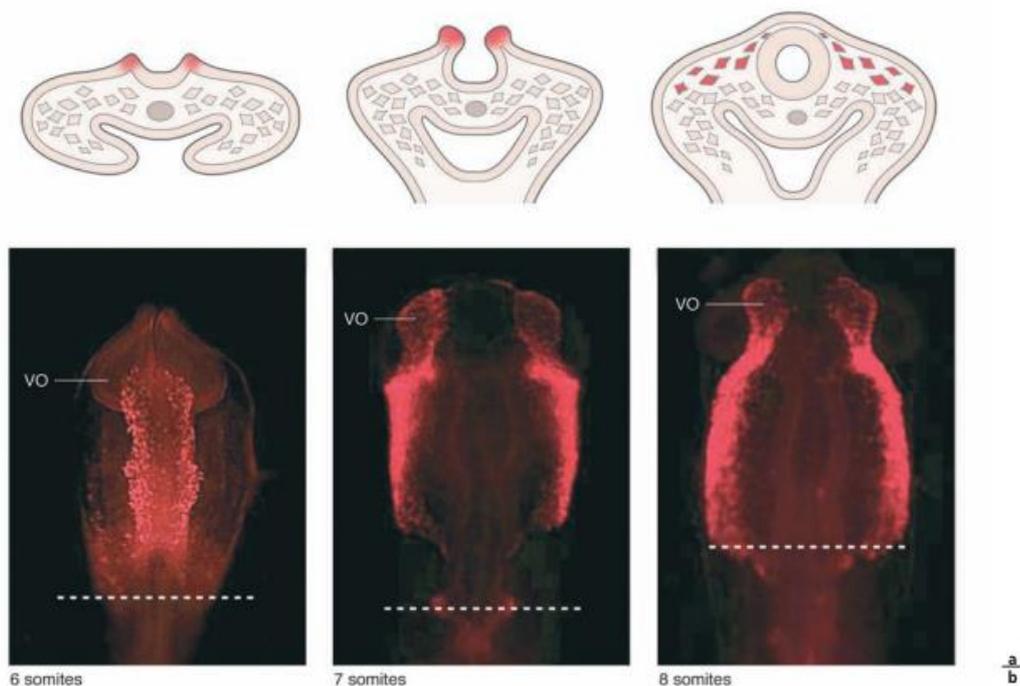
Au niveau de l'ectoblaste va se former la plaque neurale selon un axe cranio-caudal par épaissement des cellules ectoblastiques. La plaque neurale va s'invaginer et former la gouttière neurale qui ensuite se fermera et donnera le tube neural à l'origine du système nerveux central.

Les crêtes neurales font référence aux cellules qui se sont détachées latéralement de la gouttière neurale avant sa fermeture.



**Figure 3 :** a. Schéma montrant la coupe sagittale d'un embryon avec son feuillet tridermique. b. Schéma vu du haut du même embryon montrant l'axe cranio-caudal avec la ligne primitive en caudal et le noeud de Hensen en cranial. c.d.e. Schémas de coupes transversales passant par la notocorde, le nœud de Hensen et la ligne primitive [10].

La fin de l'organogénèse voit apparaître 2 extensions latérales avec renflement périphérique nommées vésicules optiques. La zone de contact entre les 2 extensions latérales et l'ectoblaste va provoquer une différenciation du tissu ectoblastique et former les placodes optiques. L'invagination des placodes optiques et des vésicules optiques formeront les cupules optiques à l'origine notamment du cristallin et du nerf optique.



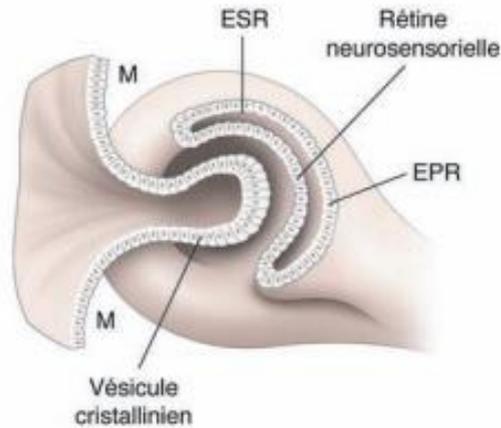
**Figure 4:** a. Schéma des cellules de la crête neurale se détachant latéralement de la gouttière neurale avant sa fermeture et migrant à distance du tube neural en formation. b. Photomicrographie en vue dorsale de la région céphalique avec fluorescence rouge des cellules de la crête neurale. Elles se détachent du tube neural et migrent latéralement pour former les vésicules optiques [11].

**Différenciation:** elle s'étend de la 4<sup>ème</sup> à la 8<sup>ème</sup> semaine. Les cupules optiques voient apparaître une fente embryonnaire s'étendant jusqu'à la tige optique. La fente embryonnaire est alors composée de 2 feuillets avec l'épithélium pigmentaire rétinien en dehors et la rétine neurosensorielle en dedans. Cette fissure permettra le passage de l'artère hyaloïde et du vitré primitif.

Le segment antérieur est constitué des cellules issues des crêtes neurales.

Selon la théorie de Tripathi, les cellules vont connaître 3 vagues de migration :

- 1<sup>ère</sup> vague : formation de l'endothélium cornéen et trabéculaire.
- 2<sup>ème</sup> vague : formation du stroma cornéen.
- 3<sup>ème</sup> vague : formation du stroma irien.



**Figure 5** : Schéma illustrant une coupe de la cupule optique et de la fente embryonnaire composée de 2 feuillets avec l'épithélium pigmentaire rétinien en dehors et la rétine neurosensorielle en dedans [11].

Toutes les anomalies malformatives dérivées des crêtes neurales sont appelées des neurocristopathies.

L'AIC se forme à partir du 5<sup>ème</sup> mois. Cependant, il présente quelques particularités. L'angle paraît très étroit avec une racine irienne insérée très antérieurement sur le trabéculum primaire.

Le 3<sup>ème</sup> trimestre voit apparaître un recul de l'insertion irienne jusqu'au niveau de l'éperon scléral. L'endothélium qui tapissait l'angle se rétracte vers la cornée périphérique permettant alors au trabéculum de rentrer en contact avec la chambre antérieure [12,13]. Le trabéculum va se perméabiliser et on verra apparaître en fin de gestation la ligne de Schwalbe et le canal de Schlemm rendant possible l'écoulement de l'humeur aqueuse [14].

**Annexe 1** : Représentation schématique de la circulation de l'HA dans le segment antérieur de l'œil (d'après la Société Française d'Ophthalmologie) [16].

## 1.5 Physiopathologie :

A l'heure actuelle, il existe de nombreuses incertitudes quant à la physiopathologie du GCP. Ainsi, son mécanisme n'a pas été établi avec certitude.

Description selon Otto Barkan : il décrit l'existence au niveau pré-trabéculaire d'une fine membrane embryologique d'origine mésodermique, translucide et d'aspect gélatineux. Cette membrane recouvrirait et empêcherait l'écoulement de l'humeur aqueuse dans le canal de Schlemm. C'est cette même membrane qui pourrait parfois être visualisée en gonioscopie et dont la goniotomie viendrait libérer l'espace pré-trabéculaire [17]. Cette membrane pré-trabéculaire devrait normalement se résorber spontanément lors du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Cependant, l'incidence du GC n'est pas plus élevée chez les prématurés. Aussi, il existe des GC apparaissant après plusieurs mois de vie [18].

Plusieurs autres hypothèses se tournent vers un obstacle inter-trabéculaire principalement localisé proche du canal de Schlemm :

- Une augmentation de la densité trabéculaire par diminution des espaces inter-trabéculaires et augmentation de l'épaisseur des fibres trabéculaires [19].
- Une insertion antérieure des corps ciliaires, de la racine irienne ainsi que des fibres lisses du muscle ciliaire. Le trabéculum ainsi comprimé peut donner l'illusion d'une membrane en gonioscopie.
- De façon plus rare, il a été décrit dans la littérature l'absence de canal de Schlemm [20].

## 1.6 Classification anatomique :

Une nouvelle classification de *The Childhood Glaucoma Research Network (CGRN)* a été publiée en 2018 sur le glaucome infantile [21]. En utilisant cette classification, il est attendu une meilleure harmonisation entre les cliniciens et les chercheurs internationaux menant des enquêtes à grande échelle sur cette pathologie rare. **Annexe 2 : CGRN Classification System Flowchart [21]**.

- GCP isolé : trabéculodysgénésie isolée

- GC associés à des anomalies non acquises oculaires :

- Aniridie ;
- Anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger ;
- Ectropion congénital de l'uvée ;
- Hypoplasie de l'iris ;
- Microphthalmie ;
- Mélanocytose oculodermique ;
- Anomalie de Peters ;
- Persistance de la vascularisation fœtale (avant chirurgie de la cataracte) ;
- Dystrophie postérieure polymorphe ;
- Ectopie cristallinienne.

- GC associés à des pathologies systémiques ou syndromiques non acquises :

- Maladies chromosomiques : Trisomie 21 ;
- Maladies des tissus conjonctifs : syndrome de Marfan, syndrome de Weil-Marchesani, syndrome de Stickler ;
- Maladies métaboliques : homocystinurie, mucopolysaccharidose, syndrome de Lowe ;
- Phacomatose : neurofibromatose, syndrome de Sturge-Weber ;
- Autres : Rubinstein-Taybi, rubéole congénitale.

- GC associés à des pathologies acquises :

- Post-chirurgical (en excluant les chirurgies de la cataracte) ;
- Rétinopathie du prématuré ;
- Autres : cortico-induit, traumatique, tumoral, uvéite.

- Glaucome juvénile.

Il existe d'autres classifications encore utilisées comme celle d'Hoskins et Shaffer dont la publication remonte à 1984 et qui était basée sur l'étude anatomique de 250 cas de glaucome infantile [22].

## 1.7 Clinique :

### 1.7.1 Signes fonctionnels :

La présentation clinique du GC est bien différente de celle de l'adulte. Alors que le glaucome de l'adulte peut longtemps rester asymptomatique, la présentation typique du GC est marquée par la triade :

- Epiphora : larmoiement clair excessif ;
- Photophobie : sensibilité accrue à la lumière ;
- Blépharospasme : clignement involontaire des paupières.

### 1.7.2 Signes physiques :

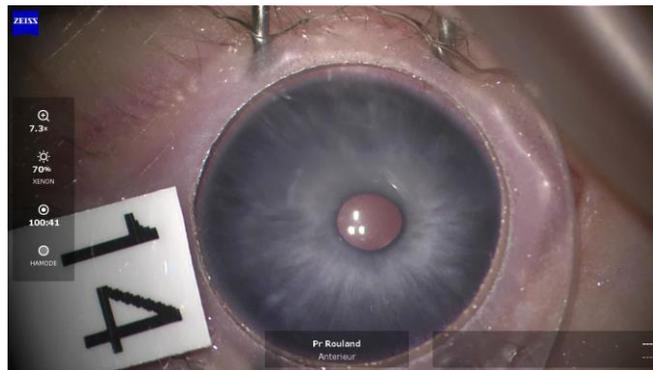
La buphtalmie est un symptôme ophtalmologique caractérisé par une augmentation du volume oculaire. Elle est secondaire à une augmentation de la pression intraoculaire provoquant un étirement cornéo-scléral. En effet, chez l'enfant de moins de 3 ans, la sclère contenant plus de fibres élastiques que de fibres de collagène est sujette à un étirement du globe oculaire si augmentation de la pression intraoculaire.

L'étirement du globe provoque :

- Sur la sclère : un amincissement de cette dernière donnant un aspect bleuté par visualisation sous jacente de l'uvée.
- Sur la cornée : une augmentation du diamètre cornéen appelés mégalocornée avec plus de 11,5 mm à la naissance ou plus de 13 mm à tout moment de la vie [23].
- Sur la longueur du globe oculaire : la longueur axiale à la naissance est inférieure à 18 mm. Elle peut être augmentée dans le GC. Elle est alors à l'origine d'une myopie axiale. Une anisométrie peut être retrouvée notamment dans les GC unilatéraux [24].
- Sur la papille : on observe un étirement de la papille.



**Figure 6 :** Glaucome congénital unilatéral gauche – buphtalmie gauche (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van).



**Figure 7 :** Glaucome congénital – mégalocornée (Pr JF Rouland).

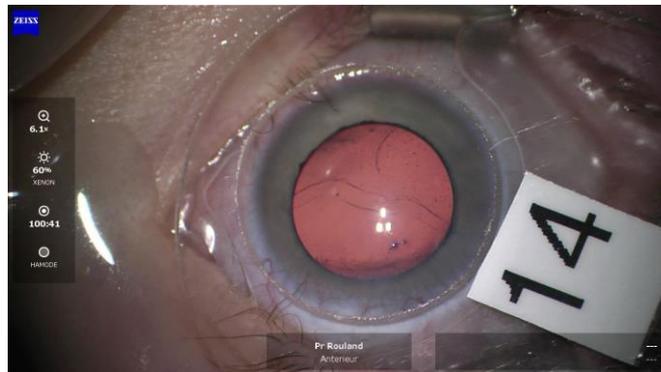
L'œdème cornéen peut être induit par l'augmentation seule de la PIO et/ou par les stries de Haab facilitant ainsi le passage de l'humeur aqueuse dans le stroma cornéen. La persistance prolongée d'un GC peut entraîner un œdème cornéen chronique avec cicatrices stromales plus ou moins associées à une néovascularisation [25].



**Figure 8 :** Glaucome congénital – œdème de cornée (Pr JF Rouland).

Les stries de Haab, encore appelées vergetures de la membrane de Descemet, apparaissent comme des zones curvilignes ou linéaires et correspondent

à des déchirures de l'endothélium cornéen. Les stries sont irréversibles. Typiquement, elles sont horizontales et linéaires au centre et curvilignes et parallèle au limbe en périphérie. Elles peuvent être à l'origine d'un important astigmatisme cornéen.



**Figure 9** : Glaucome congénital – stries de Haab (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van).

La papille optique est un élément important dans l'analyse des GC. On évalue la papille optique comme le rapport entre la surface de l'excavation sur la surface de la papille en obtenant le rapport cup/disc [C/D]. Ainsi, le nouveau né ne présente aucune excavation dans la grande majorité des cas. Une excavation physiologique peut apparaître au cours des premiers mois de vie en restant inférieure à 0,3 [26]. Ainsi, l'analyse de la papille optique peut apporter des arguments en faveur d'un GC si le rapport cup/disc est supérieur à 0,3 et/ou si le patient présente une excavation asymétrique supérieure à 0,2 [27]. Elle est aussi un point fort dans le suivi des patients puisqu'une normalisation de la PIO peut entraîner une réversibilité de l'excavation papillaire [28].

## **1.8 Diagnostics différentiels :**

### **1.8.1 Devant un larmolement :**

Les étiologies courantes devant un larmolement chronique du nourrisson et de l'enfant comprennent l'imperforation du canal lacrymo-nasal, la rosacée oculaire, les malpositions palpébrales.

Les étiologies devant un larmolement aigu font plutôt références à des atteintes de la cornée et/ou de la conjonctive avec les conjonctivites allergiques, virales et bactériennes, la présence d'un corps étranger. A noter que les différentes conjonctivites peuvent aussi se chroniciser.

### **1.8.2 Devant un œdème de cornée :**

L'œdème cornéen peut être secondaire à des ruptures de la membrane de Descemet sur traumatisme obstétrical par forceps. Contrairement aux stries de Haab retrouvées dans le GC, les ruptures de la membrane de Descemet sont ici verticales et obliques.

Les autres étiologies retrouvées de l'œdème cornéen sont les dystrophies cornéennes héréditaires, les maladies de surcharge ou l'œdème sur kératite.

### **1.8.3 Devant un élargissement du diamètre cornéen :**

La mégalocornée liée à l'X est une pathologie génétique récessive rare. L'aspect typique est une protrusion antérieure de la cornée, le diamètre cornéen reste inchangé, la cornée est claire sans strie de Haab, la chambre antérieure est profonde [29]. La mégalocornée peut aussi être retrouvée devant une forte myopie notamment dans les myopies syndromiques comme le syndrome de Stickler, le syndrome de Wagner ou le syndrome de Marfan.

### **1.8.4 Devant une excavation papillaire :**

L'excavation papillaire peut être physiologique. Il peut aussi s'agir d'une pseudo-excavation retrouvée dans les colobomes du nerf optique, les dysversions papillaires ou les leucomalacies périventriculaires.

## 2 Les glaucomes associés à une anomalie oculaire et/ou systémique

### 2.1 Irido-trabéculodysgénésie :

#### 2.1.1 Aniridie :

En 1818, Barrata est le premier à décrire l'aniridie. Il s'agit d'une pathologie congénitale oculaire bilatérale rare. Elle est caractérisée par une absence complète de l'iris (on parle d'aplasie irienne) ou bien d'une absence partielle ou sectorielle de l'iris (on parle alors d'hypoplasie irienne).

L'incidence est de 1/64 000 à 1/96 000 (population étudiée Michigan vs Danemark) [30].

Il existe plusieurs types de transmission génétique :

- Les transmissions congénitales autosomiques dominantes d'aniridie représentent 85% des cas. Elles sont caractérisées par une mutation du gène PAX6. La mutation est localisée sur le bras court du chromosome 11. Ce gène est un gène architecte qui participe à la formation de l'œil lors de l'embryogénèse. Sa perte de fonction aura donc des conséquences sur l'iris avec une aniridie, sur la cornée avec insuffisance en cellule souche limbique et opacification cornéenne, sur le cristallin avec une cataracte et sur le nerf optique avec une hypoplasie fovéolaire [31].

Il peut aussi s'agir d'une microdélétion de la bande 11p13 venant emporter le gène suppresseur de tumeur WT1. Cette aniridie peut alors être associée à l'apparition d'autres pathologies définissant le syndrome WAGR (*Wilms tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, mental Retardation*).

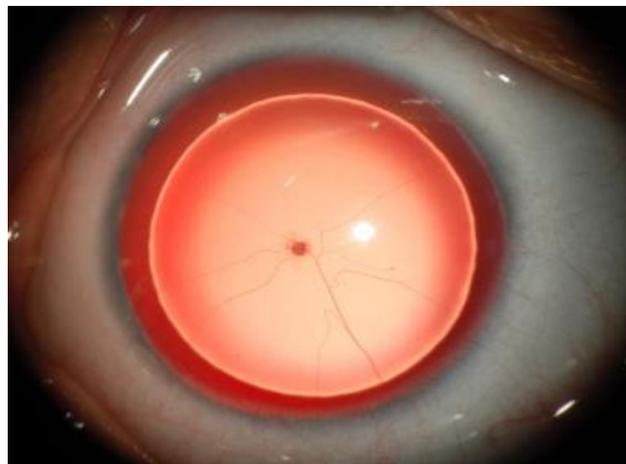
- Les transmissions congénitales sporadiques d'aniridie font référence à une mutation *de novo* du gène PAX6. Il existe quelques rares cas sporadiques de syndrome WAGR.
- Les transmissions congénitales autosomiques dominantes d'aniridie. Elles sont associées à une ataxie cérébelleuse et un retard mental définissant le syndrome de Gillespie [32].

Un glaucome apparaît chez 50% à 75% des patients atteints d'aniridie vers l'adolescence. Il est caractérisé par des extensions antérieures de l'iris venant recouvrir le maillage trabéculaire [33].

Le pronostic visuel à long terme de ces patients reste très médiocre.



**Figure 10** : Glaucome congénital – Aniridie partielle ou sectorielle (Pr JF Rouland).



**Figure 11** : Glaucome congénital – Aniridie totale (Dr C Ton Van).

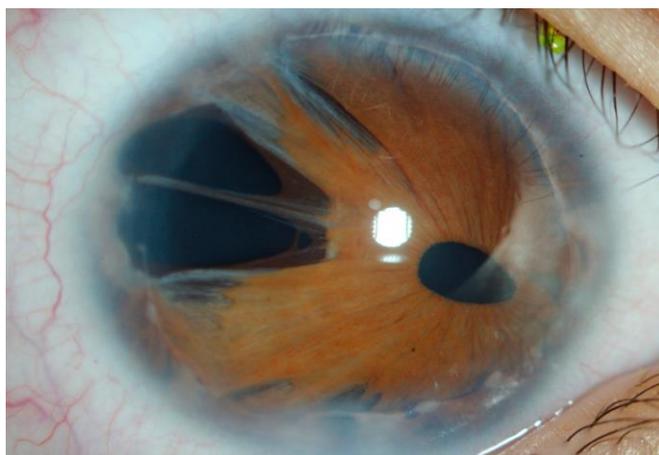
### **2.1.2 Anomalie et syndrome d'Axenfeld-Rieger :**

Ce terme générique regroupe plusieurs affections génétiques ayant en commun une dysgénésie du segment antérieur de l'œil. Initialement, ce sont Axenfeld et Rieger qui ont décrit au XX<sup>ème</sup> siècle les affections du segment antérieur de l'œil comprenant une hypoplasie irienne, une polycorie, une corectopie et une ligne de Schwalbe proéminente et déplacée antérieurement avec synéchie cornéenne aussi appelée embryotoxon postérieur [34]. D'autres anomalies extra-oculaires peuvent être retrouvées au niveau dentaire, cardiaque, craniofacial et abdominal [35]. Les gènes impliqués sont FOXC1, FOXC2, FKHL7 et PITX2 [36,37]. Le gène PAX6 lui ne semble pas être retrouvé [38].

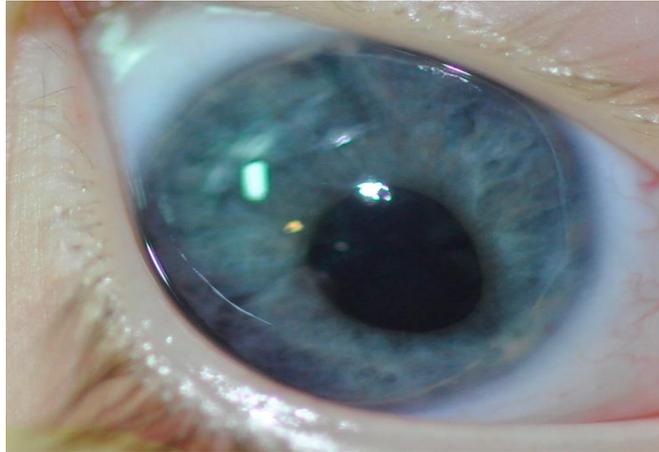
Certains auteurs décrivent 3 items :

- Anomalie d'Axenfeld : embryotoxon postérieur
- Anomalie de Rieger : anomalie irienne comprenant l'hypoplasie, la corectopie et la polycorie.
- Syndrome d'Axenfeld Rieger : anomalie d'Axenfeld + anomalie de Rieger + anomalies extra-oculaires.

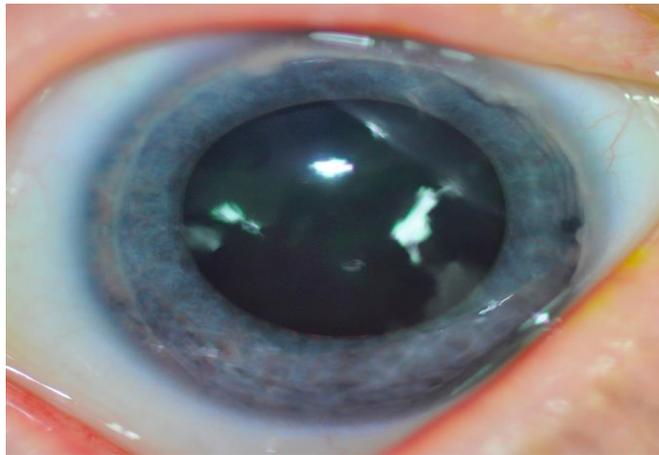
Le mécanisme du glaucome reste encore mal compris. S'agirait-il d'un blocage de l'angle par le développement de synéchies iridocornéennes angulaires (aussi appelées goniodysgénésies étendues) ? Ou bien par une trabéculodysgénésie ? Quelle qu'en soit la cause, la chirurgie est identique à celle du GCP.



**Figure 12 : Glaucome congénital – Polycorie et embryotoxon postérieur (Pr JF Rouland).**



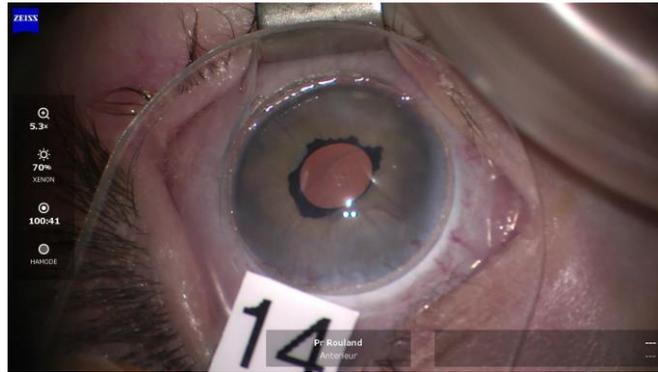
**Figure 13 : Glaucome congénital – Corectopie et embryotoxon postérieur (Pr JF Rouland).**



**Figure 14 : Glaucome congénital – Embryotoxon postérieur et synéchies iridocornéennes (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van).**

### **2.1.3 Ectropion congénital de l'uvée :**

Il s'agit d'une pathologie rare non évolutive caractérisée par la présence d'un épithélium pigmentaire postérieur de l'iris débordant sur le rebord pupillaire et pouvant recouvrir partiellement ou totalement la surface antérieure de l'iris. Un glaucome peut être associé avec insertion antérieure de l'iris et trabéculodysgénésie. [39]. L'ectropion congénital de l'uvée peut être associé à d'autres maladies comme le syndrome de Prader-Willi, l'anomalie d'Axenfeld-Rieger ou la neurofibromatose.



**Figure 15 :** Glaucome congénital – Ectropion congénital de l’uvée venant recouvrir le bord pupillaire (Pr JF Rouland).

## 2.2 Irido-cornéo-trabéculodysgénésie :

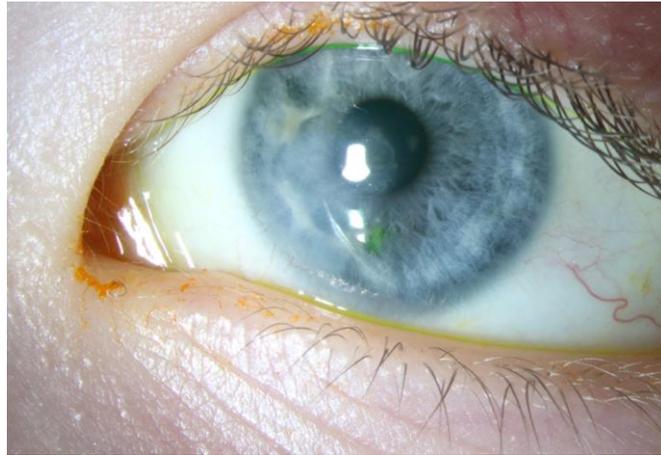
### 2.2.1 L’anomalie de Peters :

C’est en 1906 que Peters décrit pour la première fois une association entre une opacité cornéenne centrale (leucome), des synéchies iridocornéennes et une chambre antérieure étroite. Cette pathologie est caractérisée par un amincissement stromal postérieur et de l’endothélium cornéen résultant en une opacité cornéenne centrale. Par la suite, 2 types d’anomalies de Peters ont été décrits et un syndrome de « Peters plus » [40] :

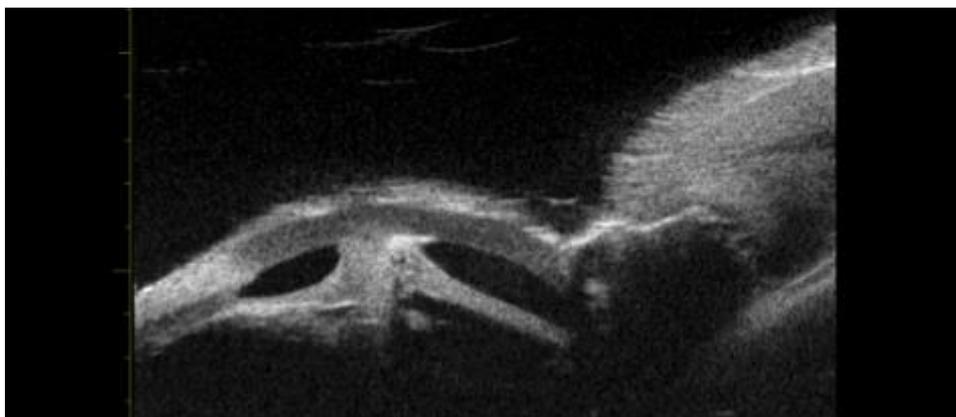
- Anomalie de Peters I : caractérisée par une opacité cornéenne centrale et des synéchies iridocornéennes.
- Anomalie de Peters II ou anomalie de Von Hippel : caractérisée par une opacité cornéenne centrale, des synéchies cornéo-cristalliniennes et une cataracte.
- Syndrome de Peters plus : caractérisé par les anomalies oculaires précédemment décrites associées à des anomalies générales : petite taille, fente palatine, retard mental, malformation des oreilles, malformations cardiaques, malformations urogénitales... [41]

Dans la très grande majorité des cas, les transmissions sont sporadiques. Des mutations des gènes PAX6, FOXC1 et PITX2 ont été retrouvées dans les anomalies de Peters I et Peters II [42].

Des études ont montré qu'un glaucome était présent dans 50 à 70% des anomalies de Peters. De nombreuses chirurgies étant souvent nécessaires afin de stabiliser la PIO, Kara A. et al. ont pu démontrer dans leur étude que l'association combinant cycloaffaiblissement au laser diode des corps ciliaires et implantation d'une valve de filtration permettait d'obtenir un contrôle de la PIO dans 80% des cas [43].



**Figure 16 :** Glaucome congénital – Syndrome de Peters avec opacité cornéenne et synéchies iridocornéennes (Dr C Ton Van).

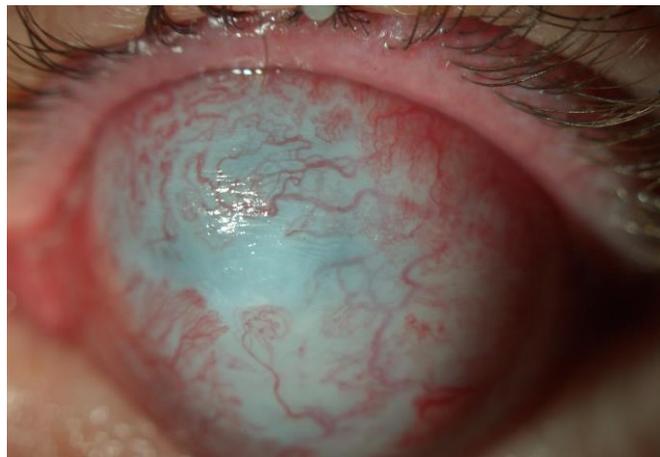


**Figure 17 :** Glaucome congénital – Image UBM d'un syndrome de Peters permettant de bien visualiser une synéchie irido-cornéenne (Dr C Ton Van).

## **2.3 Cornéo-trabéculodysgénésie :**

### **2.3.1 Sclérocornée congénitale :**

La sclérocornée congénitale est une maladie génétique rare caractérisée par une extension antérieure de la sclère et de la conjonctive vers la cornée. Dans les formes modérées, cette anomalie est limitée à la cornée périphérique, alors que dans formes plus sévères, elle peut recouvrir complètement la cornée. C'est une pathologie non inflammatoire, non évolutive, bilatérale et asymétrique. Elle peut être associée à de nombreuses anomalies oculaires dont un GC [44].



**Figure 18: Glaucome congénital – Sclérocornée congénitale (Pr JF Rouland).**

## **2.4 Glaucomes associés à des anomalies vasculaires de la face :**

### **2.4.1 Syndrome de Sturge Weber [45] :**

Le syndrome de Sturge Weber est aussi connu sous le nom d'angiomatose encéphalotrigémينية. Il se manifeste par une phacomatose neuro-cutanée et oculaire.

Sur le plan cutané, on retrouve un angiome plan dans le territoire du trijumeau, le plus souvent unilatéral et présent dès la naissance.

Sur le plan neurologique, un angiome leptoméningé peut être à l'origine d'un retard mental accompagné de crises d'épilepsies souvent précoces et sévères.

Les atteintes ophtalmologiques sont retrouvées chez 50% des patients atteints d'un syndrome de Sturge Weber. Les manifestations oculaires sont marquées par un

hémangiome facial touchant la paupière, les vaisseaux épiscléraux, un hémangiome choroïdien. La physiopathologie du glaucome dans le syndrome de Sturge Weber est complexe. Dans le cas d'un glaucome congénital, il s'agirait plutôt d'une trabéculodysgénésie alors que si le glaucome se manifeste plus tardivement il s'agirait plutôt d'un trouble de l'évacuation de l'humeur aqueuse par augmentation de la pression veineuse épisclérale sur dilatation et hypertrophie de ces veines.

Le traitement du glaucome reste chirurgical avant tout, plus ou moins associé à un traitement médical afin de contrôler au mieux la pression intraoculaire. Les chirurgies les plus couramment utilisées sont la goniotomie et la trabéculotomie pour les glaucomes congénitaux sur trabéculodysgénésie alors que les chirurgies non perforantes comme la sclérotomie ou les chirurgies combinées trabéculotomie-trabéculectomie sont préférées dans les glaucomes par anomalie à l'écoulement de l'humeur aqueux.



**Figure 19 :** Glaucome congénital – Syndrome de Sturge-Weber avec angiome plan cutané (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van).

## 2.4.2 Autres :

**Tableau 1 : Syndromes associés à un GC et des anomalies vasculaires de la face.**

	<b>Transmission</b>	<b>Manifestations oculaires</b>	<b>Manifestations générales</b>
<b>Syndrome de Klippel-Trenaunay [46]</b>	Autosomique dominant	Hémangiome choroïdien, glaucome congénital, varices orbitaires, colobome irien, hétérochromie, gliome de chiasma et des nerfs optiques, persistance de la vascularisation foetale, fibres à myéline	Hémangiome plan cutané d'un seul membre inférieur avec hypertrophie osseuse, plus rarement angiome facial.
<b>Phacomatose pigmento-vasculaire [47]</b>	Sporadique	Naevus d'Ota, glaucome congénital	Naevus vasculaire, naevus pigmentaire
<b>Cutis marmorata telangiectatica [48]</b>	Sporadique	Dilatation veineuse rétinienne, décollement de rétine, glaucome congénital	Peau marbrée et décolorée, hypoplasie des tissus mous, vaisseaux superficiels dilatés

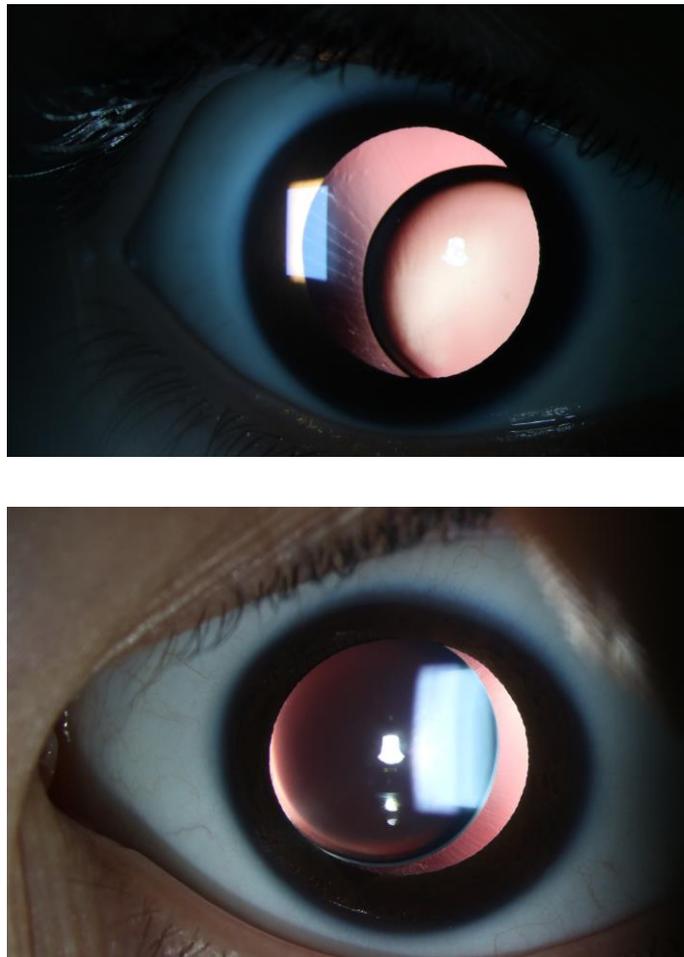
## 2.5 Glaucomes associés à des anomalies métaboliques :

### 2.5.1 Mucopolysaccharidose :

La mucopolysaccharidose est caractérisée par l'accumulation lysosomale de substances intermédiaires du métabolisme des mucopolysaccharides ou glycoaminoglycane (GAG). Les manifestations ophtalmologiques sont marquées par des opacités cornéennes progressives, un glaucome par obstruction du maillage trabéculaire et une dégénérescence rétinienne [49].

### 2.5.2 Homocystinurie :

Il s'agit d'une pathologie rare à transmission autosomique récessive due à un déficit en cystathionine bêta-synthase. Cliniquement, on retrouve des anomalies squelettiques, des complications thromboemboliques, un retard mental et des atteintes ophtalmologiques. L'ectopie cristallinienne est la complication la plus fréquente sur le plan oculaire et apparaît dans plus de 70% des cas avant l'âge de 8 ans et dans plus de 95% des cas avant l'âge de 40 ans. Le glaucome est secondaire à l'ectopie cristallinienne inférieure [50].

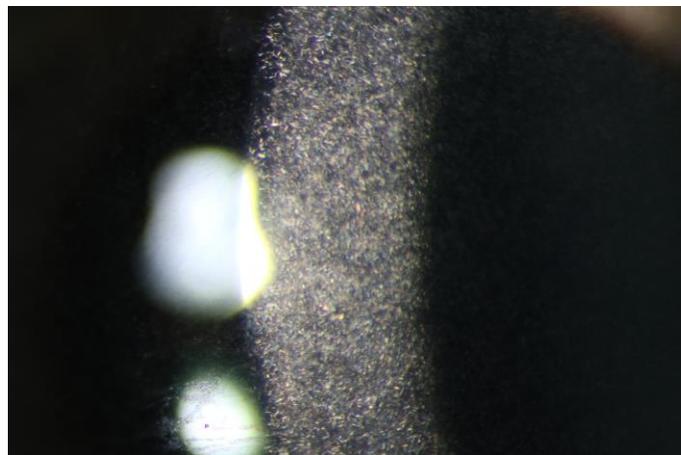


**Figure 20 : Homocystinurie – Ectopie cristallinienne bilatérale chez le même enfant avec visualisation des procès ciliaires. Photographie du haut montrant l'œil droit et la photographie du bas montrant l'œil gauche (Dr C Ton Van).**

### 2.5.3 Autres :

**Tableau 2** : Syndromes et maladies associés à un GC et des anomalies métaboliques.

	Transmission	Manifestations oculaires	Manifestations générales
<b>Syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe</b> [51]	Récessif lié à l'X	Cataracte congénitale, glaucome congénital	Retard mental, tubulopathie rénale proximale
<b>Néoplasie endocrinienne multiple 2B</b> [52]	Autosomique dominant	Hypertrophie nerfs cornéens, anisocorie, xérophtalmie, glaucome congénital	Tumeurs thyroïdiennes, parathyroïdiennes et surrénaliennes
<b>Cystinose</b> [53]	Autosomique récessif	Dépôt cornéen, rétinien, conjonctival, cristallinien de cystine, choroïdien de cystine, glaucome congénital	Retard de croissance, tubulopathie rénale proximale, hypothyroïdie, diabète...



**Figure 21** : Cystinose – Dépôts cornéens de cristaux en fort grossissement (Dr F Ernould).

## 2.6 Glaucomes associés à des anomalies du tissu conjonctif :

### 2.6.1 Syndrome de Marfan :

Il s'agit d'une pathologie génétique touchant les tissus conjonctifs dont la transmission se fait sur un mode autosomique dominant. Elle est liée à une mutation du gène de la fibrilline FBN1.

Sur le plan ophtalmologique, on retrouve une ectopie cristallinienne présente dans 54%, une myopie dans 53% et un glaucome dans 2% des cas [54].

### 2.6.2 Autres :

**Tableau 3: Syndromes associés à un GC et des anomalies du tissu conjonctif.**

	<b>Transmission</b>	<b>Manifestations oculaires</b>	<b>Manifestations générales</b>
<b>Syndrome de Stickler [55]</b>	Autosomique dominant	Décollement de rétine, myopie congénitale, cataracte congénitale, glaucome congénital, anomalie congénitale du vitré	Fente palatine, hypoplasie médio-faciale, déficit auditif congénital sensoriel et parfois de transmission, anomalie de la colonne vertébrale,
<b>Syndrome de Weill-Marchesani [56]</b>	Autosomique récessif	Microsphérophakie, ectopie cristallinienne, myopie sévère et glaucome congénital	Petite taille, brachydactylie, raideur articulaire
<b>Syndrome de Kniest [57]</b>	Autosomique dominant	Myopie sévère, décollement de rétine, cataracte congénitale, glaucome congénital	Nanisme, cyphoscoliose, faciès arrondi, aplatissement racine du nez, division palatine, surdité

## **2.7 Glaucomes associés à des génodermatoses :**

### **2.7.1 Neurofibromatose de type 1 :**

La neurofibromatose est un groupe très hétérogène incluant la neurofibromatose de type I, la neurofibromatose de type II et les schwannomes. La neurofibromatose de type I est la plus fréquente du groupe des neurofibromatoses. Elle donne des atteintes du système nerveux central et périphérique, des atteintes cutanées, cardiovasculaires, gastro-intestinales et orthopédiques. Il s'agit d'une maladie à transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète et expressivité variable [58].

Le diagnostic de NF1 repose sur la présence de 2 symptômes ou plus parmi les suivants :

- Six taches café au lait ou plus ;
- Deux nodules de Lisch ou plus ;
- Gliome du nerf optique ;
- Lentigines des plis cutanés (axillaire ou inguinal) ;
- Lésions distinctes des os (amincissement cortical des os longs avec ou sans pseudarthrose tibiale, dysplasie de l'aile sphénoïdale) ;
- Neurofibrome (au moins deux neurofibromes de tout type ou 1 neurofibrome plexiforme) ;
- Antécédent familial de neurofibromatose de type 1 au premier degré.

Le glaucome des NF1 est rare. Lorsqu'il est présent, il est souvent congénital et unilatéral. Il existe plusieurs mécanismes pouvant expliquer ce glaucome :

- Par infiltration de la gaine de Schwann des nerfs ciliaires bloquant ainsi l'écoulement de l'humeur aqueuse au niveau de l'angle.
- Dysgénésie irido-trabéculaire avec possible ectropion congénital de l'uvée.
- Fermeture secondaire de l'angle par des synéchies antérieures.

Le pronostic visuel à terme est médiocre du fait notamment d'une gestion compliquée du glaucome, de la présence d'une forte anisométrie, de tumeurs orbitaires, palpébrales et de la présence de décollement de rétine [59].

## **2.8 Glaucomes associés à des syndromes plus rares ou maladies rares :**

### **2.8.1 Microcorie congénitale :**

La microcorie congénitale est une maladie héréditaire rare à transmission autosomique dominante par microdélétion 13q32.1. Sur le plan phénotypique, elle est caractérisée par une immaturité ou une absence des fibres musculaires du muscle dilatateur de l'iris. Il en résulte une taille pupillaire inférieure à 2 mm. Des GC ont été décrits dans la littérature même si l'âge médian d'apparition du glaucome est de 25 ans. Les auteurs décrivent un contrôle pressionnel difficile et un suivi ophtalmologique compliqué du fait de la mauvaise dilatation pupillaire (myosis serré) et des dysversions papillaires fréquentes. D'autres anomalies oculaires peuvent être associées : un astigmatisme cornéen, une cataracte, une myopie axiale [60].

### **2.8.2 Syndrome SHORT :**

Le syndrome SHORT est un acronyme anglais dont les initiales signifient : S pour *short stature* (petite taille), H pour *hyperextensibility of joints or inguinal hernia or both* (hyperlaxité articulaire ou hernie inguinale ou les deux), O pour *ocular depression* (énophtalmie), R pour *Rieger anomaly* (anomalie de Rieger), T pour *teething delay* (retard à la première dentition). C'est une pathologie génétique autosomique dominante très rare puisque moins de 20 cas ont été décrits dans le monde. Chez certains patients, un GC a été décrit dans la littérature. Le traitement chirurgical est identique à celui des patients atteints d'un GCP [61].

**Tableau 4 : Syndromes plus rares associés à des glaucomes.**

	<b>Transmission</b>	<b>Manifestations oculaires</b>	<b>Manifestations générales</b>
<b>Syndrome de Rubinstein-Taybi [62]</b>	Autosomique dominant	Cataracte, colobome, glaucome	Microcéphalie, petite taille, pouces et orteils larges, déficit intellectuel
<b>Syndrome de Marshall [63]</b>	Inconnue	Exophtalmie, orbites creux, sclérotique bleutée, glaucome	Fièvre périodique, aphtes buccaux, pharyngite, stomatite, adénopathies cervicales, neutropénie, hyper-IgD, anorexie
<b>Syndrome de Zellweger [64]</b>	Autosomique récessif	Rétinite pigmentaire, nystagmus, cataracte congénitale, glaucome	Dysmorphie faciale, hypotonie sévère, crises d'épilepsies, insuffisance hépatique et rénale

## **2.9 Glaucomes associés à des pathologies acquises :**

Il existe encore d'autres types de glaucomes associés à des pathologies acquises

- Post-chirurgical (en excluant les chirurgies de la cataracte) ;
- Rétinopathie du prématuré ;
- Cortico-induit ;
- Traumatique ;
- Tumoral ;
- Uvéitique (arthrite juvénile idiopathique...) ;
- Glaucome par fermeture de l'angle (ICE syndrome...) ;
- Rubéole congénitale.

## 3 Prise en charge du Glaucome Congénital

### 3.1 Traitement médical :

Le traitement médical est indiqué en préopératoire afin d'abaisser temporairement la PIO et/ou en post opératoire si la PIO reste élevée. Se pose alors le problème des collyres hypotonisants à utiliser chez le nourrisson et l'enfant.

Parmi tous ceux utilisés chez l'adulte, seules les prostaglandines avec le latanoprost et le travoprost possèdent une autorisation de mise sur le marché (AMM). Elles sont donc généralement prescrites en première intention.

Les bétabloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent être utilisés en l'absence de contre indication mais ne possèdent pas l'AMM et engagent donc la responsabilité du médecin prescripteur.

Les agonistes de l' $\alpha$ -2- adrénergiques sont contre indiqués devant le risque de coma et d'apnée rapporté après instillation de brimonidine chez le nouveau né.

### 3.2 Traitement chirurgical :

Lorsque le diagnostic de GC est retenu, le traitement de référence est chirurgical. En raison du risque de complications graves engendrées par l'augmentation de la PIO sur la cornée ou encore sur le nerf optique, il en devient une urgence chirurgicale de faire baisser cette PIO et ainsi de préserver au mieux la fonction visuelle.

Il existe plusieurs techniques chirurgicales. Cependant, 3 interventions chirurgicales sont principalement réalisées en première intention : la goniectomie, la trabéculotomie et la trabéculéctomie. Le choix de la procédure chirurgicale se fera en fonction du type du GC mais aussi en fonction des habitudes chirurgicale de l'opérateur. Ainsi, les chirurgies de l'angle avec la goniectomie et la trabéculotomie se justifient devant un GCP dont l'origine supposée de l'obstacle est intratrabéculaire ou prétrabéculaire. Devant un obstacle précanalaire, une SNP est justifiée. Enfin, la trabéculéctomie agit sur les obstacles trabéculaires et précanalaire mais l'entretien de la bulle de filtration reste moins évidente chez l'enfant que chez l'adulte [65].

### **3.2.1 La goniotomie :**

Rappelons qu'Otto Barkan décrivait l'existence au niveau prétrabéculaire d'une membrane embryologique empêchant l'écoulement de l'humeur aqueuse dans le canal de Schlemm (même référence que physiopathologie). Il propose donc en 1938 une technique chirurgicale permettant de libérer mécaniquement cette membrane embryologique et de repousser l'insertion irienne antérieure. L'indication est restreinte à la trabéculodysgénésie isolée et dont la cornée est assez claire afin de visualiser l'angle cornéen. La procédure consiste à introduire une aiguille de 30 Gauges au niveau du trabéculum à l'aide d'une lentille de gonioscopie. Une incision est réalisée sur 1/4 à 1/3 de la circonférence de l'angle permettant d'obtenir un angle plus ouvert au niveau du site opératoire [66].

Shaffer a pu analyser 577 goniotomies et estimer l'incidence des complications à 2% avec comme principales complications l'hyphéma et l'iridodialyse, la cyclodialyse [67].

Cette technique chirurgicale permet un contrôle de la PIO chez les patients atteints d'un GC par trabéculodysgénésie et opérés par goniotomie dans plus de 90% des cas [68].

### **3.2.2 La trabéculotomie :**

L'avantage de la trabéculotomie contrairement à la goniotomie est qu'elle peut être réalisée même si la cornée est opaque. L'objectif est de venir lever l'obstacle trabéculaire après avoir effondré ce dernier directement à partir du canal de Schlemm.

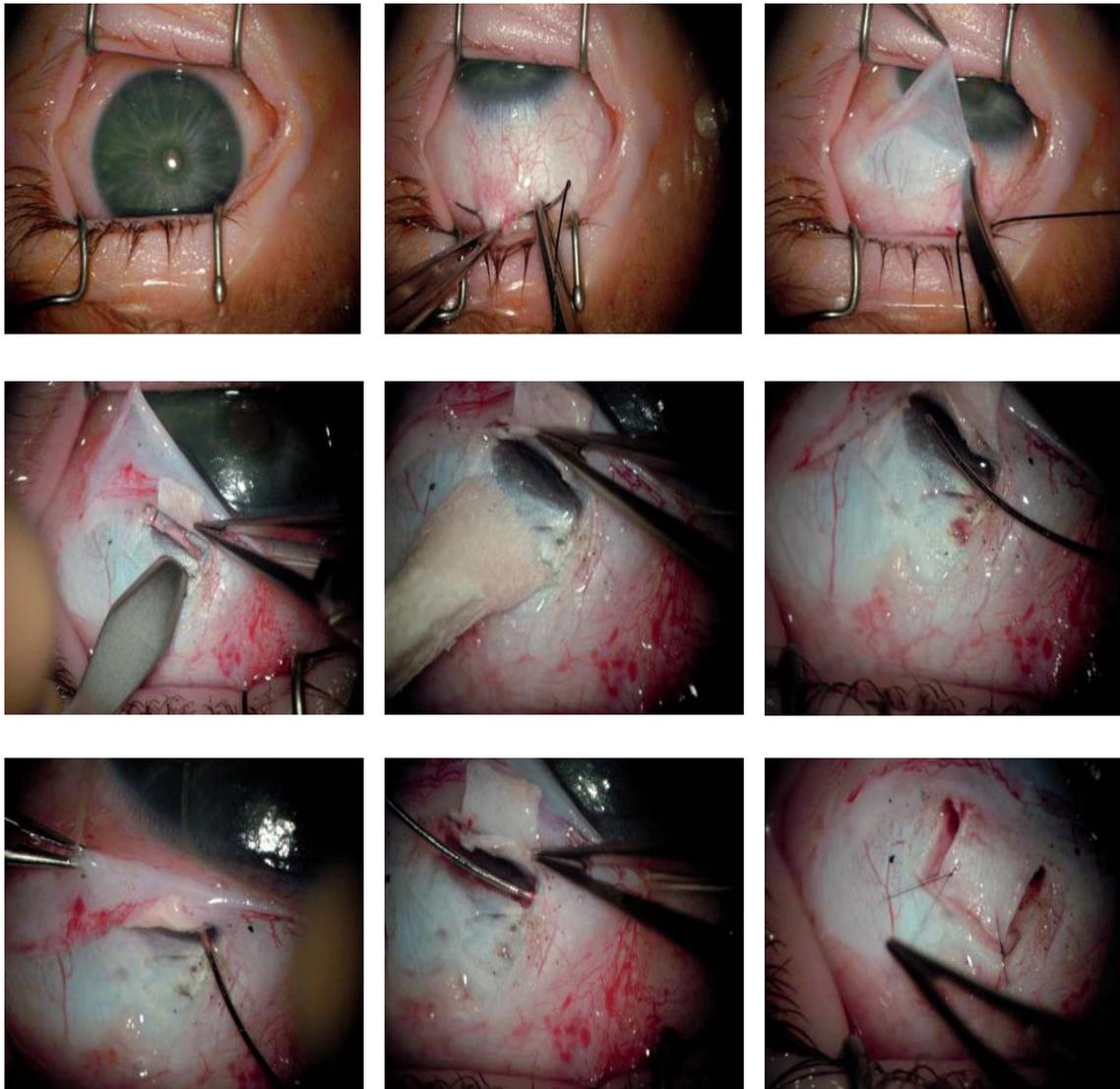
Selon Meyer et al. cette technique chirurgicale permettrait d'obtenir un résultat satisfaisant avec une PIO < 21 mmHg dans 92,6% des cas lors de la première année et dans 79,5% des cas à la fin du suivi soit après 5 ans [69].

Cette procédure contient plusieurs étapes [70] :

- a) Mise en place d'un blépharostat (Image 1).
- b) Mise en place d'une soie 4/0 dans le muscle droit supérieur afin de luxer le globe en bas (Image 2).
- c) Incision conjonctivale et réalisation d'un volet à charnière limbique (Image 3).
- d) Réalisation d'un deuxième volet profond afin d'ouvrir le mur externe du canal de Schlemm (Image 4 et 5).
- e) Introduction du trabéculotome dans une des 2 extrémités du canal de Schlemm ouvert sur 10 à 12 mm en suivant le trajet annulaire du canal (Image 6).
- f) Réalisation d'une rotation vers la chambre antérieure afin d'effondrer le trabéculum et la paroi interne du canal de Schlemm facilitant ainsi l'évacuation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers le canal de Schlemm (Image 7).
- g) Réalisation du même geste à l'autre extrémité du canal de Schlemm ouvert (Image 8).
- h) Fermeture du plan scléral par 2 points de monofils 10/0 (Image 9).

### **3.2.3 La trabéculéctomie :**

La trabéculéctomie est une chirurgie filtrante perforante qui consiste à venir retirer un bloc scléro-imbique contenant le trabéculum et le canal de Schlemm. Une iridectomie chirurgicale est généralement réalisée afin d'éviter une incarceration irienne dans la fistule. Un volet scléral avec mise en place de fil de suture est réalisé afin de contrôler le débit de sortie de l'humeur aqueuse. L'utilisation de mitomycine-C est très fréquente en pédiatrie afin d'éviter au maximum tout processus de cicatrisation rapide qui pourrait être source d'échec de cette chirurgie. Les complications per et post-opératoire sont marquées par une hypotonie, un hyphéma, décollement choroïdien et décollement de rétine, luxation cristallinienne, bulle kystique.



**Figure 22 :** Les points clefs de la trabéculotomie [70].

1	2	3
4	5	6
7	8	9

### 3.2.4 La sclérectomie profonde non perforante :

La sclérectomie profonde non perforante est une chirurgie filtrante non perforante qui consiste à venir retirer la membrane trabéculaire externe permettant ainsi une diffusion homogène de l'HA par les couches trabéculaire résiduelles. Elle entraîne moins de complication per et post-opératoire puisqu'il s'agit d'une opération à globe fermé. Cette chirurgie peut être associée à une trabéculotomie, à une trabéculectomie et/ou à une valve de filtration [71].

Une chirurgie combinée sclérectomie non perforante et trabéculotomie peut être réalisée. Elle a l'avantage de repérer plus facilement le canal de Schlemm.

### **3.2.5 Les valves de filtration :**

Il s'agit d'une chirurgie avec mise en place d'un implant en chambre antérieure et permettant d'évacuer l'HA en sous conjonctival en arrière de l'équateur à un niveau où la conjonctive est moins adhérente à la sclère. Il existe plusieurs sortes de drains aussi bien dans leur composition, leur longueur, leur diamètre. Certains drains contrôlent le débit d'évacuation de l'HA en fonction de la PIO. Ils sont en général utilisés sur des glaucomes réfractaires. Les complications per et post-opératoires sont marquées par une infection de l'implant, une malposition de l'implant avec un risque d'érosion conjonctivale, une fibrose conjonctivale [72].

### **3.2.6 Le cycloaffaiblissement au laser diode :**

Il est principalement utilisé dans le traitement des glaucomes réfractaires. Une sonde est placée à 1,5 mm du limbe au niveau des procès ciliaires et permet de délivrer pendant 1 à 2 secondes une puissance variable de 1 à 2 W. Cependant, le nombre d'impacts, la puissance délivrée et la durée varient selon les opérateurs. Il faut prendre soin d'éviter les méridiens de 9h00 et 3h00 [73].

## **3.3 Pronostic visuel :**

A travers une étude rétrospective s'étendant de 1991 à 2012, Sanaa A. Yassin s'est intéressé au pronostic visuel des patients atteints d'un GCP opéré ainsi qu'au facteur de risque engendrant une baisse d'acuité visuelle (AV). Les causes d'amblyopie étaient les opacifications cornéennes et les anisométries. L'AV était considérée comme bonne dans 51% des cas (entre 10 et 4/10), moyenne dans 30% (entre 3 et 1/10) des cas et mauvaise dans 19% des cas (< 1/10). Les causes de BAV < 4/10 étaient dues à des amblyopies de privation (sans cause organique retrouvée) dans 64% des cas. Une myopie était retrouvée dans 74% des cas et un astigmatisme >2 dioptries dans 40% des cas [74].

En 2005, Doucet a pu mener une étude rétrospective sur 20 ans étudiant le pronostic fonctionnel et le devenir scolaire des GC. Ainsi, il a objectivé une AV considérée comme bonne car située entre 10 et 4/10 dans 64% des cas ce qui était

assez proche des résultats retrouvés par Sanaa A. Yassin. Cependant, il a montré que certains paramètres étaient facteurs de mauvais pronostic visuel et scolaire : long délai de prise en charge, une mauvaise rééducation de l'amblyopie, une malformation associée du segment antérieur, formes bilatérales, échec chirurgical initial, altérations anatomiques secondaires irréversibles, troubles réfractifs importants [75].

Dans une étude rétrospective plus récente sur 11 ans et publiée en 2011, M. Boulze-Pankert et al. Se sont intéressés à la rééducation fonctionnelle de l'amblyopie dans le GC. Ils ont ainsi démontré que l'amblyopie était multifactorielle. Même lorsque l'enfant est bien pris en charge sur le plan chirurgical, il est exposé au risque d'amblyopie fonctionnelle secondaire, aux troubles réfractifs sphériques et cylindriques, aux anomalies de la transparence cornéenne... Un point d'honneur est porté sur l'importance de la rééducation de l'amblyopie dans les GC avec réalisation d'une occlusion sur peau et le port d'une correction optique totale [76].

Actuellement, il existe de nombreuses études menées sur le GC. Il s'agit principalement d'études rétrospectives. L'incidence du GC étant faible, les effectifs de ces études sont généralement réduits. La diversité des critères de jugement et des informations publiées empêchent la rédaction de méta analyses puissantes. De plus, il existe peu d'information sur l'évaluation des pratiques de la prise en charge globale au long cours du GC et sur son retentissement fonctionnel pour chaque patient. Notre étude a pour but de rechercher une éventuelle relation entre l'âge à la découverte du GC et la baisse d'AV. Elle permettra de mettre en œuvre un programme d'informations et d'éducation auprès des professionnels de santé afin d'améliorer le pronostic fonctionnel des patients présentant un GC. Enfin, nous rechercherons des informations sur la population cible à sensibiliser et qui est à l'origine de la découverte des premiers signes cliniques.

Certains critères de gravités initiaux sont connus comme une atteinte bilatérale, un GC secondaire, un œdème cornéen présent dès les premiers jours de vie, la présence de strie de Haab ou encore un long retard de prise en charge

# Matériel et méthodes

## 1 Design de l'étude

### 1.1 Présentation de l'étude CONGLAU :

L'étude CONGLAU appartient à un Programme Hospitalier de Recherche Clinique Nationale (PHRC-N). C'est une étude prospective, épidémiologique et multicentrique dont la population étudiée renvoie à tous les enfants français bénéficiant d'une suspicion de GC. L'investigateur principal est le Pr Jean-François ROULAND. On dénombre 27 centres en France prenant en charge les GC.

**Annexe 3 : Membres des investigateurs**

**Annexe 4 : Présentation du PHRC.**

### 1.2 Plan expérimental :

Nous souhaitons réaliser une étude de cohorte prospective épidémiologique et multicentrique sur une population quasi exhaustive des cas incidents de GC. Seront inclus dans cette étude, sur une durée de 4 ans, tous les patients pour lesquels la suspicion de GC a mené à un examen sous AG. Seuls les patients pour lesquels le diagnostic de GC sera confirmé seront suivis au long cours grâce à un cahier d'observations où seront consignés l'ensemble de la prise en charge et du suivi.

L'ensemble des sites prenant en charge les patients atteints de GC en France est associé à notre étude. La participation à cette étude sera donc proposée à tous les enfants français pour lequel il existe une suspicion de GC. Une cohorte quasi exhaustive de patients présentant un GC sera ainsi constituée.

Cette étude prospective nous assurera de pouvoir recueillir et de centraliser l'ensemble des informations relatives au suivi et à la prise en charge des enfants ainsi que des résultats obtenus en termes de PIO, d'AV et d'intégration sociale.

On pourra ainsi estimer l'incidence du GC en France et produire une description de la population étudiée (âge de découverte, sexe, bilatéralité de la pathologie, type de glaucome congénital). Nous proposons également de dresser un état des lieux précis des pratiques de prise en charge et de suivi des glaucomes congénitaux en France et de déterminer le pronostic de cette pathologie en termes de pression intra oculaire, d'AV et d'intégration sociale. Nous tenterons de mettre en évidence des facteurs pronostiques tels que le délai de prise en charge, le type de glaucome étudié, le stade de gravité initial et enfin le type de chirurgie réalisée.

Cette étude prospective de grande taille (évaluation d'inclusion de 260 patients) permettra donc d'affiner notre connaissance du glaucome congénital et de sa prise en charge en France et sera un support de grande qualité pour la rédaction d'éventuelles recommandations de bonnes pratiques cliniques.

### **1.3 Objectif principal :**

L'objectif principal de l'étude CONGLAU est de mettre en évidence une relation entre l'âge au diagnostic et l'AV à 4 ans de vie des yeux atteints de GC.

### **1.4 Objectifs secondaires :**

Il a été défini de nombreux objectifs secondaires :

- Evaluation du pronostic des yeux atteints de GC en termes d'AV et de PIO.
- Etude de l'intégration scolaire et sociale des sujets.
- Etudes des facteurs pronostiques :
  - Délais de prise en charge.
  - Type de GC.
  - Gravité du tableau initial.
  - Type de chirurgie réalisée.
- Etude épidémiologique :
  - Incidence du GC en France.
  - Circonstances de découvertes (premiers signes, personne à l'origine de la découverte, médecin consulté en premier).

- Description de la population étudiée (sexe, antécédents familiaux, type d'hérédité, âge à la découverte du diagnostic).
- Etat des lieux de la prise en charge des GC en France : étude du suivi, de la prise en charge médicale, chirurgicale et orthoptique des GC.
- Réalisation d'une DNAtèque avec constitution d'une base de prélèvement pour réalisation de génotypage dans le cadre de la recherche des gènes responsables des GC. Etude des relations phénotypes/ génotypes. Recherche d'un impact pronostique et thérapeutique.

## 1.5 Critères d'inclusion et de non inclusion :

- Critères d'inclusion :
  - Garçons ou filles âgés de moins de 4 ans.
  - Français ou résidant en France.
  - Pour lesquels la suspicion d'un GC conduit à la réalisation d'un examen ophtalmologique sous AG.
  - Obtention d'un formulaire de consentement éclairé, daté et signé des parents ou du représentant légal documentant qu'il(s) a (ont) été informé(s) de tous les aspects de l'étude. Obtention du consentement oral de l'enfant si ce dernier est en âge de comprendre.
  - Etre ayant droit d'assuré social.
- Critères de non inclusion :
  - Absence de suspicion de GC.
  - Patient ayant déjà bénéficié d'une intervention pour prise en charge d'un GC.
  - Refus de participer de l'enfant ou des parents.

## 1.6 Durée de l'étude :

- Durée de la période d'inclusion : 8 ans.
- Durée de la participation à l'étude pour un sujet : résultats de l'objectif principal à l'âge de 4 ans ; il est ensuite prévu de suivre au long cours les patients sans restriction de temps.

- Durée de la recherche : 12 ans pour l'objectif principal.
- Durée d'analyse des données : 6 mois.

Le promoteur se réserve le droit d'interrompre l'essai en raison d'un défaut d'inclusion. L'étude pourra être arrêtée par décision conjointe de l'autorité compétente, du promoteur ou de l'investigateur coordonnateur.

### **1.7 Calcul du nombre de sujets nécessaires :**

Le nombre de sujet nécessaire a été estimé sur la base du critère de jugement principal qui est l'AV à 4 ans. Il n'existe pas de données publiées à ce jour. Nous avons donc réalisé une étude prospective sur 38 yeux atteints d'un GC chez des patients suivis dans le service entre 1988 et 2009. Cette étude a permis de montrer que, dans cette population, l'AV à 4 ans est de  $0.46 \pm 0.35$ . On observe également une différence d'AV entre les enfants ayant été dépistés avant 3 mois (moyenne à 0.6) et ceux dépistés après 3 mois (moyenne à 0.4).

Sur la base d'une différence attendue de 0.2, d'une déviation standard de 0.35, d'un risque alpha de 5% et d'un test de Student bilatéral, il faut inclure 50 yeux (et donc 50 patients) par groupe pour garantir une puissance de 80%.

La proportion de patients dépistés avant 3 mois étant de 20% à 25%, il nous faut au total inclure entre 200 et 250 patients pour disposer d'au moins 50 patients dans chaque groupe.

L'analyse portera sur les yeux et non sur les patients. Nous considérons ici que chaque enfant aura au moins un œil atteint d'un GC. Une proportion d'enfants aura un GC bilatéral, ce qui augmentera le nombre total d'œil atteint et analysé et par conséquent la puissance de l'étude.

## 2 Patients et données

Afin de faciliter et de garantir une meilleure collecte des données médicales de chaque patient et de permettre un suivi efficace, les professionnels participant à l'étude CONGLAU sont amenés à utiliser un eCRF. Ainsi, les investigateurs et les ARC peuvent saisir en lignes les données des patients selon les différentes fiches mises à leur disposition et qui seront détaillées par la suite.

### 2.1 Premier examen spécialisé éveillé :

Devant une suspicion de GC, un premier examen spécialisé éveillé dans l'un des centres participant à l'étude est réalisé. Un premier rapport à remplir permet de vérifier les critères d'inclusion et de non inclusion de chaque patient.

Dans un second temps, si le patient est éligible à rentrer dans l'étude CONGLAU, ce premier examen permettra de fournir des informations épidémiologiques : date de naissance, sexe du patient, date de découverte des premiers signes cliniques, type des premiers signes cliniques (œdème de cornée, buphtalmie, larmoiement...), la personne ayant découvert les premiers signes cliniques, le médecin consulté en premier. Des données familiales seront recherchées avec d'éventuels liens de consanguinité chez les parents, des antécédents familiaux de GC et si identifiés, le gène responsable de ce GC. Un arbre généalogique sera réalisé.

Enfin, une fiche des renseignements cliniques est à fournir avec l'atteinte uni ou bilatérale, la mesure de la PIO si elle est effectuée et la méthode utilisée, une description clinique des segments antérieurs ainsi que du fond d'œil, les examens complémentaires utilisés et le traitement local et/ou général préopératoire débuté.

Lors de ce premier examen spécialisé éveillé, si un GC est soupçonné, une prise en charge rapide doit être entreprise. Il permettra de confirmer le diagnostic de GC mais aussi de débiter la prise en charge chirurgicale.

Si un examen général réalisé par un pédiatre à été effectué, son compte rendu sera joint au dossier.

#### **Annexe 5 : Cahier d'observations.**

## 2.2 Premier examen sous Anesthésie Générale (AG) :

Lors du premier examen sous AG, le protocole anesthésique utilisé est à préciser puisqu'il influence les mesures de la PIO [77,78]. Une fiche de recueil des données est à remplir. Elle comporte :

### 2.2.1 Réfraction :

Elle est souvent rendue difficile devant la présence d'un œdème de cornée et des stries de Haab. On peut facilement y retrouver une myopie du fait de la buphtalmie et un astigmatisme cornéen devant des anomalies cornéennes.

### 2.2.2 Segment antérieur :

- Examen de la cornée :
  - Diamètre cornéen : on recherche une mégalocornée correspondant à une augmentation du diamètre cornéen avec plus de 11,5 mm de la naissance et jusqu'à 1 an ou plus de 13 mm à tout moment de la vie [23].
  - Transparence cornéenne : coté 1 avec une transparence normale, 2 un œdème de cornée minime et 3 une cornée opaque.
  - Stries de Haab : si elles sont présentes, décrire leur nombre et leur position par rapport à l'axe visuel central. Elles peuvent induire un important astigmatisme cornéen.
  - Pachymétrie : l'épaisseur centrale cornéenne est plus fine chez les enfants atteints d'un GC du fait l'étirement des structures oculaires [79]. Cependant lorsqu'un œdème cornéen est instauré, l'épaisseur centrale cornéenne augmente et est corrélée à l'importance de l'œdème [80]. Elle peut faire varier la mesure de la PIO [81].
- Gonioscopie : si l'état de transparence cornéenne le permet, la gonioscopie peut révéler une immaturité de l'AIC avec racine de l'iris visible, parfois hypoplasique et avec une insertion antérieure possible, un éperon scléral différencié mais parfois difficile à visualiser, un trabéculum pâle, une bande ciliaire courte.
- Autres : analyse de la chambre antérieure (embryotoxon), de l'iris (aniridie), du cristallin.

### 2.2.3 Pression Intra-Oculaire :

Elle est mesurée avec le tonomètre de Perkins® ou au Tono-Pen®. Elle varie en fonction du type de sédation, du type d'induction et d'entretien utilisé permettant l'AG, du moment de la prise tensionnelle (lors du masque laryngé ou après intubation trachéale). Il est estimé une réduction d'environ 40% sous AG liée aux gaz halogénés [82,83]. Ainsi, la PIO au bloc opératoire est estimée comme normale si elle est mesurée à 7,60 mmHg (écart-type = 1,85 mmHg) entre l'âge de 0 à 2 ans et de 9,59 mmHg (écart-type = 2,35 mmHg) entre l'âge de 2 à 6 ans [84].

### 2.2.4 Fond d'œil :

On analyse la papille optique avec des arguments en faveur d'un GC si le rapport cup/disc est supérieur à 0,3 et/ou si le patient présente une excavation asymétrique supérieure à 0,2 [26]. Elle est aussi un point fort dans le suivi des patients puisqu'une normalisation de la PIO peut entraîner une réversibilité de l'excavation papillaire [28].

### 2.2.5 Examens complémentaires :

- Longueur axiale : elle fait référence à la longueur antéro-postérieure du globe oculaire et est mesurée par l'intermédiaire d'une échographie en mode A.

	Naissance	6 mois	1 an	≥ 3 ans
Longueur axiale (en mm)	17	18,5	20	21,5-23

- UBM : recommandé s'il existe un trouble des milieux (œdème de cornée) [85].

### Annexe 5 : Cahier d'observation.

### **2.3 Examens de suivi :**

Pour les cas unilatéraux, des examens de contrôle sous AG sont prévus tous les 3 mois environ au cours de la première année. Les examens sont ensuite espacés tous les 3 à 6 mois. D'éventuelles interventions chirurgicales sont possibles en fonction de l'examen réalisé sous AG. Lorsque cela est possible, l'enfant est ensuite examiné lors d'une consultation éveillée.

Pour les cas bilatéraux, le deuxième œil est opéré 1 à 2 semaines après l'intervention du premier œil. Certaines équipes opèrent les 2 yeux lors du même temps opératoire. Le suivi est ensuite identique à celui des cas unilatéraux.

Lors de ce suivi, plusieurs paramètres sont recherchés :

- AV : dépister une amblyopie le plus rapidement possible et indiquer l'échelle utilisée permettant de mesurer l'AV.
- Etat réfractif : sphérique et cylindrique.
- PIO : si mesuré indiquer la méthode utilisée et remplir la feuille d'AG (produits utilisés).
- Etat du segment antérieur : transparence cornéenne, diamètre cornéen, pachymétrie, autres anomalies.
- Fond d'œil : taille de la papille, rapport c/d, autres anomalies.
- Examens complémentaires : longueur axiale.
- Intervention chirurgicale : si oui, préciser la technique utilisée.
- Traitement médical : si oui, préciser le type de traitement utilisé.
- Occlusion : si réalisée, préciser l'œil et le rythme.

**Annexe 6 : Fiches complémentaires de suivi.**

### **2.4 Fiche finale d'acuité visuelle à 4 ans :**

La mesure de l'AV à 4 ans correspond à l'objectif principal de cette étude. Les paramètres recherchés sont similaires à ceux détaillés ci dessus. Il est important de bien préciser le type de scolarisation à 4 ans (scolarisation sans aide, avec aide, déscolarisé, institut spécialisé).

L'AV mesurée à 4 ans marque la fin de l'étude. Bien sûr, l'enfant continue son suivi par l'équipe ophtalmologique le prenant en charge.

**Annexe 7 : Fin d'étude PHRC.**

**Annexe 8 : Fiche finale d'acuité visuelle à 4 ans.**

## **2.5 Fiche d'information et de consentement :**

Afin de pouvoir rentrer dans cette étude prospective de la prise en charge diagnostique et thérapeutique du GC en France, une fiche d'information et de consentement est remise aux parents.

Elle rappelle l'objectif principal de l'étude à savoir déterminer l'AV à 4 ans de vie des patients atteints d'un GC.

Elle rappelle le bon déroulement de l'étude avec l'examen initial spécialisé suivi de l'examen sous AG et les autres examens rentrant dans le suivi.

Un prélèvement sanguin avec analyse génétique est aussi proposé afin d'identifier d'éventuelles anomalies génomiques en lien avec le GC. Cela permettra d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de ces patients.

Les individus participants à cette étude ne tireront aucun bénéfice. En effet, que le patient participe ou non à l'étude CONGLAU, la prise en charge et le suivi du GC reste le même. Il n'y a donc aucun risque ou effet indésirable puisque les données seront recueillies durant les examens normalement prévus dans sa prise en charge.

Il est aussi rappelé qu'à tout moment de l'étude, les parents ou l'enfant pourront retirer leur consentement à la participation de cette étude.

**Annexe 9 : Lettre d'information et de consentement.**

## 3 Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS 28.

Les tests utilisés dépendent du type de variables utilisées, des effectifs des groupes et si nous faisons une comparaison entre groupes indépendants (les sujets ne sont pas les mêmes) ou entre groupes appariés (comparaison avant / après sur le même sujet ou œil) :

### 3.1 Echantillons indépendants :

Lorsque nous avons croisé deux variables qualitatives nous avons utilisé un test du Chi Deux. Il faut dans ce cas impérativement que les effectifs théoriques calculés soient supérieurs ou égaux à 5. Dans le cas contraire nous avons utilisé un test exact de Fisher (le symbole \* est indiqué à côté de la p valeur). Les résultats lorsque nous avons utilisé ces tests sont sous la forme effectif (pourcentage par colonne).

Lorsque nous avons croisé une variable quantitative selon deux groupes de tailles supérieure ou égale à 30, nous avons utilisé un test de Student pour échantillons indépendants et avons effectué une comparaison des moyennes. Les résultats sont sous la forme moyenne  $\pm$  écart-type. Dans le cas où l'effectif d'au moins un groupe est inférieur à 30 ou que la condition de normalité des données n'est pas respectée (test de Shapiro Wilk), nous avons utilisé un test de Mann Whitney non paramétrique pour échantillons indépendants. Les résultats sont sous la forme Me [Q1 ; Q3], où Me est la médiane et Q1 et Q3 les premiers et troisièmes quartiles. Nous comparons dans ce cas les distributions des valeurs de la PIO entre préopératoire et à 4 ans.

### 3.2 Echantillons appariés :

Lorsque nous avons évalué la différence entre des variables quantitatives, nous avons utilisé un test de Student pour échantillons appariés (en effet les groupes ont des effectifs supérieurs ou égaux à 30). Les résultats sont sous la forme moyenne  $\pm$  écart-type.

Lorsque l'effectif valide était inférieur à 30 (certains types de chirurgie) nous avons utilisé un test non paramétrique de Wilcoxon. Les résultats sont sous la forme Me [Q1 ; Q3], où Me est la médiane et Q1 et Q3 les premiers et troisièmes quartiles. Nous comparons dans ce cas les distributions des valeurs de la PIO entre préopératoire et à 4 ans.

Lorsque nous évaluons une variable qualitative (œdème de cornée) entre préopératoire et le suivi à 4 ans, nous avons utilisé un test de Mac-Nemar. Les résultats sont sous la forme effectif (pourcentage par rapport au total).

Le risque de première espèce alpha était arbitrairement fixé à 5 %, une différence était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05, la p value est alors en gras.

## **4 Cadre réglementaire**

### **4.1 Autorisation de l'autorité compétente et avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) :**

Le promoteur a soumis une demande d'autorisation auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et a recueilli l'avis favorable du CPP avant le début de la recherche, conformément à l'article L1121-4 du Code de la Santé Publique.

### **4.2 Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche :**

Le traitement des données sera réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (CNIL). Le traitement des données sera effectué conformément aux exigences de la méthodologie de référence MR 06001 de la CNIL.

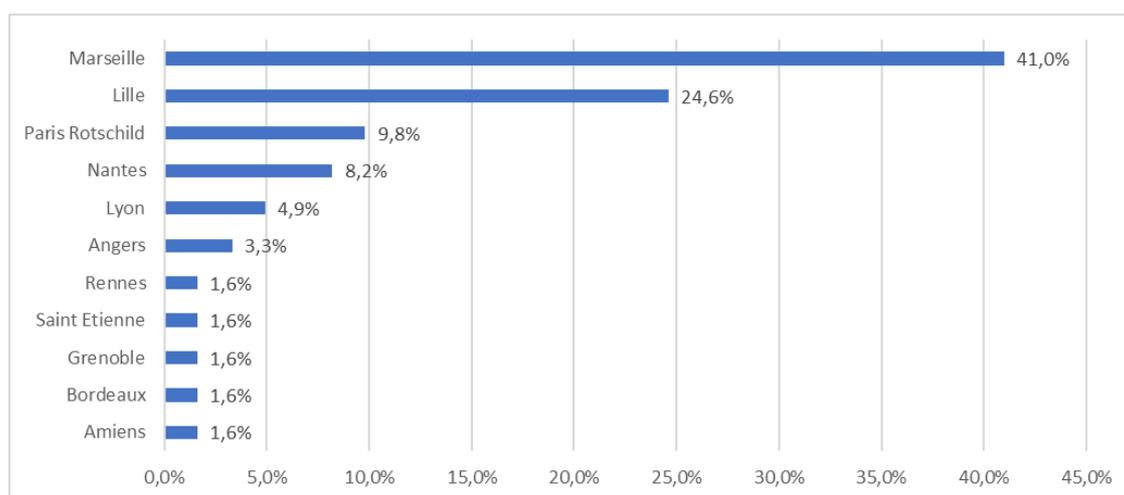
Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche ou de son arrêt anticipé sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

# Résultats

## 1 Population

### 1.1 Répartition en fonction des centres :

On dénombre en France 27 centres prenant en charge le GC qui ont inclus au total 125 patients entre avril 2013 et mars 2022. Nous avons inclus dans notre étude, entre avril 2013 et décembre 2018, 61 patients pour un total de 111 yeux étudiés. Certains patients n'ont qu'un œil atteint (n=12, soit 19,7%) et d'autres les deux yeux (n=49, soit 80,3%). Certains centres n'ont inclus aucun patient.

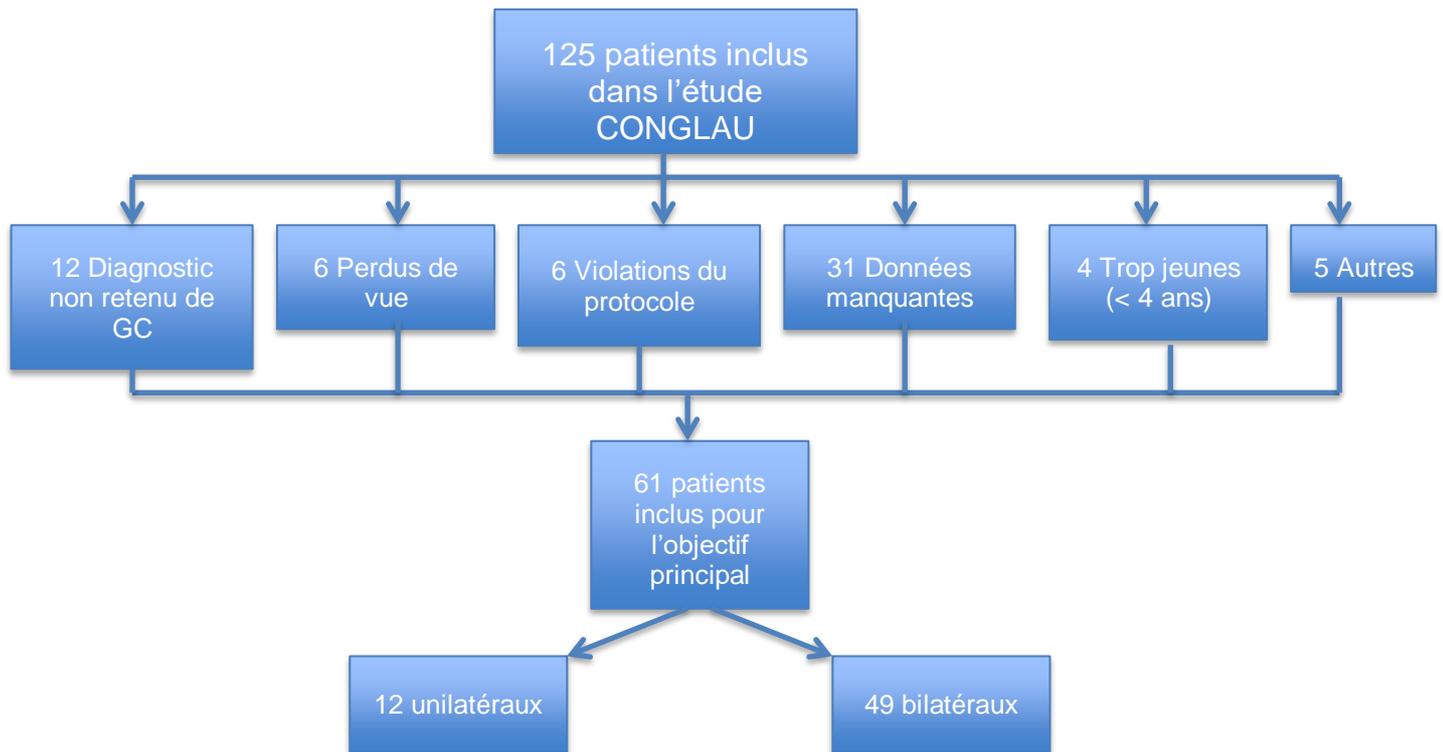


**Figure 23 : Taux d'inclusion par centre ayant inclus des patients.**

On remarque rapidement une certaine tendance avec 2 centres majoritaires. Le centre ayant inclus le plus de patients est Marseille avec un taux d'inclusion de 41,0% (n=25), suivi de Lille avec 24,6% (n=15), les autres centres ayant inclus comparativement moins de patients. Rappelons aussi que l'investigateur principal est le Pr Jean-François ROULAND exerçant au CHRU de Lille.

La répartition en fonction des centres par ordre décroissant est la suivante :

- Marseille : n=25 soit 41% de l'effectif global avec 46 yeux inclus (4 cas unilatéraux et 21 cas bilatéraux).
- Lille : n=15 soit 24,6% de l'effectif global avec 26 yeux inclus (4 cas unilatéraux et 11 cas bilatéraux).
- Paris-Rothschild : n=6 soit 9,8% de l'effectif global avec 12 yeux inclus (6 cas bilatéraux).
- Nantes : n=5 soit 8,2% de l'effectif global avec 10 yeux inclus (5 cas bilatéraux).
- Lyon : n=3 soit 4,9% de l'effectif global avec 6 yeux inclus (3 cas bilatéraux).
- Angers : n=2 soit 3,3% de l'effectif global avec 4 yeux inclus (2 cas bilatéraux).
- Rennes : n=1 soit 1,6% de l'effectif global avec 1 œil inclus (1 cas unilatéral).
- Saint Etienne : n=1 soit 1,6% de l'effectif global avec 1 œil inclus (1 cas unilatéral).
- Grenoble : n=1 soit 1,6% de l'effectif global avec 2 yeux inclus (1 cas unilatéral).
- Bordeaux : n=1 soit 1,6% de l'effectif global avec 2 yeux inclus (1 cas bilatéral).
- Amiens : n=1 soit 1,6% de l'effectif global avec 1 œil inclus (1 cas unilatéral).



**Figure 24 :** Flow chart.

## 1.2 Sex ratio :

On retrouve dans l'effectif global 41% de filles (n=25) et 59% de garçons (n=36).  
Le sex-ratio de cette étude est donc de 1,36.

**Tableau 5 :** Répartition en sous groupe en fonction du sexe.

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Sexe (N valide = 61)				
Fille	25 (41,0)	14 (56,0)	11 (32,4)	0,069
Garçon	36 (59,0)	11 (44,0)	23 (67,6)	

### 1.3 Type de glaucome :

Il est retrouvé un GC bilatéral dans 80,3% des cas (n=49).

Dans l'écrasante majorité des cas, le type de glaucome retrouvé est un glaucome primitif isolé avec 80,7% (n=46) des cas de l'effectif global. On retrouve ensuite les glaucomes primitifs associés à une cornéo-trabéculodysgénésie avec 14% (n=8). Il s'agit plus rarement d'un glaucome primitif associé à une irido-trabéculodysgénésie (2 cas correspondant à un Axenfeld-Rieger) ou un glaucome secondaire associé à une pathologie générale (1 cas correspondant à un syndrome de Sturge Weber Krabbe).

**Tableau 6 : Analyse en sous-groupe des types de glaucome.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Type de glaucome (N valide = 57)				
Primitif isolé	46 (80,7)	19 (72,2)	27 (81,8)	
Primitif associé à une irido-trabéculodysgénésie	2 (3,5)	1 (4,2)	1 (3,0)	
Primitif associé à une cornéo-trabéculodysgénésie	8 (14,0)	3 (12,5)	5 (15,2)	0,839*
Secondaire	1 (1,8)	1 (4,2)	0 (0,0)	

### 1.4 Antécédents familiaux :

On retrouve un antécédent familial de GC chez 20,3% (n=12) des enfants dans l'effectif global avec 16% (n=4) dans le groupe précoce et 24,2% (n=8) dans le groupe tardif (2 données manquantes).

Une consanguinité était retrouvée dans 6,8% (n=4) des enfants de l'effectif global avec 12% (n=3) dans le groupe précoce et 3% (n=1) dans le groupe tardif (2 données manquantes).

Une analyse génétique a été proposée chez tous les patients une fois le diagnostic de GC établi avec analyse moléculaire de 150 gènes candidats pour le génotypage des patients. Les parents étant libres d'accepter ou de refuser cette analyse génétique. Ainsi, on dénombre dans l'effectif global 81% (n=47) de parents acceptant cette recherche biomédicale avec 92% (n=23) dans le groupe précoce contre 72,7% (n=24) dans le groupe tardif.

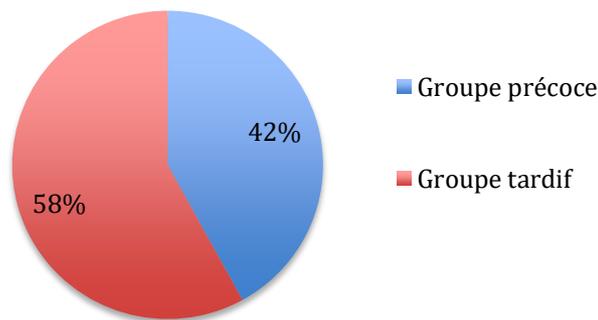
**Tableau 7 : Analyse en sous groupe des antécédents familiaux de glaucome congénital, de consanguinité et de l'analyse génétique.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=33)	
Antécédents familiaux de glaucome congénital (N valide = 59)				
Non	49 (79,7)	21 (84,0)	25 (75,8)	0,443
Oui	12 (20,3)	4 (16,0)	8 (24,2)	
Consanguinité (N valide = 59)				
Non	55 (93,2)	22 (88,0)	32 (97,0)	0,305*
Oui	4 (6,8)	3 (12,0)	1 (3,0)	
Analyse génétique (N valide = 58)				
Non	11 (19,0)	2 (8,0)	9 (27,3)	0,093*
Oui	47 (81,0)	23 (92,0)	24 (72,7)	

## 2 Caractéristiques cliniques au diagnostic

### 2.1 Circonstances de découverte :

Nous proposons de diviser l'effectif en 2 sous groupes : signes fonctionnels précoces (< 3mois) n=25 soit 42% de l'effectif global, et signes fonctionnels tardifs ( $\geq$ 3 mois) n=34 soit 58% de l'effectif global (2 données manquantes).



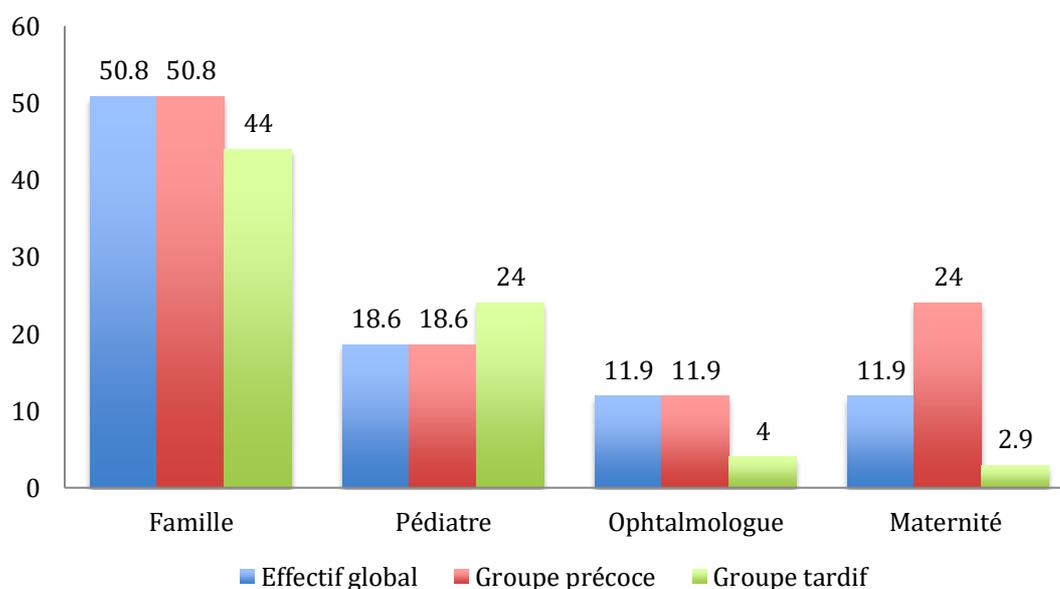
**Figure 25 :** Représentation des patients de l'effectif global en fonction de l'âge d'apparition des premiers signes cliniques.

#### 2.1.1 Personnes à l'origine de la découverte des premiers signes physiques :

Les premiers signes de découverte faisant suspecter un GC étaient décelés par ordre croissant par la famille dans 50,8% (n= 30) des cas, puis par le pédiatre dans 18,6% (n=11) des cas et enfin par l'ophtalmologue dans 11,9% (n=7) des cas. Le médecin généraliste ne constate les premiers signes cliniques que dans 1,7% (n=1) des cas. La maternité constate les premiers signes cliniques dans 11,9% (n=7) des cas soit la même proportion que l'ophtalmologue.

**Tableau 8 : Analyse en sous-groupe de la personne ayant découvert les premiers signes physiques.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Personne ayant découvert les premiers signes (N valide = 59)				
Famille	30 (50,8)	30 (50,8)	11 (44,0)	0,072*
Pédiatre	11 (18,6)	11 (18,6)	6 (24,0)	
Ophtalmologue	7 (11,9)	7 (11,9)	1 (4,0)	
Médecin généraliste	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (2,9)	
Maternité	7 (11,9)	6 (24,0)	1 (2,9)	
Autres	3 (5,1)	1 (4,0)	2 (5,9)	



**Figure 26 : Représentation des personnes les plus fréquentes ayant découvert les premiers signes physiques.**

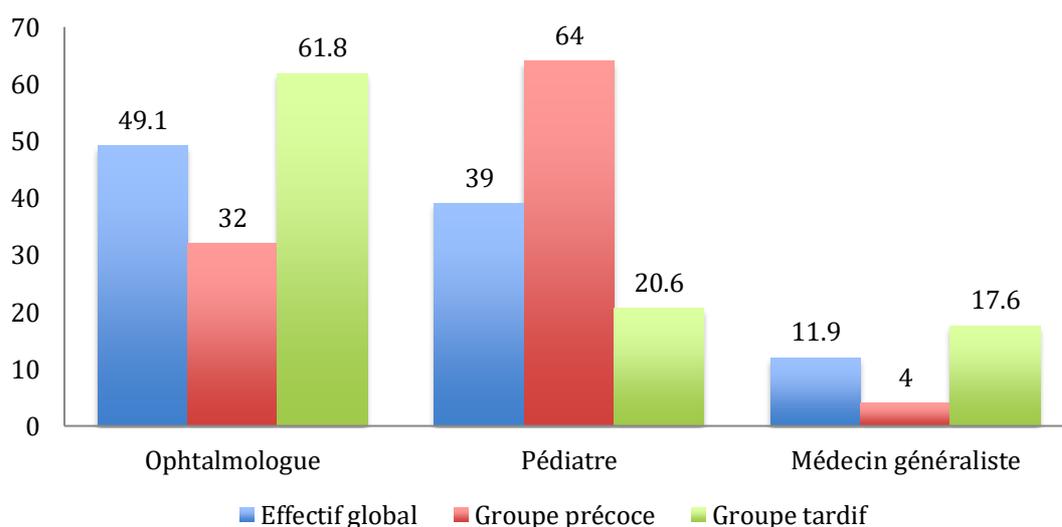
### 2.1.2 Professionnels de santé étant consultés en premier :

Le premier médecin consulté lors de la découverte des premiers signes et faisant alors suspecter un GC était l'ophtalmologue dans 49,1% (n=29) des cas dans l'effectif global suivi du pédiatre dans 39% (n=23) des cas et enfin le médecin généraliste dans 11,9% (n=7) des cas (2 données manquantes).

Le médecin consulté en premier est aussi significativement différent entre le groupe précoce et tardif (p=0,002). Il s'agit majoritairement du pédiatre dans le groupe précoce (64,0%) contre l'ophtalmologue dans le groupe tardif (61,8%).

**Tableau 9 : Analyse en sous-groupe du médecin consulté en premier lors de la suspicion de glaucome congénital.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Médecin consulté en premier (N valide = 59)				
Pédiatre	23 (39,0)	16 (64,0)	7 (20,6)	<b>0,002*</b>
Médecin généraliste	7 (11,9)	1 (4,0)	6 (17,6)	
Ophtalmologue	29 (49,1)	8 (32,0)	21 (61,8)	



**Figure 27 : Représentation du médecin consulté en premier lors de la suspicion de Glaucome Congénital.**

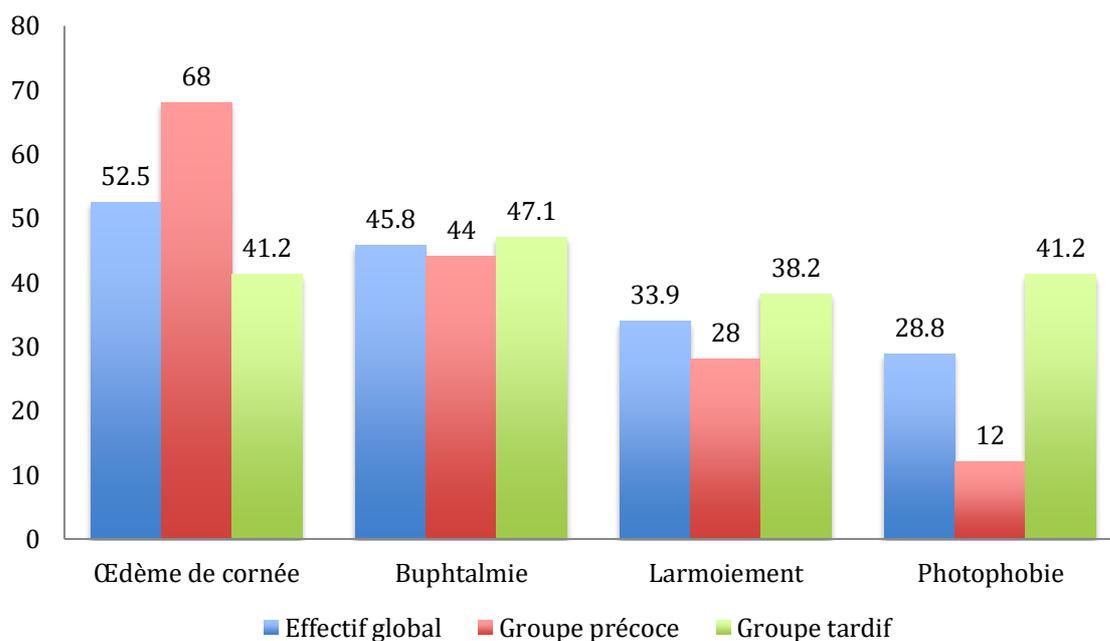
### 2.1.3 Signes d'alerte ayant menés à la consultation :

Le GC n'est pas une pathologie évoluant à bas bruit. Ainsi on retrouve de nombreux signes physiques témoignant d'une augmentation de la pression intraoculaire chez l'enfant. Les premiers signes physiques conduisant à la demande d'un avis spécialisé sont :

- L'œdème de cornée qui est retrouvé dans 52,5% (n=31) des cas de l'effectif global est le signe clinique le plus souvent rencontré.
- Il est suivi de la buphtalmie dans 45,8% (n=27) des cas et du larmoiement dans 33,9% (n=20) des cas.
- D'autres signes sont retrouvés de façon un peu moins fréquentes comme la photophobie dans 28,8% (n=17) des cas, le frottement des yeux dans 13,6% (n=8) des cas.
- Enfin, d'autres signes physiques sont beaucoup plus rares : le blépharospasme dans 3,4%, le strabisme dans 5,1% et d'autres signes dans 6,8% (mégalo-cornée, excavation papillaire...).

**Tableau 10 : Analyse en sous-groupe des premiers signes de découverte.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Premiers signes de découverte (N valide = 59)				
Œdème de cornée	31 (52,5)	17 (68,0)	14 (41,2)	<b>0,041</b>
Larmoiement	20 (33,9)	7 (28,0)	13 (38,2)	0,411
Buphtalmie	27 (45,8)	11 (44,0)	16 (47,1)	0,816
Photophobie	17 (28,8)	3 (12,0)	14 (41,2)	<b>0,020*</b>
Frottement des yeux	8 (13,6)	1 (4,0)	7 (20,6)	0,122*
Blépharospasme	2 (3,4)	0 (0,0)	2 (5,9)	0,503*
Strabisme	3 (5,1)	1 (4,0)	2 (5,9)	1,000*
Nystagmus	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Autres	4 (6,8)	1 (4,0)	3 (8,8)	0,63



**Figure 28 :** Représentation des premiers signes physiques les plus fréquents menant à la demande d'un avis spécialisé.

#### 2.1.4 Age moyen à la découverte des premiers signes physiques :

La médiane de l'âge à la découverte des premiers signes cliniques était de 3,7 mois dans l'effectif global, avec 0 mois dans le groupe précoce et 6 mois dans le groupe tardif.

**Tableau 11 :** Analyse en sous-groupe de l'âge médian à la découverte des premiers signes cliniques :

Total	Stade (manquant n=2)	
	Précoce (n=25)	Tardif (n=34)
Age médian à l'apparition des premiers signes cliniques (N valide = 59)		
3,7 [0 ;6,8]	0 [0 ;0]	6 [4 ;10,9]

## 2.2 Diagnostic de certitude :

Le diagnostic clinique de GC repose sur l'examen sous AG, permettant d'objectiver le type de glaucome, les signes physiques de glaucome (PIO, diamètre cornéen, longueur axiale, état cornéen : transparence et ruptures descémétiques).

### 2.2.1 Age au diagnostic :

La médiane de l'âge au diagnostic, qui correspond à l'âge lors du premier examen sous AG est forcément égale ou supérieur à l'âge d'apparition des premiers signes cliniques. Dans l'effectif global, elle était de 5 mois dans le groupe précoce de 2 mois et dans le groupe tardif de 8,9 mois.

**Tableau 12 : Analyse en sous groupe de l'âge médian et moyen au diagnostic.**

Total	Stade (manquant n=2)	
	Précoce (n=25)	Tardif (n=34)
Age médian au diagnostic (N valide = 61)		
5 [2,9 ;10,2]	2 [0,2 ;5,6]	8,9 [5 ;12,8]
Age moyen au diagnostic (N valide = 61)		
8,41 ± 9,83	3,51 ± 5,09	11,96 ± 11,18

### 2.2.2 Délai de réalisation de l'examen sous anesthésie générale et calcul des différents délais :

La médiane du délai de prise en charge entre l'apparition des premiers signes fonctionnels et la réalisation de l'examen sous AG était de 18 jours [0 ;97,5] dans l'effectif global avec 30,5 jours [4,5 ;108,3] pour le groupe précoce et 9 jours [0 ;91] pour le groupe tardif.

Le délai d'efficacité ophtalmologique correspond au temps écoulé entre l'âge lors du premier examen réalisé en consultation éveillée et l'âge de réalisation du premier examen sous AG venant poser le diagnostic de GC. La médiane était de 4,5

jours pour l'effectif global avec 5 jours pour le groupe précoce et 4 jours pour le groupe tardif.

Le délai d'efficacité entre les 2 centres ayant inclus le plus de patients était de :

- 26 jours [4,8 ;48,8] pour Marseille.
- 5 jours [4 ;15,5] pour Lille.

**Tableau 13 : Analyse en sous-groupe des différents délais.**

Total	Stade (manquant n=2)	
	Précoce (n=25)	Tardif (n=34)
Délai de prise en charge (en jours) N valide = 57 (médiane)		
18 [0 ;97,5]	30,5 [4,5 ;108,3]	9 [ 0;91]
Délai d'efficacité ophtalmologique (en jours) N valide = 57 (médiane)		
4,5 [2 ;23]	5 [2 ;23]	4 [2 ;22]

Si l'on compare le délai médian de prise en charge en fonction des centres, on remarque une certaine disparité du délai médian pour les 2 principaux centres avec 26 jours [4,8 ;48,8] pour Marseille et 5 jours [4 ;15,5] pour Lille. Les données sont détaillées dans le tableau 14.

**Tableau 14 : Délai de prise en charge en fonction des centres.**

Marseille valide = 23 (médiane)
26 [4,8 ;48,8]
Lille N valide = 15 (médiane)
5 [4 ;15,5]
Paris Rothschild N valide = 6 (médiane)
0,5 [0 ;1,8]
Nantes N valide = 5 (médiane)
3 [1 ;3]
Lyon N valide = 3 (médiane)

2 [0 ;2]
Angers N valide = 2 (moyenne)
5 +/-4,2
Rennes N valide = 1
9
Saint Etienne N valide = 1
1001
Grenoble N valide = 1
0
Bordeaux N valide = 1
0
Amiens N valide = 1
92

Le retard à la prise en charge correspond à un délai de prise en charge > 1 mois entre le début des signes physiques et le diagnostic sous AG. Il était retrouvé dans 40,7% (n=24) des cas dans l'effectif global. Il n'était pas retrouvé de différence significative entre l'effectif précoce et tardif.

**Tableau 15 : Analyse en sous-groupe du retard diagnostic.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Retard diagnostic (N valide = 59)				
Non	35 (59,3)	12 (48,0)	23 (67,6)	0,129
Oui	24 (40,7)	13 (52,0)	11 (32,4)	

### **2.2.3 Caractéristiques cliniques lors du premier examen sous anesthésie générale :**

Pour chaque type de glaucome (précoce ou tardif), le diamètre cornéen, la longueur axiale, la pachymétrie et la PIO sont comparés par rapport aux normes selon l'âge.

- **Diamètre cornéen** : il est mesuré à 12,67 mm (écart-type = 1,02) dans l'effectif global, à 12,30 mm (écart-type = 1,15) dans le groupe précoce pour une norme  $\leq 10,50$  mm et à 13,01 mm (écart-type = 0,80) dans le groupe tardif pour une norme  $\leq 12$  mm.
- **Longueur axiale** : elle est mesurée à 21,13 mm (écart-type = 2,55) dans l'effectif global, à 19,96 mm (écart-type = 2,30) dans le groupe précoce pour une norme  $\leq 18,7$  mm et à 22,02 mm (écart-type = 2,46) dans le groupe tardif pour une norme  $\leq 22$  mm.
- **Pachymétrie** : elle représente l'épaisseur cornéenne centrale mesurée en  $\mu\text{m}$  et est retrouvée à 640,98  $\mu\text{m}$  (écart-type = 142,10) dans l'effectif global, à 704,88  $\mu\text{m}$  (écart-type = 173,26) dans le groupe précoce pour une norme  $\leq 548$   $\mu\text{m}$  et à 602,70  $\mu\text{m}$  (écart-type = 95,46) dans le groupe tardif pour une norme  $\leq 561$   $\mu\text{m}$
- **PIO non corrigée** : elle était mesurée à 17,54 mmHg dans l'effectif global, à 18,09 mmHg (écart type = 6,33) dans le groupe précoce pour une norme  $\leq 10$  mmHg et à 17,69 mmHg (écart type = 6,63) dans le groupe tardif pour une norme  $\leq 12,6$  mmHg.
- **Œdème de cornée** : il a été réparti en 3 sous-groupes à valeur qualitative subjective avec une cornée transparente présente dans 50,5% (n=52) des cas de l'effectif global, une cornée opaque présente dans 15,5% (n=16) des cas et une cornée intermédiaire présente dans 34% (n=35) des cas. On remarque une différence significative entre les 2 sous groupes précoce et tardif

( $p=0,009$ ). Le groupe précoce présente une cornée transparente dans 36,4% (n=16) des cas contre 61% (n=36) des cas dans l'effectif tardif. La cornée est opaque dans 25% (n=11) des cas de l'effectif précoce contre 8,5% (n=5) de l'effectif tardif.

- Stries de Haab: elles étaient présentes dans 30,8% (n=33) des cas de l'effectif global et donc absente dans 69,2% (n=74) des cas. Lorsqu'elles étaient présentes, on les retrouvait dans l'axe visuel central dans 69,7% (n=23) des cas contre 30,3% (n=10) des cas.

**Au total, les signes physiques caractérisant le glaucome congénital à savoir, la PIO, le diamètre cornéen et la longueur axiale étaient tous augmentés dans les 2 groupes (précoce et tardif) comparativement aux normes indexées sur l'âge.**

**Seulement, on retrouvait une différence significative entre les 2 groupes :**

- **Le groupe des d'enfants présentant des signes cliniques précoces avait un œdème cornéen plus important que celui du groupe des enfants présentant des signes tardifs.**
- **Le groupe des enfants présentant des signes cliniques tardifs avait quand à lui plus de stries de Haab que celui du groupe des enfants présentant des signes cliniques précoces.**

**Tableau 16 : Analyse en sous-groupe des données cliniques lors de du premier examen sous anesthésie générale.**

	Total	Stade		P value
		Précoce (n=46)	Tardif (n=61)	
Diamètre cornéen (en mm) (N valide = 105)				
	12,67 ± 1,02	12,30 ± 1,15	13,01 ± 0,80	
Longueur axiale (en mm) (N valide = 101)				
	21,13 ± 2,55	19,96 ± 2,30	22,02 ± 2,46	
Pachymétrie (en µm) (N valide = 94)				
	640,98 ± 142,10	704,88 ± 173,26	602,70 ± 95,46	
PIO non corrigée en (mmHg) (N valide = 106)				
	17,54 ± 6,64	18,09 ± 6,33	17,69 ± 6,63	
Œdème de cornée (N valide = 103)				
Transparent	52 (50,5)	16 (36,4)	36 (61,0)	<b>0,019</b>
Intermédiaire	35 (34,0)	17 (38,6)	18 (30,5)	
Opaque	16 (15,5)	11 (25,0)	5 (8,5)	
Stries de Haab (N valide = 107)				
Présent	33 (30,8)	8 (17,4)	25 (41,0)	<b>0,009</b>
Absent	74 (69,2)	38 (82,6)	36 (59,0)	
Si stries de Haab présentes (N valide = 33)				
Dans l'axe visuel central	23 (69,7)	6 (75,0)	17 (68,0)	1,000*
En dehors de l'axe visuel central	10 (30,3)	2 (25,0)	8 (32,0)	

### 3 Prise en charge chirurgicale

#### 3.1 Délai de prise en charge chirurgicale :

Le délai de prise en charge chirurgicale correspond au temps écoulé entre le moment où le diagnostic de GC est posé lors du premier examen sous AG et le moment de l'acte chirurgical thérapeutique.

Pour les cas unilatéraux, dans la grande majorité des cas il est réalisé dans les 7 jours et moins avec 81,8% (n=9) des cas. Il n'est pas retrouvé de différence significative entre le groupe précoce et tardif.

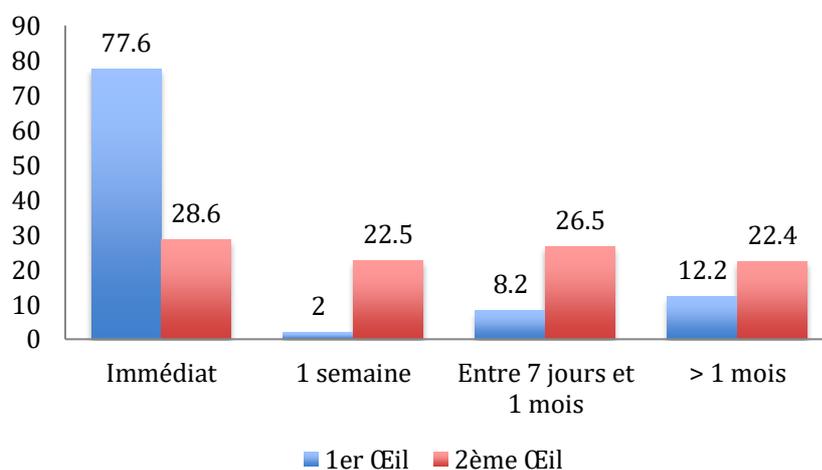
**Tableau 17 :** Analyse en sous-groupes du délai de prise en charge chirurgicale des cas unilatéraux.

	Total			p value
		Précoce (n=3)	Tardif (n=8)	
Délai de prise en charge cas unilatéraux (N valide = 11)				
7 jours et moins	9 (81,8)	3 (100,0)	6 (75,0)	1,000*
Plus de 7 jours	2 (18,2)	0 (0,0)	2 (25,0)	

Pour les cas bilatéraux, le premier œil est opéré dans la majorité des cas de façon immédiate soit dans 77,6% (n=38) des cas. On remarque tout de même que dans 12,2% (n=6) des cas, l'intervention chirurgicale pour le premier œil est retardée de plus d'un mois. Ces 6 cas faisant parti du centre de Marseille. L'opération du deuxième œil est réalisée dans quasiment ¼ des cas dans le même temps opératoire que le premier œil, dans ¼ des cas dans la semaine qui suit, dans ¼ entre 15 jours à 1 mois et dans ¼ des cas après 1 mois.

**Tableau 18 : Délai d'intervention des cas bilatéraux.**

	1 <sup>er</sup> oeil	2 <sup>ème</sup> œil
Délai de prise en charge cas bilatéraux (N valide = 49)		
Immédiat	38 (77,6)	14 (28,6)
1 semaine	1 (2)	11 (22,5)
Entre 15 jours et 1 mois	4 (8,2)	13 (26,5)
> 1 mois	6 (12,2)	11 (22,5)



**Figure 29 : Représentation du délai d'intervention des cas bilatéraux.**

Voici la répartition du délai de prise en charge entre l'examen sous AG et le premier œil opéré (que ce soit unilatéral ou bilatéral) en fonction des centres :

- Marseille : 49,3 jours (n = nombre de patient = 25).
- Lille : 0 jour (n=15).
- Paris-Rothschild : 3,3 jours (n=6).
- Nantes : 1,5 jours (n=5).
- Lyon : 0 jour (n=3).
- Angers : 0 jour (n=2).
- Rennes : 0 jour (n=1).
- Saint Etienne : 0 jour (n=1).

- Grenoble : 0 jour (n=1).
- Bordeaux : 0 jour (n=1).
- Amiens : 0 jour (n=1).

### 3.2 Type de chirurgie :

Le type de chirurgie réalisé était représenté par la trabéculotomie dans 50,5% (n=54) des cas, suivi par la sclérectomie non perforante dans 38,3% (n=41) des cas. La trabéculectomie était réalisée dans seulement 13,1% (n=14) des cas alors que la combinée trabéculotomie-trabéculectomie était retrouvée dans 22,4% (n=24). On remarque que la goniotomie qui avait été la première prise en charge chirurgicale proposée par Otto Barkan n'est pratiquement plus utilisée en France dans le traitement des GC puisqu'elle n'a été réalisée qu'une seule fois à l'institut Paris Rothschild. D'autres techniques plus récentes sont pratiquées dans 19,6% (n=21) des cas avec notamment la mise en place de valves de filtration dans l'institut de Paris Rothschild et de Marseille ainsi que l'utilisation de cycloaffaiblissement au laser diode à Paris Rothschild uniquement. Le type de chirurgie utilisé n'était pas significativement différent entre l'effectif précoce et tardif.

**Tableau 19 : Analyse en sous-groupes des techniques chirurgicales réalisées.**

	Total	Stade (manquant n=4)		p value
		Précoce (n=46)	Tardif (n=61)	
Type de chirurgie (n=111 yeux)				
Goniotomie	1 (0,9)	1 (2,2)	0 (0,0)	0,430
Trabéculotomie	54 (50,5)	28 (60,9)	26 (42,6)	0,062
Trabéculectomie	14 (13,1)	5 (10,9)	9 (14,8)	0,555
Combiné trabéculotomie et trabéculectomie	24 (22,4)	10 (21,7)	14 (23,0)	0,882
Sclérectomie non perforante	41 (38,3)	18 (39,1)	23 (37,7)	0,881
Pas de chirurgie	2 (1,9)	0 (0,0)	2 (3,3)	0,505
Autres	21 (19,6)	7 (15,2)	14 (23,0)	0,319

Le nombre d'interventions réalisées sur chaque œil était de 1,48 (écart-type = 1,40) dans l'effectif global. Au total, 26 yeux auront bénéficié d'une deuxième intervention minime. Le nombre d'intervention chirurgicale décolle lorsqu'un cycloaffaiblissement au laser diode est réalisé (par exemple, un patient aura bénéficié à Paris de 11 interventions chirurgicales dont 1 valve de filtration AMHED, 1 reprise de valve et 9 séances de cycloaffaiblissement au laser diode).

**Tableau 20** : Analyse en sous-groupe du nombre d'interventions chirurgicales par œil.

	Total	Stade (manquant n=4)		p value
		Précoce (n=46)	Tardif (n=61)	
Nombre d'interventions chirurgicales par œil (n=111 yeux)				
	1,48 ± 1,40	1,43 ± 0,91	1,44 ± 1,72	0,681

## 4 Caractéristiques cliniques à 4 ans

### 4.1 Acuité visuelle à l'âge de 4 ans :

L'AV à 4 ans est l'objectif principal de notre étude. Sa moyenne est de 6,79/10 (écart type = 3,48) dans l'effectif global avec une AV légèrement supérieure dans l'effectif tardif estimé à 7,25/10 (écart-type = 3,56) comparativement à l'effectif précoce mais sans différence significative.

Nous avons ensuite créé 3 sous-groupes différents d'AV et comparé par rapport à la précocité des signes cliniques. Parmi les enfants ayant une bonne AV à l'âge de 4 ans 42,5% (n=34) avaient présenté un GC d'apparition précoce et 57,7% (n=46) avait présenté un GC d'apparition tardive. Dans le groupe des AV moyennes, 33,3% (n=5) avaient présenté un GC d'apparition précoce et 66,7% (n=10) avaient présenté un GC d'apparition tardive. Enfin, dans le groupe des mauvaises AV, 50% des enfants avaient présenté un GC d'apparition précoce et 50% d'apparition tardive.

**Dans chaque groupe d'AV, il n'était pas retrouvé de différence significative entre l'apparition précoce et tardive d'un GC.**

Les 4 données manquantes correspondaient aux deux yeux de deux enfants atteints de façon bilatérale d'un GC. L'AV était difficile à chiffrer devant un trouble du neuro-développement. De plus, l'échelle utilisée était la technique du regard préférentiel ou « bébé vision » qui permet essentiellement de comparer les valeurs trouvées entre les 2 yeux.

Le type d'échelle utilisé pour mesurer l'AV était représenté majoritairement par l'échelle EDTRS dans 36,4% (n=39) des cas, suivi de l'échelle Zanlonghi à 2,5m dans 26,2% (n=28) des cas. D'autres types d'échelles de l'AV ont été utilisés dans 37,4% (n=40) des cas avec par exemple l'échelle Pigassou. Cette échelle de mesure a principalement été utilisée à Marseille. Leur haut taux d'inclusion explique le fait que le groupe « autre » soit aussi important.

**Tableau 21 : Analyse en sous-groupes de l'acuité visuelle moyenne.**

Total	Stade (manquant n=4)		p value
	Précoce (n=46)	Tardif (n=61)	
Moyenne acuité visuelle à 4 ans (N valide = 107)			
6,79 ± 3,48	6,18 ± 3,41	7,25 ± 3,56	0,132

**Tableau 22 : Analyse en sous groupe de l'apparition précoce ou tardive du GC en fonction de l'acuité visuelle :**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Précoce ou tardif				
Précoce	4 (50)	5 (33,3)	34 (42,5)	0,723*
Tardif	4 (50)	10 (66,7)	46 (57,5)	

**Tableau 23 : Analyse du type d'échelle permettant de mesurer l'acuité visuelle à 4 ans.**

Type d'échelle utilisée (N valide = 107)	
Zalonghi à 2,5 m	28 (26,2)
EDTRS	39 (36,4)
Autres	40 (37,4)

## 4.2 Acuité visuelle bonne :

L'AV était donc considérée comme bonne entre 4/10 et 10/10 et était retrouvée dans 74,8% des cas de l'effectif global.

**Dans ce groupe, l'AV moyenne était de 8,3/10 (écart type = 2,4).**

### 4.2.1 Age au diagnostic :

L'âge au diagnostic était de 7,9 mois (écart type = 8,9) dans le groupe des enfants ayant une bonne AV.

**Il n'y avait pas de différence significative entre l'AV à 4 ans et l'âge d'apparition des premiers signes cliniques.**

**Tableau 24 : Age au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle.**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Age au diagnostic en mois				
	5,2 +/- 8,9	8,8 +/-8,3	7,9 +/-8,9	0,819

### 4.2.2 Caractéristiques au diagnostic :

Les enfants ayant une bonne AV à l'âge de 4 ans avaient présenté les premiers symptômes en moyenne à l'âge de 5,4 mois (écart type = 7,4) et avaient bénéficié d'un examen sous AG en moyenne à l'âge de 7,9 mois (écart type = 8,9).

Il était retrouvé un retard diagnostic (>1 mois) chez 43,8% (n=35) des enfants avec une bonne AV. Il n'était pas retrouvé de différence significative entre un retard diagnostic et l'AV.

**Tableau 25 : Caractéristiques au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle.**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Age à l'apparition des premiers signes cliniques (en mois)				
	4,8 +/-8,0	5,3 +/-7,7	5,4 +/-7,4	0,204
Age au diagnostic en mois				
	5,2 +/- 8,9	8,8 +/-8,3	7,9 +/-8,9	0,819
Retard diagnostique				
	2 (25,0)	6 (40,0)	35 (43,8)	0,676

La médiane de la PIO était de 16,00 mmHg [12,00 ; 20,00], la pachymétrie de 569,00 [533,00 ; 684,00]  $\mu$ m, la longueur axiale de 20,92 mm [19,48 ; 22,12] mm et le diamètre cornéen de 13,00 mm [12,00 ; 13,00].

**Si la médiane du diamètre cornéen en fonction de l'AV est similaire, il existe une différence significative sur leur répartition en fonction des quartiles puisque dans le 3<sup>ème</sup> quartile nous pouvons constater que dans 25% des cas le diamètre cornéen est supérieur à 14 mm pour une AV considérée comme mauvaise et moyenne.**

**De plus il existe une différence significative puisque la longueur axiale est plus grande dans le groupe des mauvaises AV.**

L'état cornéen initial était retrouvé comme transparent dans 65,4% des cas (n=51), intermédiaire dans 21,8% (n=17) et opaque dans 12,8% (n=10).

**Il existe une différence significative entre l'état cornéen initial et l'acuité visuelle à 4 ans. Un état cornéen initialement intermédiaire à opaque est plus à risque d'avoir une acuité visuelle moyenne à mauvaise à 4 ans.**

**Tableau 26 : Caractéristiques cliniques au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle.**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Diamètre cornéen PO				
	12,75 [11,62 ; 14,00]	13,00 [12,50 ; 14,00]	13,00 [12,00 ; 13,00]	<b>0,044</b>
PIO non corrigée PO				
	22,00 [13,75 ; 29,50]	20,00 [18,00 ; 23,00]	16,00 [12,00 ; 20,00]	0,060
Pachymétrie PO				
	681,00 [593,50 ; 792,50]	615,00 [578,00 ; 730,00]	569,00 [533,00 ; 684,00]	0,150
Longueur axiale PO				
	20,36 [18,12 ; 23,47]	22,79 [20,97 ; 25,03]	20,92 [19,48 ; 22,12]	<b>0,019</b>
Œdème cornéen PO				
Normal	1 (12,5)	2 (13,3)	51 (65,4)	<b>&lt;0,001*</b>
Intermédiaire	3 (37,5)	12 (80,0)	17 (21,8)	<b>&lt;0,001*</b>
Opaque	4 (50,0)	1 (6,7)	10 (12,8)	<b>0,022*</b>

Concernant le type de chirurgie, il est retrouvé une différence significative de l'AV en fonction du type de chirurgie réalisée puisque la trabéculéctomie a de moins bons résultats en terme d'acuité visuelle avec 37,5% (n=3) de mauvaise AV et seulement 8,3% d'AV considérée comme bonne. La sclérectomie réalise de bons résultats en terme d'AV puisqu'elle est présente dans 51,2% (n=43) des AV considérée comme bonne et n'est pas retrouvée dans les mauvaises AV.

**Tableau 27 : Techniques chirurgicales en fonction de l'acuité visuelle.**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Type de chirurgie (N valide = 107)				
Trabéculotomie	5 (62,5)	10 (66,7)	39 (46,4)	0,246*
Trabéculectomie	3 (37,5)	2 (13,3)	7 (8,3)	<b>0,048*</b>
Combiné trabéculotomie trabéculectomie	- 2 (25,0)	3 (20,0)	18 (21,4)	1,000*
Sclérectomie	0 (0,0)	2 (13,3)	43 (51,2)	<b>&lt;0,001*</b>
Autres	0 (0,0)	4 (26,7)	17 (20,2)	0,304*

#### **4.2.3 Caractéristiques à 4 ans :**

A l'âge de 4 ans, les enfants avec une bonne acuité visuelle avaient :

- Une PIO de 12,00 mmHg [9,00 ; 16,00].
- Une pachymétrie à 528,00  $\mu\text{m}$  [503,75 ; 575,00].
- Un état cornéen retrouvé comme transparent dans 100% des cas (n=84).
- Des stries de Haab dans seulement 21,4% des cas (n=18) avec 33,3% des cas (n=6) dans l'axe visuel central.
- Un astigmatisme induit  $\geq -2$  D dans 78,2% des cas (n=61).
- Une amblyopie présente dans 42,8% des cas (n=18).
- Un anisométrie présente dans 31% des cas (n=31).
- Une occlusion à 4 ans réalisée dans 33,3% des cas (n=14).

**Il existe une différence significative entre l'AV et l'état cornéen. L'AV est considérée comme bonne avec une cornée transparente dans 100% des cas alors que dans le groupe des AV considérées comme mauvaises l'état cornéen est intermédiaire à opaque dans 25% des cas.**

**La présence de stries de Haab et l'AV diffèrent significativement. L'AV est considérée comme bonne avec présence de stries dans seulement 21,4% des cas alors que l'AV est considérée mauvaise avec présence de stries dans 75% des cas.**

L'astigmatisme induit et l'AV diffèrent aussi significativement. Dans le groupe des bonnes AV, nous pouvons remarquer seulement 21,8% d'astigmatisme <-2D alors que dans le groupe des mauvaises AV il existe 87,5% d'astigmatisme <-2D.

Il existe une différence significative entre l'AV et l'amblyopie. L'AV est considérée comme bonne avec une amblyopie présente dans 42,8% des cas alors que dans le groupe des AV considérées comme mauvaises l'amblyopie est retrouvée dans 75% des cas et dans 72,7% des cas dans les AV intermédiaires.

Enfin, il existe aussi une différence significative concernant l'AV et l'anisométrie. L'AV est considérée comme bonne avec une anisométrie présente dans seulement 31% des cas alors que dans le groupe des AV considérée comme mauvaise elle est de 100% des cas et dans le groupe des AV intermédiaire elle est de 81,8% des cas.

**Tableau 28:** Caractéristiques cliniques à 4 ans en fonction de l'acuité visuelle.

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
PIO à 4 ans				
	12,00 [11,00 ; 14,00]	14,00 [9,75 ; 18,25]	12,00 [9,00 ; 16,00]	0,715
Pachymétrie à 4 ans				
	534,00 [476,00 ; 791,50]	568,50 [502,25 ; 634,50]	528,00 [503,75 ; 575,00]	0,389
Œdème cornéen à 4 ans				
Transparent	6 (75,0)	13 (86,7)	84 (100,0)	<b>0,001*</b>
Intermédiaire	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,074*
Opaque	1 (12,5)	2 (13,3)	0 (0,0)	<b>0,009*</b>
Stries de Haab				
Non	2 (25,0)	8 (53,3)	66 (78,6)	<b>0,002*</b>
Oui	6 (75,0)	7 (46,7)	18 (21,4)	

Si oui (N valide = 31)				
Dans l'axe visuel central	3 (50,0)	0 (0,0)	6 (33,3)	0,124*
En dehors de l'axe visuel central	3 (50,0)	7 (100,0)	12 (66,7)	
Astigmatisme à 4 ans				
<-2	7 (87,5)	7 (46,7)	17 (21,8)	<0,001*
>=-2	1 (12,5)	8 (53,3)	61 (78,2)	

**Tableau 29 : Amblyopie et ses caractéristiques en fonction de l'acuité visuelle à 4 ans.**

	Acuité visuelle			p value
	<1/10	Entre 1 et 3/10	Entre 4 et 10/10	
Amblyopie à 4 ans (N valide = 61)				
Présente	6 (75)	8 (72,7)	18 (42,8)	<0,03
Absente	2 (25)	3 (27,3)	24 (57,1)	
Anisométrie à 4 ans (N valide = 61)				
Présente	8 (100)	9 (81,8)	13 (31)	<0,001
Absente	0 (0)	2 (18,2)	29 (69)	
Occlusion à 4 ans (N valide= 61)				
Non	6 (75)	6 (54,5)	28 (66,6)	0,1
Oui	2 (25)	5 (45,5)	14 (33,3)	

### 4.3 Acuité visuelle moyenne :

L'AV était considérée comme moyenne entre 1/10 et 3/10 et était retrouvée dans 14% (n=15) des cas de l'effectif global.

**Dans ce groupe, l'AV moyenne était de 1,8/10 (écart type = 0,8).**

#### 4.3.1 Age au diagnostic :

L'âge au diagnostic était de 8,8 mois (écart type = 8,3) dans le groupe des enfants ayant une AV moyenne.

**Il n'y avait pas de différence significative entre l'AV moyenne à 4 ans et l'âge d'apparition des premiers signes cliniques. Tableau 22**

#### 4.3.2 Caractéristiques au diagnostic :

Les enfants ayant une AV moyenne à l'âge de 4 ans avaient présenté les premiers symptômes en moyenne à l'âge de 5,3 mois (écart type = 7,7) et avaient bénéficié d'un examen sous AG en moyenne à l'âge de 8,8 mois (écart type = 8,3).

Il était retrouvé un retard diagnostique (>1 mois) chez 40% (n=6) des enfants avec une AV moyenne (Tableau 24).

La médiane sur la PIO était de 20,00 mmHg [18,00 ; 23,00], la pachymétrie de 615,00  $\mu\text{m}$  [578,00 ; 730,00], la longueur axiale de 22,79 mm [20,97 ; 25,03] et le diamètre cornéen de 13,00 mm [12,50 ; 14,00].

L'état cornéen initial était retrouvé comme transparent dans 13,3% des cas (n=2), intermédiaire dans 80% (n=12) et opaque dans 6,7% (n=1) (Tableau 26).

### 4.3.3 Caractéristiques à 4 ans :

A l'âge de 4 ans, les enfants avec une bonne acuité visuelle avaient (Tableau 28) :

- Une PIO à mmHg 14,00 mmHg [9,75 ; 18,25].
- Une pachymétrie à 568,50  $\mu\text{m}$  [502,25 ; 634,50].
- Un état cornéen retrouvé comme transparent dans 86,7% des cas (n=13) et opaque dans 13,3% (n=2).
- Des stries de Haab dans seulement 46,7% des cas (n=7) avec aucune strie de Haab dans l'axe visuel central.
- Un astigmatisme induit <-2D dans 46,7% des cas (n=7).
- Une amblyopie présente dans 72,7% des cas (n= 8).
- Un anisométrie présente dans 81,8% des cas (n=9).
- Une occlusion à 4 ans réalisée dans 45,5% des cas (n=5).

### 4.4 Acuité visuelle mauvaise :

L'AV était considérée comme mauvaise entre si <1/10 et était retrouvée dans 11,2% (n=12) des cas de l'effectif global.

**Dans ce groupe, l'AV moyenne était de 0,3/10 (écart type = 0,3).**

#### 4.4.1 Age au diagnostic :

L'âge au diagnostic était de 5,2 mois (écart type = 8,9) dans le groupe des enfants ayant une AV mauvaise.

**Il n'y avait pas différence significative entre l'âge d'apparition des premiers signes cliniques et une AV mauvaise à 4 ans. Tableau 22**

#### **4.4.2 Caractéristiques au diagnostic :**

Les enfants ayant une mauvaise acuité visuelle à l'âge de 4 ans avaient présenté les premiers symptômes en moyenne à l'âge de 4,8 mois (écart type = 8) et avaient bénéficié d'un examen sous AG en moyenne à l'âge de 5.2 mois (écart type = 8,9).

Il était retrouvé un retard diagnostique (>1 mois) chez 25% (n=2) des enfants avec une mauvaise AV.

La médiane de la PIO était de 22,00 mmHg [13,75 ; 29,50], la pachymétrie de 681,00  $\mu\text{m}$  [593,50 ; 792,50], la longueur axiale de 20,36 mm [18,12 ; 23,47] et le diamètre cornéen de 12,75 mm [11,62 ; 14,00].

L'état cornéen était retrouvé comme transparent dans 12,5% des cas (n=1), intermédiaire dans 37,5% (n=3) et opaque dans 50% (n=4).

#### **4.4.3 Caractéristiques à 4 ans :**

A l'âge de 4 ans, les enfants avec une bonne acuité visuelle avaient :

- Une PIO à 12,00 mmHg [11,00 ; 14,00].
- Une pachymétrie à 534,00  $\mu\text{m}$  [476,00 ; 791,50].
- Un état cornéen retrouvé comme transparent dans 75% des cas (n=6), intermédiaire dans 12,5% (n=1) et opaque dans 12,5% (n=1).
- Des stries de Haab dans 75% des cas (n=6) avec 50% (n=3) de stries de Haab dans l'axe visuel central.
- Un astigmatisme induit de <-2D dans 87,5% des cas (n=7).
- Une amblyopie présente dans 75% des cas (n=6).
- Un anisométrie présente dans 100% des cas (n=8).
- Une occlusion à 4 ans réalisée dans 25% des cas (n=2).

## 4.5 Scolarisation :

La scolarisation des enfants atteints d'un GC était normale sans aide dans 87,3% (n=48) des cas. On ne retrouvait pas de différence significative entre l'effectif précoce et tardif.

Les 2 enfants scolarisés dans un institut spécialisé avaient une AV < 1/10 aux deux yeux sans trouble du neuro-développement.

**Tableau 30 : Analyse en sous groupe de la scolarisation des enfants.**

	Total	Stade (manquant n=2)		p value
		Précoce (n=25)	Tardif (n=34)	
Orientation (N valide = 55)				
Scolarisation normale	48 (87,3)	19 (82,6)	29 (90,6)	
Scolarisation avec aide	5 (9,1)	2 (8,7)	3 (9,4)	0,545*
Institut spécialisé	2 (3,6)	2 (8,7)	0 (0)	

# Discussion

## 1 Résultats principaux

Lors de cette étude, nous avons donc pu étudier les données de 61 patients avec un total de 111 yeux. L'AV moyenne à 4 ans était de 6,79/10 dans l'effectif global.

Avec la répartition en 3 groupes :

- AV considérée comme bonne si comprise entre 4/10 et 10/10.
- AV considérée comme moyenne si comprise entre 1/10 et 3/10.
- AV considérée comme mauvaise si  $< 1/10$ .

**Dans chaque groupe d'AV, il n'était pas retrouvé de différence significative entre l'apparition précoce et tardive d'un GC.**

Cette étude aura permis de détailler les caractéristiques cliniques de chaque sous-groupe :

**Ainsi l'âge moyen d'apparition des premiers signes cliniques était de 5,4 mois dans le sous-groupe des bonnes AV, 5,3 mois dans le sous-groupe des AV moyennes et 4,8 mois dans celui des mauvaises AV sans différence significative.**

La médiane du délai d'efficacité ophtalmologique était de 4,5 jours pour l'effectif global, de 6 jours dans les bonnes AV, 4 jours dans les AV moyenne et 3 jours dans les mauvaises AV sans différence significative.

En étudiant les caractéristiques cliniques de chaque sous-groupe, nous avons pu identifier des critères de bon pronostic et de mauvais pronostic :

Ainsi, le sous-groupe présentant une meilleure AV avait initialement un meilleur état cornéen (cornée transparente), moins de stries de Haab avec un astigmatisme cornéen plus faible. La sclérectomie retrouvait de meilleurs résultats sur l'AV à 4 ans.

Enfin, l'état cornéen à 4 ans était décisif dans l'AV puisque toutes les cornées de ce sous groupe étaient transparentes, les stries de Haab et l'astigmatisme induit étaient aussi significativement moins présents.

Dans le sous-groupe présentant une AV considérée comme mauvaise à l'âge de 4 ans, celle-ci était principalement imputable à un diamètre cornéen et une longueur axiale initiale plus grande, à une cornée initialement non transparente (intermédiaire à opaque), à la persistance de l'œdème cornéen à 4 ans et à un astigmatisme  $\leq -2$  dioptries (en lien avec des ruptures descémétiques).

## 2 Validité externe

### 2.1 Représentativité de la population :

#### 2.1.1 Incidence :

Notre étude aura permis d'inclure 61 patients avec un total de 111 yeux entre avril 2013 jusqu'à fin décembre 2017. En France et sur cette même période, on compte un total d'environ 4 000 000 de naissances [86]. Si nous reprenons l'incidence du GCP estimé à 1/18 500 naissances selon l'étude prospective de Papadopoulos et al. menée de décembre 2001 à novembre 2002 [1], nous aurions dû inclure sur cette même période 216 patients. Nous sommes donc loin de ce nombre attendu. Cela peut s'expliquer par le fait que l'étude a commencé en 2013. Il faut un certain temps avant de débiter et faire connaître une étude de cette envergure. Tous les centres n'étaient pas ouverts en 2014 et l'intégration des autres s'est fait progressivement. De plus, un travail sur le long terme avec des présentations lors des différents congrès nationaux de la Société Nationale d'Ophtalmologie (SFO) est nécessaire afin de faire connaître cette étude, d'apporter des informations sur son bon déroulement, de confronter les difficultés de l'étude et de rappeler aux différents co-investigateurs l'importance d'inclure tous les patients en remplissant au fur et à mesure le dossier informatique eCRF.

On peut remarquer 2 centres, Marseille et Lille, qui se détachent du lot et ont participé à la majorité des inclusions. Ainsi, un biais est introduit dans cette étude en relation avec un effet centre puisque ces 2 centres diffèrent significativement des autres du fait de leur haut taux d'inclusion (41% et 24,6% respectivement). De plus, comme vu lors de nos résultats, les pratiques semblent être différentes entre ces deux centres (délai de prise en charge, techniques chirurgicales), renforçant encore le biais lié à l'effet centre.

Enfin, il est à noter que les hôpitaux de Paris Necker et les XV-XX n'ont inclus aucun patient. Ce dernier ayant réclamé une demande de surcoût non aboutie. Si l'on compare le taux de natalité en France comparativement à chaque région, on s'aperçoit que le taux de natalité le plus élevé correspond à la région Ile-de-France. Dans cette région c'est l'hôpital Fondation Adolphe de Rothschild qui a inclus des patients. Il se hisse en 3<sup>ème</sup> position des centres ayant inclus le plus de patients. On imagine donc bien que les autres hôpitaux parisiens ont dû prendre en charge des

GC mais ne les ont pas inclus dans notre étude. D'autres centres plus petits n'ont pas inclus de patient du fait de la faible incidence du GC.

### **2.1.2 Sex-ratio :**

Dans notre étude, le sex-ratio était de 1,36 avec une légère prédominance masculine. Dans la littérature, on retrouve une prédominance masculine un peu plus tranchée avec 2/3 de garçons pour 1/3 de filles [3,87]. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que notre échantillon manque de puissance. En augmentant le nombre de patient inclus, on pourrait se rapprocher du sex-ratio retrouvé dans la littérature.

### **2.1.3 Age moyen :**

L'âge moyen au diagnostic pour le GC, correspondant au premier examen réalisé sous AG, était retrouvé à 3,51 mois dans le groupe précoce contre 11,96 mois dans le groupe tardif. Il est très proche de l'âge moyen au diagnostic pour les cas précoces retrouvé dans une grande étude réalisée en Inde entre 2000 et 2013 par Nevbahar Tamçelik et al. comprenant un total de 600 yeux puisqu'il était retrouvé à 110 jours soit 3,7 mois [88]. L'âge moyen au diagnostic est aussi très proche de celui retrouvé par une étude Marseillaise réalisée entre 1999 et 2104 par A. Aziz et al. sur les 141 yeux de 71 enfants puisque l'âge moyen au diagnostic dans le groupe précoce était de 4,7 mois et l'âge moyen au diagnostic dans le groupe tardif était de 13 mois [2].

Enfin, les signes cliniques de GC étaient retrouvés de façon précoce < 3 mois dans 42% des cas et de façon tardive  $\geq$  3 mois dans 58% des cas. Ce taux est comparable à celui retrouvé par Papadopoulos et al. qui trouvaient une précocité des signes cliniques dans 40% des cas [1].

#### **2.1.4 Premiers signes physiques faisant suspecter un Glaucome**

##### **Congénital :**

On distingue facilement 4 signes physiques se détachant et menant à la demande d'un avis spécialisé avec par ordre de fréquence décroissant l'œdème de cornée, puis la buphtalmie, puis le larmolement et enfin la photophobie.

L'œdème cornéen était retrouvé dans 52,5% des cas de notre effectif global.

La photophobie quant à elle est comparable avec l'étude de A. Aziz et al. menée à Marseille puisque nous la retrouvons dans notre étude dans 28,8% des cas de l'effectif global contre 30,5% des cas [2].

Il est étonnant de constater que dans l'étude marseillaise menée par A. Aziz et al. le premier signe clinique retrouvé était la buphtalmie dans 64,5% des cas contre 47% des cas dans notre effectif global et l'œdème cornéen dans 29,8% des cas contre 52,5% des cas dans notre étude.

L'étude indienne menée par Nevbahar Tamçelik et al. retrouve un âge moyen de 119 jours (4 mois) qui est similaire à celui retrouvé par A. Aziz et al. qui retrouvaient un âge moyen de 4,7 mois. Cependant, il n'y a pas d'information sur le retard diagnostique dans l'étude indienne [88].

Le retard diagnostique défini comme un délai de prise en charge > 1 mois était de 40,7% dans notre effectif global contre 35,3% pour A. Aziz et al. dans l'étude marseillaise [2]. Il existe donc un très léger retard diagnostique dans notre étude mais ne pouvant pas expliquer à lui seul la différence entre la fréquence de l'œdème cornéen des deux études françaises. L'explication pourrait être due à un manque de connaissance et d'information sur les symptômes du GC ainsi qu'une présentation large et variable rendant ainsi le diagnostic de GC compliqué. Un biais d'information pourrait aussi être à l'origine de cette différence dans la présentation clinique puisque l'étude marseillaise est une étude rétrospective. On pourrait alors se demander si le relevé des données a été effectué de la même façon pour chaque patient.

### **2.1.5 Type de glaucome :**

Dans la grande majorité des cas de notre effectif global le type de GC retrouvé était une trabéculodysgénésie isolée (80,7%).

Il était retrouvé de façon bilatérale dans 82% des cas ce qui est concordant avec les études de grande ampleur puisqu'un taux de bilatéralité était retrouvé dans 65 à 80% des cas [3,4].

### **2.1.6 Consanguinité et génétique :**

Une consanguinité était retrouvée dans 6,8% des cas de l'effectif global, bien inférieure aux 16% retrouvés par Papadopoulos et al. Cependant, le taux étonnamment élevé de consanguinité dans leur étude pouvait être expliqué par le fait que la population était d'origine asiatique avec 67% de Pakistanais issus d'un mariage consanguin [1]. L'étude Marseillaise de A. Aziz et al. retrouvait aussi une incidence élevée de consanguinité avec 11,8% de leur population pouvant être expliqué par une grande proportion d'enfant appartenant à une population d'origine nord-africaine où le taux de consanguinité est important [2].

Un antécédent de GC était retrouvé dans 20,3% des cas de l'effectif global alors que dans l'étude de A. Aziz et al, ce taux était de 28%. Rappelons que dans la littérature ce taux varie entre 4 à 40% car la plupart des gènes impliqués se transmettent de façon autosomique récessive avec pénétrance incomplète (2). L'étude menée par M. Ramski rentrant dans l'étude CONGLAU sur l'analyse génétique par séquençage haut-débit d'un enfant atteint d'un GC a permis de confirmer la présence majoritaire du gène CYP1B1 qui était conforme à la littérature. Il a aussi été identifié des variants délétères pour 4 gènes non analysés en France (ASB10, OPTN, TRPM3 et WD36) [8,88,89].

Notons aussi que sur les 11 enfants dont les parents ou tuteurs légaux ont refusé les analyses génétiques, 3 enfants étaient nés de parents consanguins, 1 enfant avait des antécédents familiaux de GC. Aucun des enfants inclus à Lyon n'a eu d'analyse génétique (3 au total) : analyses non proposées aux parents ou refus de ces derniers.

**Il semble donc important de bien cerner le type de population avec une insistance particulière sur les familles consanguines mais aussi de rechercher des antécédents familiaux de GC afin de proposer un conseil génétique.**

## **2.2 Pronostic visuel à 4 ans :**

Les études sont en accord avec le fait qu'une augmentation de la PIO dans le GC entraîne une augmentation du diamètre cornéen et de la longueur axiale par rapport à une population normale [79,80].

Ainsi, la PIO moyenne était mesurée à 17,54 mmHg, le diamètre cornéen à 12,67 mm et la longueur axiale à 21,13 mm dans notre effectif global. Dans le groupe précoce et tardif et indexé à l'âge, toutes ces données étaient augmentées par rapport aux sujets sains.

Notre étude a permis de mettre en évidence une augmentation aussi bien sur le diamètre cornéen que sur la longueur axiale dans le groupe précoce et tardif. Cela montre bien qu'une augmentation de la PIO entraîne une déformabilité et une élongation des tissus du globe oculaire aussi bien sur la cornée que sur la sclère et confirme une corrélation linéaire entre diamètre cornéen et longueur axiale des yeux atteints d'un GC. Cette relation avait déjà été démontrée dans l'étude de MJ Henriques et al. [79].

MJ Henriques et al. avaient aussi mis en évidence une relation entre GC et épaisseur cornéenne centrale moyenne puisqu'il retrouvait un amincissement de cette dernière comparativement à une population normale du fait de l'étirement des tissus du globe oculaire [79]. Cette relation n'est pas mise en évidence dans notre étude. En effet, rappelons que l'œdème cornéen est le premier signe clinique faisant suspecter un GC et qu'il était retrouvé de façon plus importante dans le groupe précoce (68%) que dans le groupe tardif (41,2%). Ce symptôme est objectivé cliniquement lors du premier examen sous AG puisque nous retrouvons une cornée non transparente dans 49,5% des cas de l'effectif global. Ainsi la moitié de notre effectif global a un œdème cornéen déjà instauré. Or, comme le montre l'étude Russe de Guedes et al. on retrouve une augmentation de l'épaisseur cornéenne

centrale dans des stades plus avancés des GC caractérisés par l'instauration d'un œdème cornéen [81].

Il semble maintenant important de déterminer quels sont les facteurs de bon et de mauvais pronostic sur l'AV.

### 2.2.1 Identification des facteurs de bon pronostic :

- Etat cornéen :

Concernant l'état de transparence cornéenne à 4 ans, on remarque que tous les enfants ayant une AV comprise entre 4 et 10/10 ont une cornée transparente. Cependant, 86,7% des enfants avec une AV moyenne comprise entre 1 et 4/10 ont une cornée transparente et 75% avec une AV < 1/10.

**Cela suggère qu'une bonne acuité visuelle est justifiée par une cornée transparente à 4 ans.**

- Stries de Haab :

Elles sont peu présentes dans le groupe où l'AV est considérée comme bonne (21,4%).

**L'absence de stries de Haab est un facteur significatif de bonne AV.**

- Astigmatisme cornéen :

Concernant l'astigmatisme cornéen, il a été démontré une différence significative entre l'astigmatisme et l'AV à 4 ans. Un faible astigmatisme, soit  $\geq -2$  dioptries, sera retrouvé chez 78,2% des enfants ayant une AV comprise entre 4 et 10/10.

**Un astigmatisme cornéen mineur soit  $\geq -2D$  est un facteur significatif de bonne AV.**

- **Type de chirurgie :**

On constate que la sclérectomie est largement retrouvée dans le groupe des bonnes AV puisqu'elle est présente dans 51,2%. La sclérectomie est une technique chirurgicale très pratiquée en France, non perforante avec peu de complications opératoires [90]. Cependant, elle expose au risque de fibrose réactionnelle nécessitant de nombreuses interventions chirurgicales avec injection sous-conjonctivale de 5-FU si la PIO venait à augmenter. Elle présente donc l'inconvénient de devoir réaliser plusieurs AG non anodines pour de jeunes enfants.

## **2.2.2 Identification des facteurs de mauvais pronostic :**

- **Diamètre cornéen :**

Le diamètre cornéen initial au diagnostic a une médiane similaire dans les différents groupes d'AV. Cependant, il existe une différence significative puisque le 3<sup>ème</sup> quartile est augmenté à 14 mm dans le groupe des AV moyennes et mauvaises alors qu'il est plus faible dans le groupe des AV bonnes. Il n'existe aucune donnée dans la littérature quant au pronostic visuel à 4 ans et le diamètre cornéen.

**Un diamètre cornéen augmenté au diagnostic est un facteur de mauvais pronostic visuel.**

- **Longueur axiale :**

La longueur axiale initiale au diagnostic suit la même tendance que celle du diamètre cornéen. En effet, la médiane entre le groupe des bonnes AV et celui des mauvaises AV est quasiment similaire, cependant le 3<sup>ème</sup> quartile est augmenté dans le groupe des mauvaises AV. Il n'existe aucune donnée dans la littérature quant au pronostic visuel à 4 ans et la longueur axiale.

**Une longueur axiale augmentée au diagnostic est un facteur de mauvais pronostic visuel.**

- **Etat cornéen :**

Concernant l'état de transparence cornéenne initial au diagnostic, on constate qu'un état cornéen initialement intermédiaire à opaque est plus à risque d'avoir une AV moyenne à mauvaise à 4 ans.

De plus, un œdème cornéen persistant à 4 ans est retrouvé dans les AV moyennes et mauvaises uniquement.

**Une mauvaise transparence cornéenne initiale au diagnostic et un œdème de cornée persistant à 4 ans sont donc des facteurs de risque de développer une AV moyenne à mauvaise à 4 ans.**

- **Stries de Haab :**

Concernant les stries de Haab, on constate qu'elles sont majoritairement plus fréquentes dans les yeux ayant une mauvaise AV (75%). Ces données sont conformes à la littérature. En effet, M. Boulze-Pankert a pu mener une étude rétrospective d'une petite cohorte et retrouvait que l'existence de stries de Haab était un facteur limitant de la récupération visuelle (surtout par l'astigmatisme qu'elles induisent) [76].

**La présence de stries de Haab est donc être un facteur de mauvais pronostic visuel important avec une corrélation positive retrouvée entre stries de Haab et AV. Cependant, il est important de noter qu'une AV peut être considérée comme moyenne à normale et cela même lorsqu'il existe des stries de Haab.**

- **Astigmatisme cornéen :**

Un astigmatisme important, soit  $< -2$  dioptries, est retrouvé en majorité chez des enfants avec une AV considérée comme mauvaise (87,5%). Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature [76].

**La présence d'un astigmatisme est donc être un facteur important dans le pronostic visuel à distance avec une corrélation négative retrouvée entre astigmatisme et AV.**

- **Type de chirurgie :**

La trabéculéctomie a de moins bons résultats en terme d'AV puisqu'elle est présente dans 37,5% du groupe des mauvaises AV. Rappelons que c'est une technique chirurgicale avec un taux comparable aux autres procédures en terme de baisse pressionnelle. Cependant, la complication principale est l'hypotonie majeure [90]. Elle nécessite souvent plusieurs reprises chirurgicales avec ajout d'anti-métabolites afin d'éviter un processus excessif de cicatrisation de la bulle de filtration. Elle reste surtout utilisée en 2<sup>ème</sup> intention des GCP et en 1<sup>ère</sup> intention sur des GC très évolués donc plus graves initialement. Partant du principe qu'elle est utilisée après un échec d'une première chirurgie ou sur un GC plus évolué il ne semble pas étonnant de retrouver une différence significative avec un trabéculéctomie plus présente dans le groupe des mauvaises AV à 4 ans.

- **Anisométrie :**

L'anisométrie est retrouvée augmentée et de façon significative chez les enfants ayant une mauvaise AV et une AV intermédiaire. C'est un facteur important de mauvais pronostic visuel qui peut être à l'origine d'une amblyopie fonctionnelle.

- **Amblyopie :**

Une amblyopie est retrouvée augmentée et de façon significative chez les enfants ayant une mauvaise AV et une AV intermédiaire. Ainsi c'est un facteur important de mauvais pronostic visuel qu'il semble important de dépister le plus tôt possible afin de prescrire une correction optique totale et de débiter une occlusion. Ses causes sont multiples :

- Fonctionnelle : par l'astigmatisme cornéen qui peut être induit par des stries de Haab, par une anisométrie retrouvée.
- Organique : par la persistance d'un œdème cornéen, par la présence de stries de Haab dans l'axe visuel pouvant engendrer des aberrations optiques.

Malheureusement, nous n'avons pas de données sur l'évolution de l'amblyopie et sur l'efficacité de sa rééducation. Les renseignements cliniques des consultations éveillées contenues dans l'eCRF sont en effet peu remplis.

## 3 Validité interne

### 3.1 Les points forts :

Il semble important de rappeler que le GC est une pathologie rare. L'incidence du GC étant basse, les études retrouvées dans la littérature sont souvent réalisées sur des effectifs réduits. De plus, il s'agit majoritairement d'études de type rétrospectif.

L'étude CONGLAU est une étude prospective dont la durée de la recherche est de 12 ans. Il s'agit d'une étude nationale, visant à inclure au fil du temps tous les nouveaux patients présentant un GC. Le but étant d'avoir une étude puissante, avec un effectif important et de limiter le biais de sélection.

Nous avons pu analyser un effectif assez conséquent sur une durée totale de 5 ans puisque nous avons inclus 61 patients avec un total de 111 yeux.

Sur de nombreux points, nos résultats sont comparables avec les études retrouvées dans la littérature.

Cependant, comme vu précédemment, on ne retrouve pas l'incidence espérée. Cela étant dû aux centres n'ayant pas inclus de patients.

De plus, rappelons que sur les 125 patients rentrés dans l'étude CONGLAU 64 ne feront pas partie de notre analyse finale car :

- 31 données manquantes : en effet, certains patients nés après décembre 2017 n'ont à ce jour pas encore atteint l'âge de 4 ans afin de pouvoir analyser notre objectif principal. Nous ne prendrons donc pas en compte les patients inclus dans l'étude CONGLAU et nés après la fin décembre 2017. Il existe aussi d'autres dossiers, dont les patients nés avant décembre 2017, restent incomplets.
- 6 sorties de l'étude sur violation du protocole.
- 6 perdus de vue.
- 4 patients trop jeunes (< 4 ans).
- 12 Diagnostics non retenus de GC.
- 5 autres indéterminés.

### 3.2 Les points faibles :

Dans un premier temps, nous pouvons constater que le nombre de sujets nécessaires n'a pas été atteint. L'objectif principal était de comparer l'âge au diagnostic et l'AV des yeux atteints d'un GC chez des enfants à l'âge de 4 ans. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative d'AV dans le groupe précoce et tardif. On note cependant une tendance, avec une AV légèrement supérieure dans l'effectif tardif (7,25/10) comparativement à l'effectif précoce (6,18/10), qui pourrait être significative si l'effectif était plus important, majorant ainsi la puissance de l'étude.

#### Plusieurs biais sont rencontrés :

- Biais par effet centre : s'agissant d'une étude multicentrique, un effet centre est rencontré dans notre étude puisque nous pouvons rapidement constater que 2 centres ont participé à la majorité des inclusions des patients. Le biais de recrutement influence aussi l'effet centre.
- Biais opérateur dépendant : les techniques chirurgicales réalisées et conditionnant en partie l'AV sont dépendantes de chaque équipe et de chaque opérateur.
- Biais de mesure : certaines mesures comme la PIO à l'âge de 4 ans n'ont pas été réalisées de la même façon (en consultation éveillée, au bloc opératoire sous AG). Elles ne sont donc pas comparables. Ainsi, sous anesthésie générale, il convient de majorer les mesures de la PIO de 30 à 40% selon le type d'anesthésiants utilisés. Il aurait donc été intéressant de connaître le type d'anesthésie et la profondeur de l'anesthésie afin de calculer une PIO corrigée et pouvoir la comparer aux PIO en consultation éveillée.

## 4 Perspectives

### 4.1 Amélioration de la puissance des résultats :

Il sera intéressant de mener cette étude 4 ans après la fin de la période d'inclusion afin d'augmenter le nombre de sujets et ainsi d'augmenter la puissance de l'étude.

### 4.2 Amélioration de la qualité du diagnostic :

Il semble intéressant de connaître le médecin consulté en premier qui dans notre étude est le pédiatre avant 3 mois et l'ophtalmologue après 3 mois.

Le médecin généraliste n'est pas à négliger. Il ne constate que très rarement les premiers signes physiques (1 cas sur la carrière d'un médecin généraliste) mais il reste tout de même consulté devant une suspicion de GC surtout après 3 mois.

Cela permet ainsi de justifier la mise en œuvre d'un programme d'information et d'éducation auprès ces professionnels de santé afin d'améliorer la prise en charge du GC.

Par exemple, il existe un onglet dans le carnet de santé faisant référence au diamètre cornéen et à la transparence cornéenne, mais sans explication donnée. Il pourrait être intéressant de rajouter un onglet avec les explications, ou de mettre une case « œdème cornéen » avec des photos de cornée claire, intermédiaire et opaque à cocher.

C'est également le rôle des ophtalmologistes de communiquer sur les dépistages. Il existe une méconnaissance de la pathologie et des symptômes évocateurs. Ainsi, si on interroge des médecins généralistes et des pédiatres sur les étiologies d'un larmoiement clair à la naissance, il est probable qu'ils évoquent dans un premier temps les imperforations de voies lacrymonasales, qui est une pathologie fréquente, plutôt que le glaucome congénital, bien plus rare.

### **4.3 Amélioration des résultats fonctionnels :**

Une autre piste serait d'identifier le plus rapidement les facteurs de mauvais pronostic. Par exemple, en cas d'astigmatisme cornéen important, il pourrait être intéressant d'adapter le plus rapidement possible les enfants avec une lentille rigide pour améliorer l'AV et traiter de façon concomitante une amblyopie si elle était présente.

De plus, il serait aussi intéressant d'étudier l'intérêt des techniques de freination de la myopie. Cela est largement discuté dans des cas de myopies axiales d'origine organique.

### **4.4 Améliorer la qualité des informations données aux parents :**

Notre étude est également intéressante car elle peut aider à une information plus juste des parents. Ainsi, un discours adapté doit être entrepris pour expliquer de façon claire et juste la gravité possible du GC, l'intérêt d'une prise en charge rapide, et le suivi au long cours. De plus, si une mauvaise AV était dépistée tôt, il faut savoir rapidement orienter les parents afin d'adapter au mieux la scolarisation et prévenir d'emblée du risque de mauvais résultat fonctionnel en cas de facteurs de mauvais pronostic identifié.

# Conclusion

Le glaucome congénital est une pathologie rare et grave définie par une hypertension oculaire et associée à des anomalies de l'angle iridocornéen.

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Il est donc important de repérer rapidement les premiers signes physiques alertant comme l'œdème de cornée, la buphtalmie, le larmolement ou encore la photophobie qui sont majoritairement rencontrés dans notre étude.

La précocité de la prise en charge peut s'améliorer par des campagnes d'informations dans le milieu médical, paramédical et l'entourage (famille, maternité, crèche...) afin de réduire le délai de prise en charge qui semble encore élevé et ce malgré l'amélioration des connaissances apportés sur cette pathologie rare.

Notre étude n'a pas retrouvée de différence entre l'acuité visuelle à 4 ans et l'âge d'apparition des premiers signes cliniques, cependant plusieurs facteurs pronostiques conditionnent l'acuité visuelle finale : l'état de transparence cornéenne, la présence de stries de Haab, les troubles réfractifs notamment cylindriques, la longueur axiale, le diamètre cornéen, l'anisométrie et la présence d'une amblyopie.

Le pronostic visuel de ces enfants est bon avec une acuité visuelle comprise entre 4 et 10/10 dans la grande majorité des cas et permet ainsi une scolarisation normale sans aide.

# Liste des tableaux

Tableau 1. Syndromes associés à un GC et des anomalies vasculaires de la face	29
Tableau 2. Syndromes et maladies associés à un GC et des anomalies métaboliques	31
Tableau 3. Syndromes associés à un GC et des anomalies du tissu conjonctif	32
Tableau 4. Syndromes plus rares associés à des glaucomes	35
Tableau 5. Répartition en sous groupe en fonction du sexe.	56
Tableau 6. Analyse en sous-groupe des types de glaucome	57
Tableau 7. Analyse en sous groupe des antécédents familiaux de glaucome congénital, de consanguinité et de l'analyse génétique	58
Tableau 8. Analyse en sous-groupe de la personne ayant découvert les premiers signes physiques	60
Tableau 9. Analyse en sous-groupe du médecin consulté en premier lors de la suspicion de glaucome congénital	61
Tableau 10. Analyse en sous-groupe des premiers signes de découverte	62
Tableau 11. Analyse en sous-groupe de l'âge médian à la découverte des premiers signes cliniques	63
Tableau 12 : Analyse en sous groupe de l'âge médian et moyen au diagnostic	64
Tableau 13. Analyse en sous-groupe des différents délais	65
Tableau 14 : Délai de prise en charge en fonction des centres	65

Tableau 15. Analyse en sous-groupe du retard diagnostic	66
Tableau 16. Analyse en sous-groupe des données cliniques lors du premier examen sous anesthésie générale	69
Tableau 17. Analyse en sous-groupe du délai de prise en charge chirurgicale des cas unilatéraux	70
Tableau 18. Délai d'intervention des cas bilatéraux	71
Tableau 19. Analyse en sous-groupe des techniques chirurgicales réalisées	72
Tableau 20. Analyse en sous-groupe du nombre d'interventions chirurgicales par œil	73
Tableau 21 : Analyse en sous-groupes de l'acuité visuelle moyenne	75
Tableau 22 : Analyse en sous groupe de l'apparition précoce ou tardive du GC en fonction de l'acuité visuelle	75
Tableau 23. Analyse du type d'échelle permettant de mesurer l'acuité visuelle à 4 ans	75
Tableau 24 : Age au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle	76
Tableau 25 : Caractéristiques au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle	77
Tableau 26 : Caractéristiques cliniques au diagnostic en fonction de l'acuité visuelle	78
Tableau 27 : Techniques chirurgicales en fonction de l'acuité visuelle	79
Tableau 28 : Caractéristiques cliniques à 4 ans en fonction de l'acuité visuelle	80
Tableau 29 : Amblyopie et ses caractéristiques en fonction de l'acuité visuelle à 4 ans	81
Tableau 30 : Analyse en sous groupe de la scolarisation des enfants	85

# Liste des figures

- Figure 1. Schéma illustrant une coupe sagittale d'un jeune embryon composé par le feuillet didermique avec l'ectoderme au dessus et l'endoderme en dessous 9
- Figure 2. Schéma illustrant le développement du feuillet tridermique avec épaissement des cellules épiblastiques au niveau de la ligne primitive, invagination et formation du feuillet mésoblastique 10
- Figure 3. a. Schéma montrant la coupe sagittale d'un embryon avec son feuillet tridermique. b. Schéma vue du haut du même embryon montrant l'axe cranio-caudal avec la ligne primitive en caudal et le noeud de Hensen en cranial. c.d.e. Schémas de coupes transversales passant par la notocorde, le nœud de Hensen et la ligne primitive 11
- Figure 4. a. Schéma des cellules de la crête neurale se détachant latéralement de la gouttière neurale avant sa fermeture et migrant à distance du tube neural en formation. b. Photomicrographie en vue dorsale de la région céphalique avec fluorescence rouge des cellules de la crête neurale. Elles se détachent du tube neural et migrent latéralement pour former les vésicules optiques 12
- Figure 5. Schéma illustrant une coupe de la cupule optique et de la fente embryonnaire composée de 2 feuillets avec l'épithélium pigmentaire rétinien en dehors et la rétine neurosensorielle en dedans 13
- Figure 6. Glaucome congénital unilatéral gauche – buphtalmie gauche (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van) 18
- Figure 7. Glaucome congénital – mégalocornée (Pr JF Rouland) 18
- Figure 8. Glaucome congénital – œdème de cornée (Pr JF Rouland) 18
- Figure 9. Glaucome congénital – stries de Haab (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van) 19
- Figure 10. Glaucome congénital – Aniridie partielle ou sectorielle (Pr JF Rouland) 22
- Figure 11. Glaucome congénital – Aniridie totale (Dr C Ton Van) 22

Figure 12. Glaucome congénital – Polycorie et embryotoxon postérieur (Pr JF Rouland)	23
Figure 13. Glaucome congénital – Corectopie et embryotoxon postérieur (Pr JF Rouland)	24
Figure 14. Glaucome congénital – Embryotoxon postérieur et synéchies iridocornéennes (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van)	24
Figure 15. Glaucome congénital – Ectropion congénital de l'uvée venant recouvrir le bord pupillaire (Pr JF Rouland)	25
Figure 16. Glaucome congénital – Syndrome de Peters avec opacité cornéenne et synéchies iridocornéennes (Dr C Ton Van)	26
Figure 17. Glaucome congénital – Image UBM d'un syndrome de Peters permettant de bien visualiser une synéchie irido-cornéenne (Dr C Ton Van)	26
Figure 18. Glaucome congénital – Sclérocornée congénitale (Pr JF Rouland)	27
Figure 19. Glaucome congénital – Syndrome de Sturge-Weber avec angiome plan cutané (Pr JF Rouland/ Dr C Ton Van)	28
Figure 20. Homocystinurie – Ectopie cristalliniene bilatérale chez le même enfant avec visualisation des procès ciliaires. Photographie du haut montrant l'œil droit et la photographie du bas montrant l'œil gauche (Dr C Ton Van)	30
Figure 21. Cystinose – Dépôts cornéens de cristaux en fort grossissement (Dr C Ton Van)	31
Figure 22. Les points clefs de la trabéculotomie	39
Figure 23. Taux d'inclusion par centre ayant inclus des patients	54
Figure 24. Flow chart	56

Figure 25. Représentation des patients de l'effectif global en fonction de l'âge d'apparition des premiers signes cliniques	59
Figure 26. Représentation des personnes les plus fréquentes ayant découvert les premiers signes physique	60
Figure 27. Représentation du médecin consulté en premier lors de la suspicion de glaucome congénital	61
Figure 28. Représentation des premiers signes physiques les plus fréquents menant à la demande d'un avis spécialisé	63
Figure 29. Représentation du délai d'intervention des cas bilatéraux.	71

# Références

- [1] 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. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1350>.
- [2] Aziz A, Fakhoury O, Matonti F, Pieri E, Denis D. [Epidemiology and clinical characteristics of primary congenital glaucoma]. *J Fr Ophtalmol* 2015;38:960–6. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2015.04.018>.
- [3] HOULIEZ T, HURON J-C. Le glaucome congenital, epidemiologie et resultats a long terme : a propos de 357 yeux. These de doctorat. Lille 2, 1988.
- [4] Béchetouille A. Les glaucomes, Volume 1 - Japperenard. 1997.
- [5] Gencikova A, Gencik A. Congenital glaucoma in Gypsies from Slovakia. *Hum Hered* 1982;32:270–3. <https://doi.org/10.1159/000153305>.
- [6] Demenais F, Bonaïti C, Briard ML, Feingold J, Frézal J. Congenital glaucoma: genetic models. *Hum Genet* 1979;46:305–17. <https://doi.org/10.1007/BF00273314>.
- [7] Demenais F. Further analysis of familial transmission of congenital glaucoma. *Am J Hum Genet* 1983;35:1156–60.
- [8] Ramski M. Etude génétique par séquençage haut-débit d'une cohorte française de jeunes patients atteints de glaucome congénital. Université de Lille, 2020.
- [9] Dufier J-L, Rozet J-M, Kaplan J, Roche O. From congenital glaucoma to chronic open angle glaucoma in adulthood: a clinical and genetic continuum. *Bull Acad Natl Med* 2013;197:133–9; discussion 140-141.
- [10] Themes UFO. 12: Embryologie et développement | Medicine Key n.d. <https://clemedicine.com/12-embryologie-et-developpement/> (accessed March 19, 2022).
- [11] Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. *Ophtalmologie pédiatrique: rapport 2017*. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2017.
- [12] Van Buskirk EM. Clinical implications of iridocorneal angle development. *Ophthalmology* 1981;88:361–7. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(81\)35024-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(81)35024-6).
- [13] McMenamin PG. Human fetal iridocorneal angle: a light and scanning electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1989;73:871–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.73.11.871>.
- [14] McMenamin PG. A quantitative study of the prenatal development of the aqueous outflow system in the human eye. *Exp Eye Res* 1991;53:507–17. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(91\)90168-e](https://doi.org/10.1016/0014-4835(91)90168-e).
- [15] Revue de Santé Oculaire Communautaire » Détection et évaluation du glaucome n.d. <https://www.cehjournal.org/article/detection-et-evaluation-du-glaucome/> (accessed March 23, 2022).
- [16] Rapport SFO 2014 - Glaucome primitif à angle ouvert n.d. [https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file\\_100018.html](https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100018.html) (accessed March 19, 2022).

- [17] Barkan O. Pathogenesis of congenital glaucoma: gonioscopic and anatomic observation of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1955;40:1–11.
- [18] Pedersen KB, Kappelgaard P, Kessel L, Sandfeld L, Zibrandtsen N, Bach-Holm D. Primary congenital glaucoma in Denmark, 1977-2016. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2020;98:182–9. <https://doi.org/10.1111/aos.14207>.
- [19] Detry-Morel M. Le glaucome congenital. *Bull Société Belge Ophtalmol* 2001:49.
- [20] Tawara A, Inomata H. Developmental immaturity of the trabecular meshwork in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1981;92:508–25. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(81\)90644-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(81)90644-9).
- [21] Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol* 2018;29:385–94. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000516>.
- [22] Hoskins HD, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of the developmental glaucomas. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1984;102:1331–6. <https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040031081030>.
- [23] Sampaolesi R. Corneal diameter and axial length in congenital glaucoma. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol* 1988;23:42–4.
- [24] Robin AL, Quigley HA, Pollack IP, Maumenee AE, Maumenee IH. An analysis of visual acuity, visual fields, and disk cupping in childhood glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979;88:847–58. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(79\)90562-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(79)90562-2).
- [25] deLuise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol* 1983;28:1–19. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(83\)90174-1](https://doi.org/10.1016/0039-6257(83)90174-1).
- [26] Erkkilä H, Laatikainen L. Characteristics of optic disc in healthy school children. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979;57:914–21. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1979.tb01858.x>.
- [27] Béchettoille A. Les glaucomes congénitaux Paris. Angers: Japperenard; 2000.
- [28] Katz LJ, Spaeth GL, Cantor LB, Poryzees EM, Steinmann WC. Reversible optic disk cupping and visual field improvement in adults with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:485–92. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90492-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90492-3).
- [29] Meire FM, Bleeker-Wagemakers EM, Oehler M, Gal A, Delleman JW. X-linked megalocornea. Ocular findings and linkage analysis. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1991;12:153–7. <https://doi.org/10.3109/13816819109029398>.
- [30] Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L. Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol* 1984;28:621–42. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(84\)90184-x](https://doi.org/10.1016/0039-6257(84)90184-x).
- [31] Zhuo Y, Wang M, Wei Y, Huang Y, Ge J. Analysis of MYOC gene mutation in a Chinese glaucoma family with primary open-angle glaucoma and primary congenital glaucoma. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:1210–4.
- [32] Tripathy K, Salini B. Aniridia. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [33] Grant WM, Walton DS. Progressive changes in the angle in congenital

- aniridia, with development of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1974;78:842–7. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(74\)90308-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(74)90308-0).
- [34] Beylerian M, Gascon P, Beylerian H, Matonti F, Denis D. [Embryotoxon in Axenfeld-Rieger syndrome in an infant]. *J Fr Ophtalmol* 2018;41:100–1. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.08.004>.
- [35] Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol* 1985;29:387–409. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(85\)90205-x](https://doi.org/10.1016/0039-6257(85)90205-x).
- [36] Semina EV, Reiter R, Leysens NJ, Alward WL, Small KW, Datson NA, 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. <https://doi.org/10.1038/ng1296-392>.
- [37] Komatireddy S, Chakrabarti S, Mandal AK, Reddy ABM, Sampath S, Panicker SG, et al. Mutation spectrum of FOXC1 and clinical genetic heterogeneity of Axenfeld-Rieger anomaly in India. *Mol Vis* 2003;9:43–8.
- [38] Riise R, D'haene B, De Baere E, Grønsvov K, Brøndum-Nielsen K. Rieger syndrome is not associated with PAX6 deletion: a correction to *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 201-203. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2009;87:923. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01696.x>.
- [39] Kaushik S, Dhingra D, Vibha B, Saini A, Gupta G, Snehi S, et al. Neonatal-Onset Congenital Ectropion Uveae: A Distinct Phenotype of Newborn Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021;223:83–90. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.001>.
- [40] Bhandari R, Ferri S, Whittaker B, Liu M, Lazzaro DR. Peters anomaly: review of the literature. *Cornea* 2011;30:939–44. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31820156a9>.
- [41] de Almeida JC, Reis DF, Llerena Júnior J, Barbosa Neto J, Pontes RL, Middleton S, et al. Short stature, brachydactyly, and Peters' anomaly (Peters'-plus syndrome): confirmation of autosomal recessive inheritance. *J Med Genet* 1991;28:277–9. <https://doi.org/10.1136/jmg.28.4.277>.
- [42] Tümer Z, Bach-Holm D. Axenfeld-Rieger syndrome and spectrum of PITX2 and FOXC1 mutations. *Eur J Hum Genet EJHG* 2009;17:1527–39. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.93>.
- [43] Dolezal KA, Besirli CG, Mian SI, Sugar A, Moroi SE, Bohnsack BL. Glaucoma and Cornea Surgery Outcomes in Peters Anomaly. *Am J Ophthalmol* 2019;208:367–75. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.08.012>.
- [44] Harissi-Dagher M, Colby K. Anterior segment dysgenesis: Peters anomaly and sclerocornea. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48:35–42. <https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e318169526c>.
- [45] Javid U, Ali MH, Jamal S, Butt NH. Pathophysiology, diagnosis, and management of glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Int Ophthalmol* 2018;38:409–16. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0412-3>.
- [46] Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE, Dalsing MC. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:587–95. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.10.084>.

- [47] Peyron N, Dereure O, Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. [Phakomatosis pigmento-vascularis. Report of 2 cases associated with angiodyplasia]. *J Mal Vasc* 1993;18:336–9.
- [48] Elitt MS, Tamburro JE, Moran RT, Traboulsi E. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: a focus on its diagnosis, ophthalmic anomalies, and possible etiologic factors.* *Ophthalmic Genet* 2020;41:101–7. <https://doi.org/10.1080/13816810.2020.1744018>.
- [49] Suarez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJI, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. [Mucopolysaccharidosis: clinical features, diagnosis and management]. *Rev Chil Pediatr* 2016;87:295–304. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.10.004>.
- [50] Burke JP, O’Keefe M, Bowell R, Naughten ER. Ocular complications in homocystinuria--early and late treated. *Br J Ophthalmol* 1989;73:427–31. <https://doi.org/10.1136/bjo.73.6.427>.
- [51] Chabaâ L, Monnier N, Dahri S, Jorio M, Lunardi J, Chabraoui L. [Oculo-cerebro-renal Lowe syndrome: clinical, biochemical and molecular studies in a Moroccan patient]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2006;64:53–9.
- [52] Beylerian M, Hoffart L, Denis D. [Bilateral corneal nerve hypertrophy associated with glaucoma in a boy with multiple endocrine neoplasia type 2B]. *J Fr Ophtalmol* 2017;40:e149–51. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2016.08.017>.
- [53] Servais A, Goizet C, Bertholet-Thomas A, Decramer S, Llanas B, Choukroun G, et al. [Cystinosis in adults: A systemic disease]. *Nephrol Ther* 2015;11:152–9. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2014.12.001>.
- [54] Kuchtey J, Chang TC, Panagis L, Kuchtey RW. Marfan syndrome caused by a novel FBN1 mutation with associated pigmentary glaucoma. *Am J Med Genet A* 2013;161A:880–3. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35838>.
- [55] Huang L, Chen C, Wang Z, Sun L, Li S, Zhang T, et al. Mutation Spectrum and De Novo Mutation Analysis in Stickler Syndrome Patients with High Myopia or Retinal Detachment. *Genes* 2020;11:E882. <https://doi.org/10.3390/genes11080882>.
- [56] Marzin P, Cormier-Daire V, Tsilou E. Weill-Marchesani Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews®*, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
- [57] Sergouniotis PI, Fincham GS, McNinch AM, Spickett C, Poulson AV, Richards AJ, et al. Ophthalmic and molecular genetic findings in Kniest dysplasia. *Eye Lond Engl* 2015;29:475–82. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.334>.
- [58] Cimino PJ, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. *Handb Clin Neurol* 2018;148:799–811. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X>.
- [59] Tzili N, El Orch H, Bencherifa F, Chefchaouni MC, Abdallah EH, Berraho A. [Congenital glaucoma and neurofibromatosis type 1]. *Pan Afr Med J* 2015;21:56. <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.56.6794>.
- [60] Angée C, Nedelec B, Erjavec E, Rozet J-M, Fares Taie L. Congenital Microcoria: Clinical Features and Molecular Genetics. *Genes* 2021;12:624. <https://doi.org/10.3390/genes12050624>.
- [61] Brodsky MC, Whiteside-Michel J, Merin LM. Rieger anomaly and congenital glaucoma in the SHORT syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1996;114:1146–7.

<https://doi.org/10.1001/archopht.1996.01100140348022>.

[62] Stevens CA. Rubinstein-Taybi Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Gripp KW, et al., editors. GeneReviews®, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.

[63] Vanoni F, Federici S, Antón J, Barron KS, Brogan P, De Benedetti F, et al. An international delphi survey for the definition of the variables for the development of new classification criteria for periodic fever aphthous stomatitis pharyngitis cervical adenitis (PFAPA). *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16:27. <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0246-9>.

[64] Mechaussier S, Marlin S, Kaplan J, Rozet J-M, Perrault I. Genetic Deciphering of Early-Onset and Severe Retinal Dystrophy Associated with Sensorineural Hearing Loss. *Adv Exp Med Biol* 2019;1185:233–8. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-27378-1\\_38](https://doi.org/10.1007/978-3-030-27378-1_38).

[65] Ou Y, Caprioli J. Surgical management of pediatric glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2012;50:157–72. <https://doi.org/10.1159/000334798>.

[66] Barkan O. Technic of goniotomy for congenital glaucoma. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1948;52:210–26.

[67] Shaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;80:321–5.

[68] Russell-Eggitt IM, Rice NS, Jay B, Wyse RK. Relapse following goniotomy for congenital glaucoma due to trabecular dysgenesis. *Eye Lond Engl* 1992;6 ( Pt 2):197–200. <https://doi.org/10.1038/eye.1992.38>.

[69] Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2000;238:207–13. <https://doi.org/10.1007/s004170050345>.

[70] Rouland J-F. [Surgical key points. Trabeculotomy]. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:3S62-65.

[71] Hamard P. Sclérectomie profonde non perforante avec trabéculéctomie externe : repères anatomiques et points clés 2016:4.

[72] Djodeyre MR, Peralta Calvo J, Abelairas Gomez J. Clinical evaluation and risk factors of time to failure of Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Ophthalmology* 2001;108:614–20. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00603-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00603-5).

[73] Carole R. Cyclo-affaiblissement transscleral au laser diode dans le traitement des glaucomes réfractaires: suivi prospectif de 35 patients sur 6 mois. 2002.

[74] Yassin SA. Long-Term Visual Outcomes in Children with Primary Congenital Glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017;27:705–10. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000976>.

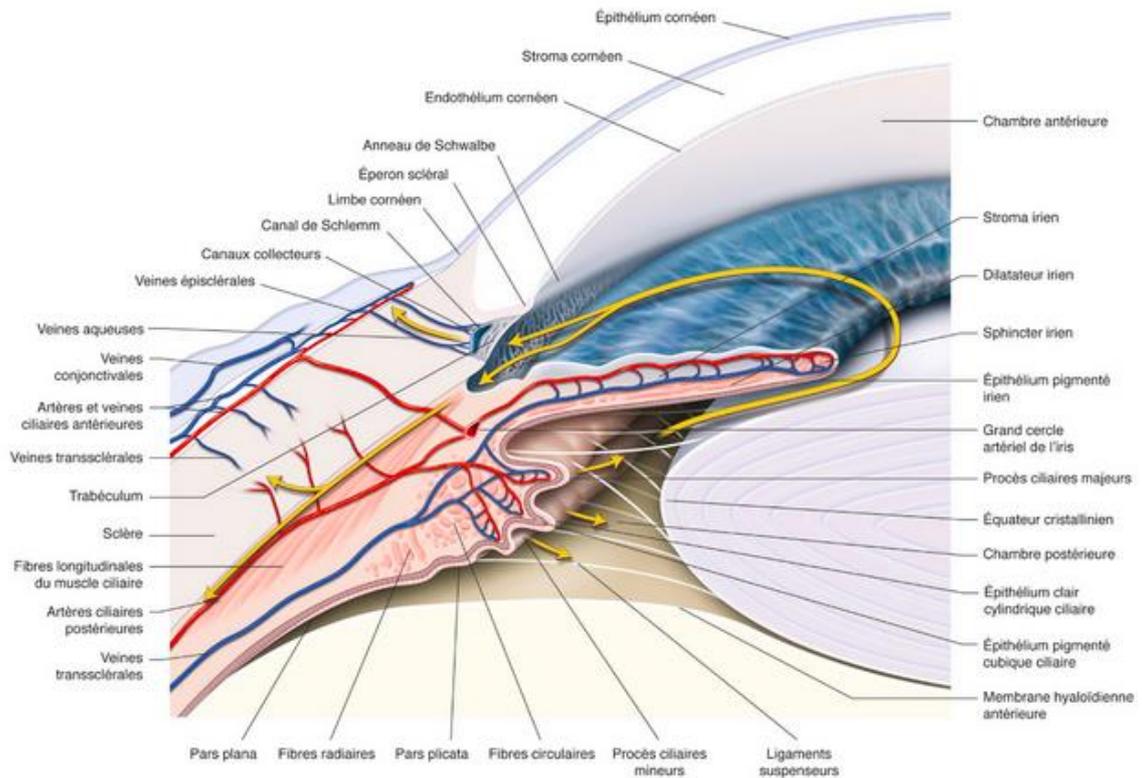
[75] Doucet C, Laumonier E, Bouckehove S, Rouland JF. 267 Pronostic fonctionnel et devenir scolaire des glaucomes congénitaux : étude rétrospective sur 20 ans. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:225–6. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(05\)74665-9](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(05)74665-9).

[76] Boulze-Pankert M, Zanin É, Matonti F, Benso C, Toesca É, Denis D. Rééducation de la part fonctionnelle de l'amblyopie dans le glaucome primitif infantile opéré, recul de 11ans. *J Fr Ophtalmol* 2012;35:181–6. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2011.08.008>.

- [77] Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg* 1985;64:520–30.
- [78] Duncalf D, Foldes FF. Effect of anesthetic drugs and muscle relaxants on intraocular pressure. *Int Ophthalmol Clin* 1973;13:21–33.
- [79] Henriques MJ, Vessani RM, Reis FAC, de Almeida GV, Betinjane AJ, Susanna R. Corneal thickness in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2004;13:185–8. <https://doi.org/10.1097/00061198-200406000-00002>.
- [80] Paletta Guedes RA, Pena AB, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Longitudinal evaluation of central corneal thickness in congenital glaucoma. *J Fr Ophtalmol* 2016;39:706–10. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2016.03.010>.
- [81] Khamroeva YA, Khamraeva LS, Bobokha LY. [Central corneal thickness and intraocular pressure in children with congenital glaucoma]. *Vestn Oftalmol* 2021;137:52–6. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113705152>.
- [82] Madan R, Tamilselvan P, Sadhasivam S, Shende D, Gupta V, Kaul HL. Intraocular pressure and haemodynamic changes after tracheal intubation and extubation: a comparative study in glaucomatous and nonglaucomatous children. *Anaesthesia* 2000;55:380–4. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01213.x>.
- [83] Ausinsch B, Munson ES, Levy NS. Intraocular pressures in children with glaucoma during halothane anesthesia. *Ann Ophthalmol* 1977;9:1391–4.
- [84] Sauer A, Abry F, Blavin J, Saleh M, Gaucher D, Meyer N, et al. [Sedated intraocular pressure and corneal thickness standards in children from birth to 10 years of age]. *J Fr Ophtalmol* 2011;34:238–42. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2011.01.010>.
- [85] Dietlein TS, Engels BF, Jacobi PC, Krieglstein GK. Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:1200–5. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00075-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00075-0).
- [86] Naissances et taux de natalité | Insee n.d. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380> (accessed March 20, 2022).
- [87] Morgan KS, Black B, Ellis FD, Helveston EM. Treatment of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1981;92:799–803. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)75633-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)75633-8).
- [88] Tamçelik N, Atalay E, Bolukbasi S, Çapar O, Ozkok A. Demographic features of subjects with congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:565–9. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.126988>.
- [89] 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. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.4.641>.
- [90] Denis D, Pommier S, Coste R, Fogliarini C, Benso C, Cornand E. [Deep sclerectomy in congenital glaucoma: results of a study lasting more than 3 years]. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:173–9. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(08\)70350-4](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(08)70350-4).

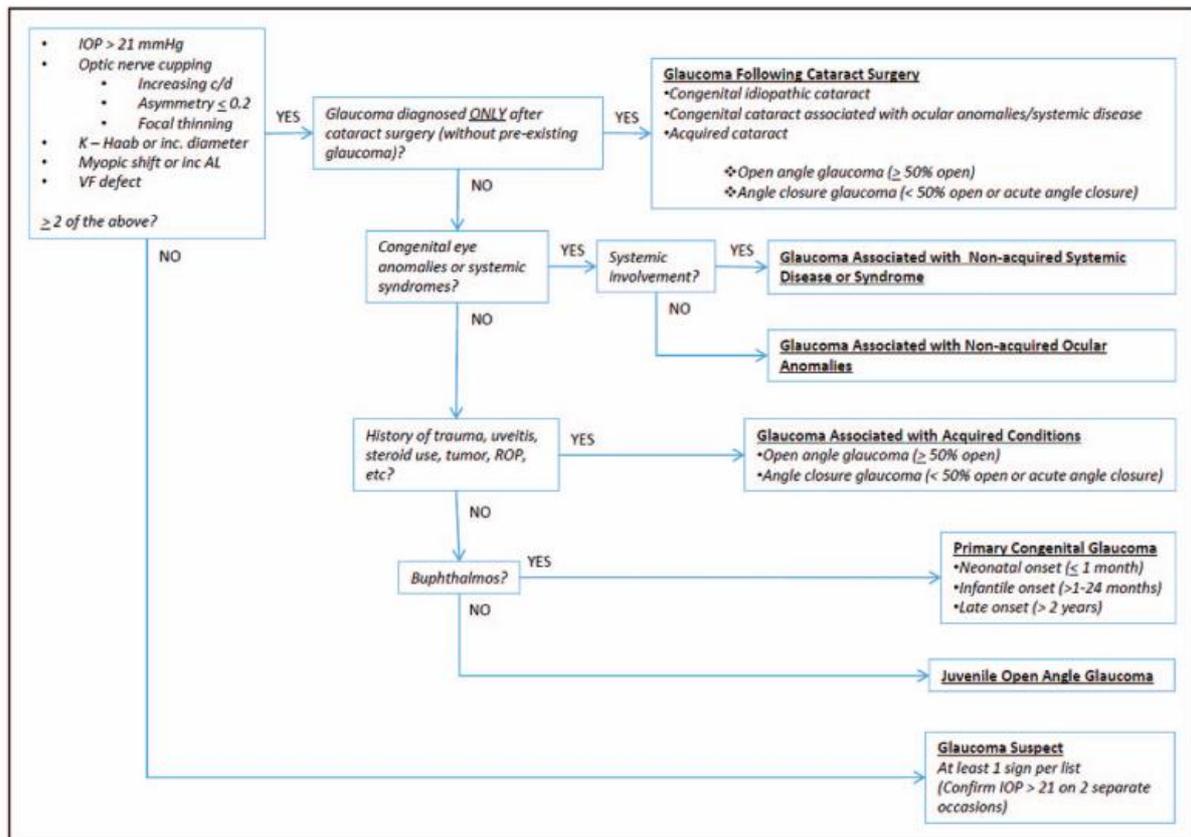
# Annexes

## Annexe 1 : Schéma de l'angle irido-cornéen.



L'HA est sécrétée dans la chambre postérieure, remplit la chambre postérieure, passe par la pupille vers la chambre antérieure, circule en chambre antérieure sous l'influence du flux permanent ainsi que des mouvements de convection liés au gradient de température entre la cornée (température plus basse, mouvement descendant) et l'iris (température plus élevée, mouvement ascendant), puis quitte l'œil par les voies trabéculaire ou uvéosclérale, avant de rejoindre la circulation veineuse générale.

## Annexe 2 : CGRN Classification System Flowchart



**Annexe 3 : Membres investigateurs**

<b>Centres</b>	<b>Numéros</b>	<b>Co-investigateurs</b>
Amiens	1	Pr MILAZZO Solange
Angers	2	Dr JALLET Ghislaine
Besançon	3	Pr DELBOSC Bernard
Bordeaux	4	Pr KOROBELNIK Jean-François
Brest	5	Dr COCHARD-MARIANOWSKI Catherine
Caen	6	Dr DENION Eric
Dijon	7	Pr BRON Alain
Grenoble	8	Dr PALOMBI Karine
Lyon	9	Pr DENIS Philippe
Limoges	10	Pr ROBERT Pierre-Yves
Lille	11	Pr ROULAND Jean-François
Marseille	12	Pr DENIS Danièle
Montpellier	13	Centre non ouvert
Nancy	14	Centre non ouvert
Nantes	15	Dr LE MEUR Guylène
Nice	16	Centre non ouvert
Paris Rothschild	17	Dr DUREAU Pascal
Paris Necker	18	Dr ROCHE Olivier
Paris 15-20	19	Centre non ouvert
Poitiers	20	Dr MERCIE Martial
Reims	21	Pr DUCASSE Alain
Rouen	22	Pr MURAINÉ Marc
Saint-Etienne	23	Pr GAIN Philippe
Strasbourg	24	Pr SPEEG-SCHATZ Claude

Rennes	25	Pr MORTEMOUSQUE Bruno
Toulouse	26	Pr MALECAZE François
Tours	27	Pr PISELLA Pierre-Jean

## Annexe 4 : Présentation du PHRC



# PHRC Glaucome Congénital

CAHIER D'OBSERVATION	
INITIALES PATIENT : [ ][ ]	N° D'INCLUSION [ ][ ]
(première lettre du nom et première du prénom)	
DATE DE NAISSANCE : [ ][ ][ ][ ]	
DATE D'INCLUSION [ ][ ][ ][ ]	
N° DE CENTRE [ ][ ]	

N° de centre :

01 Amiens	15 Nantes
02 Angers	16 Nice
03 Besançon	17 Paris - Fondation Rothschild
04 Bordeaux	18 Paris - Necker
05 Brest	19 Paris - Quinze Vingts
06 Caen	20 Poitiers
07 Dijon	21 Reims
08 Grenoble	22 Rouen
09 Lyon	23 Saint Etienne
10 Limoges	24 Strasbourg
11 Lille	25 Rennes
12 Marseille	26 Toulouse
13 Montpellier	27 Tours
14 Nancy	

Investigateur Coordonnateur :

Professeur Jean François ROULAND  
Service d'Ophtalmologie du CHRU de Lille  
Tel : 03 20 44 53 54  
jfrouland@chru-lille.fr

INITIALES PATIENT : [ ][ ] N° CENTRE : [ ][ ] N° DE PATIENT [ ][ ][ ]

**RAPPEL :**  
**POUR TOUT EVENEMENT INDESIRABLE**

⇒ Attention :

**Tout événement indésirable survenant pendant la durée de l'étude doit faire l'objet d'une déclaration sur formulaire standardisé :**

**Dans les 24 heures pour tout événement indésirable grave (Décès, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, invalidité ou incapacité durable).**

Pour la conduite à tenir, prendre contact avec le promoteur :  
Fax : 03 20 44 57 11  
Tel.: 03 20 44 41 45 (messagerie vocale en dehors des horaires ouvrables).

## Annexe 5 : Cahier d'observations

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | |    N° DE PATIENT | | | |

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | |    N° DE PATIENT | | | |

### VERIFICATION DES CRITERES INCLUSION / NON INCLUSION

#### Critères inclusion :

Garçon ou fille âgés de moins de 4 ans (l'âge gestationnel des nouveau-nés doit être au moins de 36 semaines)    oui  non

L'hypothèse d'un glaucome congénital conduit à la réalisation d'un examen ophtalmologique sous anesthésie générale.    oui  non

Obtention d'un formulaire de consentement éclairé, daté, et signé des parents / du représentant légal documentant qu'il(s) a / ont été informé(s) de tous les aspects de l'étude.    oui  non

être ayant droit d'assuré social.    oui  non

#### Critères de non inclusion :

Patient ayant déjà bénéficié d'une intervention pour prise en charge d'un glaucome congénital.    oui  non



**Attention si un patient ne remplit pas les critères d'inclusion, il ne pourra pas être inclus dans l'étude.**

# Visite d'inclusion

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | | |    N° DE PATIENT | | | |

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | | |    N° DE PATIENT | | | |

**DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES**

Date de naissance (jj/mm/aa) :

| | / | | / | |

Sexe :

Masculin

Féminin

**Prise en charge**

INITIALES PATIENT : |\_|-|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|

### CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Date de découverte des premiers signes (jj/mm/aa) :

|\_|/|\_|/|\_|

Premier(s) signe(s) de découverte :

- |                                          |                                              |
|------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Œdème de cornée | <input type="checkbox"/> Photophobie         |
| <input type="checkbox"/> Larmoiement     | <input type="checkbox"/> Frottement des yeux |
| <input type="checkbox"/> Buphtalmie      | <input type="checkbox"/> Blépharospasme      |
| <input type="checkbox"/> Nystagmus       | <input type="checkbox"/> Strabisme           |
| <input type="checkbox"/> Autre :         |                                              |

Personne ayant découvert ces premiers signes : (un seul choix)

- |                                          |                                           |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Famille         | <input type="checkbox"/> Garderie/crèche  |
| <input type="checkbox"/> Pédiatre        | <input type="checkbox"/> Médecin traitant |
| <input type="checkbox"/> Ophtalmologiste | <input type="checkbox"/> Maternité        |
| <input type="checkbox"/> Autre :         |                                           |

Médecin consulté en premier :

- |                                          |                                              |
|------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pédiatre        | <input type="checkbox"/> Médecin généraliste |
| <input type="checkbox"/> Ophtalmologiste | <input type="checkbox"/> Autre :             |

7

INITIALES PATIENT : |\_|-|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|

### ETUDE GÉNÉTIQUE

Prélèvement pour DNAtèque : .....

Origine géographique des parents :

*Parmi : Europe, Asie, Afrique du Nord, Afrique sub-saharienne, Amérique du Nord, Amérique du sud, Océanie.*

Père : Mère :

Lien de consanguinité des parents

- 1<sup>er</sup> degré (frère et sœur).  
 2<sup>ème</sup> degré (cousin/cousine germain).  
 3<sup>ème</sup> degré (cousins et cousines issus de germain).  
 Sup au 3<sup>ème</sup> degré :  
 Pas de lien connu.

Antécédents familiaux de glaucome congénital

- Oui  
 Non

Gène responsable du glaucome congénital déjà identifié :

Chez le sujet :  Non  Oui Gène identifié :

Chez un collatéral :  Non  Oui

Lien avec le sujet : a. Gène identifié :  
b. Gène identifié :  
c. Gène identifié :  
d. Gène identifié :  
e. Gène identifié :

8

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

### Arbre Généalogique

Préciser toutes pathologies génétiques et pour les patients atteints de glaucome congénital, le type de glaucome congénital et son caractère uni ou bilatéral.

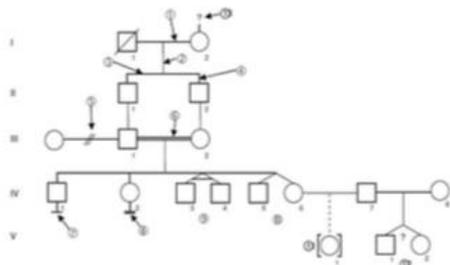
**Recommandations**

- Une légende doit indiquer la signification des "remplissages".
- Indiquer :
  - le nom, le prénom, la date de naissance des individus représentés (sauf possibilité pour le laboratoire de refer une nouvelle famille à une famille déjà connue).
  - le nom de la personne ayant dressé l'arbre.
  - le nom de l'individu de la famille ayant donné les indications portées sur l'arbre.
  - la date à laquelle l'arbre a été dressé.
- Indiquer :
  - les résultats des investigations pour chaque individu.

	Homme	Femme	Sexe inconnu	Commentaires
1. Individu	□	○	◇	Sexe selon le phénotype
2. Plusieurs individus, nombre connu	5	5	5	Les individus atteints ne sont pas inclus dans ce symbole
3. Plusieurs individus, nombre inconnu	⊞	⊞	⊞	
4. Individu décédé	◻	◊	◊	Indiquer l'âge au décès. Dans le cas d'enfant mort-né, indiquer l'âge gestationnel
5a. Individu atteint	■	●	◆	Pathologie unique. Si plusieurs pathologies dans la famille, utiliser un remplissage différent pour chaque
5b. Individu atteint	▨	◐	◑	Plusieurs pathologies par individu
6. Porteur obligatoire	◻	◉	◊	Femme conductrice pour maladie récessive liée à l'X. Parents d'un enfant atteint pour maladie AD.
7. Porteur asymptomatique	◻	◉	◊	Maladie AD : individu porteur de la mutation mais cliniquement asymptomatique à la date de l'examen.
8. Grossesse en cours	⊞	⊞	⊞	Indiquer l'âge gestationnel ou la date des dernières règles. Si atteint, indiquer par un remplissage ad hoc
9. Proband	5x ◻	5x ◉	5x ◊	Premier individu de la famille ayant été diagnostiqué
10. Consultant	↗ ◻	↗ ◉	↗ ◊	Individu en consultation en conseil génétique

maladie AR : maladie autosomique récessive  
maladie AD : maladie autosomique dominante

**Exemple d'arbre généalogique**



- ① : ligne de relation
- ② : ligne de descendance
- ③ : ligne de mariage
- ④ : ligne d'individu
- ⑤ : indique que la relation n'existe plus
- ⑥ : indique une relation consanguine
- ⑦ : pas d'enfant (choix ou raison inconnue)
- ⑧ : infertilité
- ⑨ : jumeaux monozygotes
- ⑩ : jumeaux dizygotes
- ⑪ : adoption
- ⑫ : jumeaux mono ou dizygotes
- ⑬ : histoire familiale inconnue

D'après Recommendations for Standardized Human Pedigree Nomenclature, Bennett et al. Am J Hum Genet 56:745-752, 1995

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

### PRISE EN CHARGE IMMEDIATE

1. Date du premier examen spécialisé éveillé (jj/mm/aa) :

| | / | | / | |

2. Première observation spécialisée ophtalmologique éveillé :

Si normal : inscrire N  
Si non vu : inscrire NV  
Si non recherché : inscrire NR

Œil droit		Œil gauche	
Comportement général de l'enfant et comportement visuel :			
PIO <input type="checkbox"/> mesurée <input type="checkbox"/> non mesurée Si mesurée, méthode utilisée :			
mmHg		mmHg	
Segment antérieur			
Fond d'œil			
Examen(s) complémentaire(s) ophtalmologique(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (préciser)			
Traitement local et général préopératoire (préciser spécialité et posologie)			
<b>Général à visée ophtalmologique :</b>	<b>Topique</b> <input type="checkbox"/> Pas de traitement	<b>Topique</b> <input type="checkbox"/> Pas de traitement	
<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC* :	<input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte fois par jour	
<input type="checkbox"/> Autre(s) :	<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour	
<input type="checkbox"/> Aucun	<input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour	
	<input type="checkbox"/> Alpha2 adrénergique : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Alpha2 adrénergique : 1 goutte fois par jour	
	<input type="checkbox"/> Autre hypotonisant : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Autre hypotonisant : 1 goutte fois par jour	
	<input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	<input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	

\*AC : Anhydrase Carbonique

INITIALES PATIENT : |\_|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|

INITIALES PATIENT : |\_|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|

### **EXAMEN GÉNÉRAL**

Réalisation d'un examen pédiatrique général : (Joindre compte-rendu)

Date (jj/mm/aa) : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|

- Normal  
 Anormal (préciser) :

Examens complémentaires généraux : (Joindre compte-rendu)

- Non  
 Oui (préciser) :

### **PREMIER EXAMEN SOUS AG**

1. Date de l'examen (jj/mm/aa) :

|\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|

2. Protocole anesthésique complet (préciser DCI et posologie) :

Prémédication :  oui  non

Preciser :

Induction :

Morphinique :

Hypnotique : IV :

Halogéné :

Curare :

Autre :

Entretien :

Morphinique :

Hypnotique : IV :

Halogéné :

Curare :

Autre :

Analgésie post-opératoire :

3. Bilan ophtalmologique sous AG : tableau page suivante

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

Si normal : inscrire N  
Si non vu : inscrire NV  
Si non recherché : inscrire NR

**PREMIER EXAMEN SOUS ANESTHESIE GENERALE**

	Œil droit			Œil gauche		
Réfraction	Sphère	Cylindre	Angle	Sphère	Cylindre	Angle
<b>Examen de la cornée</b>	Méthode de mesure du diamètre cornéen :					
Diamètre cornéen	mm			mm		
Transparence cornéenne	Nb : Cotation de 1 (transparente ou œdème minime) à 3 (opaque)					
Strie(s) de Haab	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, atteinte de l'axe visuel : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Nbre de Strie(s) :			<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, atteinte de l'axe visuel : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Nbre de Strie(s) :		
Pachymétrie	micromètres			micromètres		
Autre anomalie cornéenne						
<b>PIO</b>	<input type="checkbox"/> mesurée <input type="checkbox"/> non mesurée <b>Si mesurée, méthode utilisée :</b>					
Valeur mesurée	mmHg			mmHg		
<b>Segment antérieur</b>						
Chambre antérieure						
Iris						
Angle irido-cornéen						
Cristallin						
<b>Fond d'œil</b>	<i>(si photographie, joindre cliché)</i>					
Papille : Taille	mm			mm		
Rapport c/d Anomalie						
Macula / Périphérie	/			/		
<b>Examens complémentaires</b>						
Echo mode B (Préciser longueur axiale en mm)						
UBM	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			<i>(si oui joindre les images)</i>		
Résultats :						

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :
<b>Décision thérapeutique</b> <i>(préciser spécialité et posologie)</i> <i>Si chirurgicale, se reporter au feuillet « intervention chirurgicale ».</i>		
<b>Traitement général</b> <input type="checkbox"/> Pas de traitement <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) :  <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	<b>Topique</b> : <input type="checkbox"/> Pas de traitement <input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) :  <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	<b>Topique</b> : <input type="checkbox"/> Pas de traitement <input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) :  <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :
<b>Occlusion</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non préciser œil et rythme :		
Si traitement combiné cocher toutes les classes thérapeutiques concernées		

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | |    N° DE PATIENT | | | |

**TYPE DE GLAUCOME**

(À compléter après réalisation du 1<sup>er</sup> examen sous anesthésie générale)

	Œil droit	Œil gauche
1. Glaucome congénital uni ou bilatéral :	Unilatéral..... <input type="checkbox"/> Bilatéral..... <input type="checkbox"/>	
2. Classification :	a. Primitif isolé. Trabéculodysgénésie (Buphtalmie)..... <input type="checkbox"/>	a. Primitif isolé. Trabéculodysgénésie (Buphtalmie)..... <input type="checkbox"/>
	b. Primitif associé à d'autre neurocristopathie :  <u>Irido-trabéculodysgénésie :</u> Aniridie ..... <input type="checkbox"/> Ectropion de l'uvée ..... <input type="checkbox"/> Axenfeld Rieger ..... <input type="checkbox"/> Autre : ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  <u>Cornéo-trabéculodysgénésie :</u> Mégalocornée..... <input type="checkbox"/> Sclérocornée congénitale. <input type="checkbox"/> Autre ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  <u>Cornéo-irido-trabéculodysgénésie :</u> Anomalie de Peters..... <input type="checkbox"/> Autre ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  Autre ..... <input type="checkbox"/> Diagnostic : .....	b. Primitif associé à d'autre neurocristopathie :  <u>Irido-trabéculodysgénésie :</u> Aniridie ..... <input type="checkbox"/> Ectropion de l'uvée ..... <input type="checkbox"/> Axenfeld Rieger ..... <input type="checkbox"/> Autre : ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  <u>Cornéo-trabéculodysgénésie :</u> Mégalocornée..... <input type="checkbox"/> Sclérocornée congénitale. <input type="checkbox"/> Autre ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  <u>Cornéo-irido-trabéculodysgénésie :</u> Anomalie de Peters..... <input type="checkbox"/> Autre ..... <input type="checkbox"/> Préciser : .....  Autre ..... <input type="checkbox"/> Diagnostic : .....
	c. Secondaire (préciser le diagnostic) : ..... <input type="checkbox"/> Diagnostic : .....	d. Secondaire (préciser le diagnostic) : ..... <input type="checkbox"/> Diagnostic : .....
Pathologie générale associée :		

## Annexe 6 : Fiches complémentaires de suivi

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | N° DE PATIENT | | | |

### EXAMEN EN CONSULTATION ÉVEILLÉ

Si normal : inscrire N  
Si non vu : inscrire NV  
Si non recherché : inscrire NR

Date (jj/mm/aa) | | / | | / | |

Œil droit		Œil gauche	
Comportement général de l'enfant et comportement visuel :			
Acuité visuelle <input type="checkbox"/> Zanlonghi à 2.5m <input type="checkbox"/> ETDRS <input type="checkbox"/> Autre, précisez :			
Résultat :			
Orientation : <input type="checkbox"/> Scolarisation sans aide <input type="checkbox"/> Déscolarisé <input type="checkbox"/> Institut spécialisé <input type="checkbox"/> Scolarisation avec aide, précisez :			
Réfraction	Sphère	Cylindre	Angle
PIO <input type="checkbox"/> mesurée <input type="checkbox"/> non mesurée Si mesurée, méthode utilisée :			
Valeur mesurée	mmHg		mmHg
<b>Segment antérieur</b>			
Conjonctive (+/- aspect de la bulle de filtration)			
Cornée : Taille	mm		mm
Transparence <sup>1</sup>			
Pachymétrie	micromètres		micromètres
Anomalie			
Chambre antérieure			
Iris			
Cristallin			
<b>Fond d'œil</b>			
Papille : Taille	mm		mm
Rapport c/d			
Anomalie			
Macula / Périphérie	/		/
Examen(s) complémentaire(s) ophtalmologique(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (préciser)			
Echographie (Préciser longueur axiale)			
	mm		mm
Prochain examen : <input type="checkbox"/> Eveillé <input type="checkbox"/> Sous AG +/- intervention chirurgicale			

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | N° DE PATIENT | | | |

Décision thérapeutique (préciser spécialité et posologie) <i>Si chirurgicale, se reporter au feuillet « intervention chirurgicale ».</i>	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :
<b>Topique</b> : <input type="checkbox"/> Pas de traitement	<b>Topique</b> : <input type="checkbox"/> Pas de traitement	<b>Topique</b> : <input type="checkbox"/> Pas de traitement
<input type="checkbox"/> $\beta$ -bloquant : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> $\beta$ -bloquant : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> $\beta$ -bloquant : 1 goutte fois par jour
<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour
<input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour
<input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour
<input type="checkbox"/> Autre(s) : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) : 1 goutte fois par jour
<b>Occlusion</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Préciser œil et rythme :	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour
	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour
	<input type="checkbox"/> Antibiotique(s) :	<input type="checkbox"/> Antibiotique(s) :
	<input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	<input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :
Si traitement combiné cocher toutes les classes thérapeutiques concernées		

Numéro de page : .....

<sup>1</sup> Cotation de 1 (transparente ou œdème minime) à 3 (opaque)

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

Si normal : inscrire N  
Si non vu : inscrire NV  
Si non recherché : inscrire NR

### EXAMEN SOUS ANESTHESIE GENERALE

Réfraction	Œil droit			Œil gauche		
	Sphère	Cylindre	Angle	Sphère	Cylindre	Angle
<b>Examen de la cornée</b> Méthode de mesure du diamètre cornéen :						
Diamètre cornéen	mm			mm		
Transparence cornéenne						
Pachymétrie	micromètres			micromètres		
Autre anomalie cornéenne						
<b>PIO</b> <input type="checkbox"/> mesurée <input type="checkbox"/> non mesurée <b>Si mesurée, méthode utilisée :</b>						
Valeur mesurée	mmHg			mmHg		
<b>Segment antérieur</b>						
Conjonctive (+/- aspect de la bulle de filtration)						
Chambre antérieure						
Iris						
Angle irido-cornéen						
Cristallin						
<b>Fond d'œil</b> (si photographie, joindre cliché)						
Papille : Taille	mm			mm		
Rapport c/d						
Anomalie						
Macula / Périphérie	/			/		
<b>Examens complémentaires</b>						
Echographie (Préciser longueur axiale en mm)	mm			mm		
UBM	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			(si oui joindre les images)		
Résultats :						

Cotation de 1 (transparente ou œdème minime) à 3 (opaque)

Numéro de page : .....

INITIALES PATIENT : | | - | | N° CENTRE : | | | N° DE PATIENT | | | |

<b>Décision thérapeutique</b> <i>(préciser spécialité et posologie)</i> <i>Si chirurgicale, se reporter au feuillet « intervention chirurgicale ».</i>	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :	Chirurgicale : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai :
	<b>Traitement général</b> <input type="checkbox"/> Pas de traitement <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) :	<b>Topique : <input type="checkbox"/> Pas de traitement</b> <input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) :
<b>Occlusion</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non préciser œil et rythme :	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Antibiotiques(s) : <input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :	<input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte fois par jour <input type="checkbox"/> Antibiotiques(s) : <input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           Si traitement combiné cocher toutes les classes thérapeutiques concernées         </div>		

Cotation de 1 (transparente ou œdème minime) à 3 (opaque)

Numéro de page : .....

INITIALES PATIENT : |\_|-|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N° DE PATIENT |\_|\_|

### **INTERVENTION CHIRURGICALE**

**1. Œil droit ou œil gauche** (Si chirurgie des 2 yeux, utiliser 2 fiches différentes)

- Œil droit       Œil gauche

**2. Date de l'intervention chirurgicale (jj/mm/aaaa) :** |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|

**3. Technique chirurgicale retenue** (joindre copie du compte rendu opératoire) :

- Goniectomie       Trabéculotomie  
 Trabéculéctomie       Trabéculotomie-Trabéculéctomie combinée  
 Laser Diode       Sclérectomie non perforante  
 Valves (préciser) :  
 Autre (préciser) :

Utilisation d'anti-mitotique per-opératoire :     oui     non

- 5 FU     Mitomycine     Autre (préciser) :

**4. Traitement local de l'œil opéré et général post opératoire :** (préciser spécialité et posologie)

<p><b>Topique :</b> <input type="checkbox"/> Pas de traitement</p> <p><input type="checkbox"/> β-bloquant : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Prostaglandine : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Agoniste alpha 2 adrénergique : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) hypotonisant(s) :</p> <p><input type="checkbox"/> Anti inflammatoire stéroïdien : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Anti inflammatoire non stéroïdien : 1 goutte      fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> Antibiotique(s) :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) collyre(s) :</p>	<p><b>Général à visée ophtalmologique :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Pas de traitement</p> <p><input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'AC :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) :</p> <p><b>Occlusion</b> <input type="checkbox"/> Oui    <input type="checkbox"/> Non Préciser œil et rythme :</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Si traitement combiné cocher toutes les classes thérapeutiques concernées

## Annexe 7 : Fin d'étude PHRC

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | |    N° DE PATIENT | | | |

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | |    N° DE PATIENT | | | |

### **SORTIE D'ETUDE**

1. Date de sortie d'essai : | | | | | | | |

2. Causes de sortie d'étude :

- Diagnostic de glaucome congénital non retenu
- Violation du protocole
- Retrait consentement
- Décès                      Date : | | | | | | | |  
    Décès en rapport avec le remplissage vasculaire : Oui  Non   
    cause(s) du décès : *(en toutes lettres)* :

- .....
- Décision médicale
  - Autre. *(Préciser)* :

3. Si diagnostic de glaucome congénital non retenu, préciser le diagnostic final retenu :

.....

**Signature de l'investigateur :**                      Date : | | | | | | | |

# Sortie et fin d'étude

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | | |    N° DE PATIENT | | | |

INITIALES PATIENT : | | - | |    N° CENTRE : | | | |    N° DE PATIENT | | | |

### **FIN D'ETUDE**

#### **Attestation de fin d'étude**

Date d'entrée dans l'étude : | | | | | | | |

Date de sortie :        | | | | | | | |

Le sujet a-t-il effectué l'intégralité de l'étude : Oui  Non

Déviat(i)on(s) au protocole : Oui  Non

.....  
.....  
.....

Y'a-t-il eu des évènements indésirables graves déclarés ?

Oui  Non

Nombre : | | | |

#### **Signature**

*Je certifie que les données reportées dans le présent cahier d'observation sont complètes et exactes.*

Nom de l'investigateur : \_\_\_\_\_

Date : | | | | | | | |

Signature :

## **Evénements indésirables et Evénements indésirables graves**

INITIALES PATIENT : | | | |    N° CENTRE : | | | |    N° DE PATIENT | | | |

**POUR TOUT EVENEMENT INDESIRABLE**



**Tout événement indésirable survenant pendant la durée de**

**l'étude doit faire l'objet d'une déclaration sur formulaire standardisé :**

**Dans les 24 heures pour tout événement indésirable grave**

Décès, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, invalidité ou incapacité durable,

**Pour la conduite à tenir :**

**Prendre contact avec le promoteur :**

**Fax : 03 20 44 57 11**

**Tel.: 03 20 44 41 45 (messagerie vocale en dehors des horaires ouvrables).**

INITIALES PATIENT : |\_|\_| | N° CENTRE : |\_|\_| | N°DE PATIENT |\_|\_| |

**NOTIFICATION DES EVENEMENTS INDESIRABLES**

**Identification du patient :**

Initiales : |\_|\_| - |\_|\_| N° de sujet : |\_|\_|\_|\_|\_| Sexe :  M  F Age : |\_|\_|\_| ans Centre : |\_|\_|\_|\_|

Description de l'événement indésirable	Date de début de l'événement	Intensité	Est-ce un Événement Indésirable Grave (EIG) ?	Evolution (cochez une seule réponse)	Des mesures ont-elles été prises ?	Relation causale	Fin de l'événement
..... ..... ..... ..... .....	...../...../.....	<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Séquelles <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> OUI** <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	...../...../.....

Commentaires (traitement(s) instauré(s), mesures prises, conséquences vis à vis de l'étude, prise en charge, ...) :

Description de l'événement indésirable	Date de début de l'événement	Intensité	Est-ce un Événement Indésirable Grave (EIG) ?	Evolution (cochez une seule réponse)	Des mesures ont-elles été prises ?	Relation causale	Fin de l'événement
..... ..... ..... ..... .....	...../...../.....	<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Séquelles <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> OUI** <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	...../...../.....

Commentaires (traitement(s) instauré(s), mesures prises, conséquences vis à vis de l'étude, prise en charge, ...) :

Nom de l'investigateur : \_\_\_\_\_

Date de ce rapport : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Signature :

INITIALES PATIENT : |\_|-|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|\_|

\* SI OUI : EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE (Décès, menace du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, incapacité permanente ou sévère, grossesse, anomalie congénitale): COMPLETER LE FORMULAIRE EIG ET LE FAXER DES QUE POSSIBLE AU N°INDIQUE  
\*\* IMPORTANT ! SI L'EVENEMENT INDESIRABLE A NECESSITE LA PRISE D'UN TRAITEMENT, LE RAJOUTER DANS LES COMMENTAIRES

INITIALES PATIENT : |\_|-|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N°DE PATIENT |\_|\_|\_|

**ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES**

**A déclarer dans les 24 heures pour tout EIG**

**Compléter le formulaire ci-joint**

**Prendre contact avec le promoteur :**

**Fax : 03 20 44 57 11**

**Tel.: 03 20 44 41 45 (messagerie vocale en dehors des horaires ouvrables).**

INITIALES PATIENT : |\_|\_| N° CENTRE : |\_|\_| N° DE PATIENT |\_|\_|

**FORMULAIRE DE NOTIFICATION D'UN EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE**

A faxer à la Fédération de Recherche Clinique au 03 20 44 57 11

Notification initiale <input type="checkbox"/>	Suivi d'événement <input type="checkbox"/> N°  _ _	
<b>1- Identification du patient :</b>		
Nom :  _ _  Prénom :  _ _  Numéro de patient :  _ _ _ _  Numéro de centre :  _ _ _ _		
Date de naissance :  _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _  Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date d'inclusion :  _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _		
<b>2- Description de l'événement indésirable :</b>		
.....		
.....		
Début de l'événement	Durée si inférieure à 24 h	Fin de l'événement
_ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _	_ _ / _ _  h    m	_ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _
<b>3- Antécédents pertinents :</b>		
.....		
<b>4- Critère de gravité :</b>		
<input type="checkbox"/> Décès	<input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	
<input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital	<input type="checkbox"/> Anomalie congénitale	
<input type="checkbox"/> Invalidité ou incapacité	<input type="checkbox"/> Evénement considéré comme grave par l'investigateur	
<b>5- Mesures prises :</b>	<b>6- Relation causale :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concernant la prise en charge étudiée (cochez une seule réponse)               <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Pas de changement</li> <li><input type="checkbox"/> Arrêt en raison de l'événement</li> <li><input type="checkbox"/> Autre (précisez) .....</li> </ul> </li> <li>• Concernant l'événement indésirable grave :                Traitement correcteur ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non                Si Oui, le(s)quel(s) : .....</li> <li>• Examens complémentaires : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non                Si Oui, précisez la nature et le résultat : .....</li> </ul>	Cet événement peut-il être raisonnablement au protocole de l'étude ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si Non, sélectionnez une autre explication <input type="checkbox"/> Maladie étudiée <input type="checkbox"/> Maladie associée ..... <input type="checkbox"/> Traitement(s) concomitant(s) – Précisez le(s)quel(s) ..... <input type="checkbox"/> Autre cause connue ou suspectée .....	
<b>7- Intensité (cochez une seule réponse)</b>	<b>8- Evolution (cochez une seule réponse)</b>	
<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Guérison sans séquelle <input type="checkbox"/> Séquelles <input type="checkbox"/> En cours	
<b>9- Commentaires :</b>		
.....		

Nom de l'investigateur : \_\_\_\_\_ Date de ce rapport : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Signature :

## Annexe 8 : Fiche finale d'acuité visuelle à 4 ans

INITIALES PATIENT : | | | | N° CENTRE : | | | | N° DE PATIENT | | | |

### ACUITE VISUELLE A 4 ANS

Si normal : inscrire N  
Si non vu : inscrire NV  
Si non recherché : inscrire NR

Date (jj/mm/aa) | | / | | / | | | |

Œil droit	Œil gauche
Comportement général de l'enfant et comportement visuel :	
Acuité visuelle <input type="checkbox"/> Zanlonghi à 2.5m <input type="checkbox"/> ETDRS <input type="checkbox"/> Autre, précisez :	
Résultat :	

Orientation : <input type="checkbox"/> Scolarisation sans aide <input type="checkbox"/> Déscolarisé <input type="checkbox"/> Institut spécialisé <input type="checkbox"/> Scolarisation avec aide, précisez :						
Réfraction	Sphère	Cylindre	Angle	Sphère	Cylindre	Angle
PIO <input type="checkbox"/> mesurée <input type="checkbox"/> non mesurée Si mesurée, méthode utilisée :						
Valeur mesurée	mmHg		mmHg			
<b>Segment antérieur</b>						
Conjonctive (+/- aspect de la bulle de filtration)						
Cornée : Taille	mm		mm			
Transparence <sup>1</sup>						
Pachymétrie	micromètres		micromètres			
Anomalie						
Chambre antérieure						
Iris						
Cristallin						
<b>Fond d'œil</b>						
Papille : Taille	mm		mm			
Rapport c/d						
Anomalie						
Macula / Périphérie	/		/			
Examen(s) complémentaire(s) ophtalmologique(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (préciser)						
Echographie (Préciser longueur axiale)						
	mm		mm			

<sup>1</sup> Cotation de 1 (transparente ou œdème minime) à 3 (opaque)

## Annexe 9 : Lettre d'information et consentement

**LETTRE D'INFORMATION**  
Etude prospective de la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome congénital en France.  
Promoteur : CHRU de LILLE  
Investigateur Coordinateur : Pr ROULAND

Madame, Monsieur,

Le présent document décrit l'étude pour laquelle le CHRU de Lille sollicite la participation de votre enfant. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de la participation de votre enfant à cette recherche.

### 1) Pourquoi participer à cette étude.

Vous avez été adressé dans le service d'ophtalmologie car votre enfant présente certains signes laissant à penser qu'il puisse présenter un glaucome congénital. L'examen ophtalmologique permettant de s'assurer de ce diagnostic doit être fait sous anesthésie générale. La pathologie suspectée chez votre enfant, le glaucome congénital, est désormais connu comme pouvant avoir un lien avec certaines anomalies au niveau de l'ADN (le support de l'information génétique). Seules quelques rares anomalies sont connues car les études déjà réalisées concernent un trop petit nombre d'enfants. Nous souhaitons faire participer un grand nombre d'enfants atteints de glaucome congénital à une étude en vue d'identifier les anomalies génétiques en lien avec cette pathologie.

### 2) Quel est l'objectif de la recherche ?

Nous recherchons un lien entre l'âge lors du diagnostic de la maladie dont est potentiellement atteint votre enfant et son acuité visuelle à l'âge de 4 ans. Nous souhaitons également faire un état des lieux de la prise en charge du glaucome congénital en France.

### 3) Comment va se dérouler la recherche ?

Lors d'une première visite, le médecin vous posera quelques questions sur vos antécédents médicaux personnels et familiaux et sur ceux de votre enfant, ainsi que sur les circonstances qui ont amené à la découverte de la maladie de votre enfant. Dans le cadre de la suspicion de glaucome congénital chez votre enfant, un examen sous anesthésie générale va être réalisé. Si le diagnostic est confirmé par cet examen, votre enfant nécessitera une prise en charge ophtalmologique spécialisée au long cours. Au cours de ce suivi, un certain nombre de données concernant l'évolution et la prise en charge de la maladie seront recueillies.

En aucun cas, l'étude que nous menons n'interférera avec la prise en charge de votre enfant.

En cas de confirmation du diagnostic de glaucome congénital, nous souhaitons également réaliser sur votre enfant un prélèvement sanguin à visée d'analyse génétique. Ce prélèvement est d'un faible volume (2 x 2,5 millilitres de sang), et ne comporte aucun risque spécifique. Le prélèvement sera réalisé au bloc opératoire, sous anesthésie, en même temps que les prélèvements nécessaires à la prise en charge normale de votre enfant et grâce à la même voie veineuse.

Les prélèvements seront ensuite congelés et adressés au Centre de Ressources Biologiques du CHRU de Lille, pour pouvoir extraire l'ADN du sang de votre enfant et le conserver en attendant l'analyse.

L'analyse génétique qui est envisagée actuellement est une analyse dite « pangénomique ». Cette approche permet de réaliser une analyse complète de tous les gènes de votre enfant, à la recherche d'une anomalie dans la chaîne d'information. Cette méthode est particulièrement puissante pour rechercher les anomalies ponctuelles et a permis, dans le cadre d'autres maladies d'en découvrir les gènes en cause.

Nous espérons, grâce à ces analyses et à plus ou moins long terme, pouvoir identifier des éléments modifiés au sein de l'ADN de patients atteints de glaucome congénital, ce qui permettrait d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de ces patients. Toutefois, compte tenu du temps nécessaire à la réalisation de toutes ces étapes analytiques, il est peu probable que votre enfant tire un bénéfice direct, à court terme, de ces analyses.

Si de l'ADN devait être conservé après la majorité de votre enfant, nous retournerons vers lui afin de recueillir son consentement exprès pour cette partie de l'étude.

### 4) Quels sont les bénéfices attendus ?

Votre enfant ne tirera pas de bénéfice individuel de sa participation à l'étude. Toutefois, sa participation est importante, car elle permettra d'apporter une meilleure connaissance du glaucome congénital. Nous pourrions ainsi, en fonction des résultats de cette étude, proposer des éléments qui permettront une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale.

### 5) La recherche comporte-t-elle des risques, des effets indésirables et/ou des contraintes particulières ?

Votre enfant ne court aucun risque lors de sa participation à l'étude. Les visites ou consultations au cours desquelles seront recueillies les données seront celles nécessaires à sa prise en charge.

### 6) Quelles sont les conditions de participation à la recherche ?

Afin de pouvoir participer à cette étude, vous devez être affilié(e) à un régime obligatoire d'Assurance Maladie et votre enfant être ayant droit. Votre participation à cette étude nécessite que nous informions votre médecin traitant, sauf si vous le refusez.

Si vous acceptez que votre enfant participe à cette étude, et si ce dernier ne s'y oppose pas, il pourra être inclus dans toute autre étude à laquelle vous consentirez, et ce pendant toute la durée de sa participation à notre recherche.

### 8) Quels sont mes droits en tant que participant à la recherche ?

La participation de votre enfant à cette étude n'est pas une obligation pour vous. Vous êtes donc libre de refuser de participer à la recherche sans avoir à vous justifier et sans que cela modifie la relation de soin existant avec l'équipe médicale qui prend votre enfant en charge. Vous êtes libre de demander un délai de réflexion, si vous le désirez.

Si vous acceptez cette participation, vous ou votre enfant pourrez revenir sur votre décision à tout moment, sans avoir à vous justifier et sans que cela modifie la relation de soin existant dans le cadre de votre prise en charge médicale. Par ailleurs, vous pourrez obtenir au cours ou à l'issue de la recherche, la communication des données de santé détenues par votre médecin, le Docteur \_\_\_\_\_.

Dans le cadre de la recherche, un traitement de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de l'étude au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales concernant votre enfant ou tout autre type de données existantes seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte en France ou à l'étranger, ou menant des projets de recherche conjoints, en France ou à l'étranger, y compris en dehors de l'Union Européenne à condition que le pays de destination soit reconnu par les autorités françaises comme assurant un niveau de protection des données suffisant et approprié. Ces données seront identifiées par un numéro de code et les initiales de votre enfant. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au règlement européen sur la protection des données personnelles (2016/679), vous disposez des droits suivants :

#### **Droit à l'information**

Vous disposez d'un droit d'information sur les données personnelles vous concernant collectées, traitées ou, le cas échéant, transmises à des tiers (article 15 RGPD).

#### **Droit à la rectification**

Vous avez le droit de demander la correction des données personnelles incorrectes vous concernant (articles 16 et 19 RGPD).

#### **Droit d'effacement**

Vous avez le droit de demander l'effacement des données personnelles vous concernant uniquement si ces données ne sont plus nécessaires aux fins pour lesquelles elles ont été collectées (articles 17 et 19 de la RGPD).

#### **Droit à la limitation du traitement**

Sous certaines conditions, vous avez le droit de demander une limitation du traitement. Dans ce cas, vos données pourront uniquement être stockées mais pas utilisées dans le cadre du traitement, sauf avec votre consentement exprès (articles 18 et 19 RGPD).

#### **Droit à la portabilité des données**

Vous avez le droit de recevoir les données personnelles que vous avez fournies à la personne responsable de l'essai clinique. Vous pouvez ensuite demander que ces données vous soient transmises ou, si cela est techniquement possible, qu'elles soient transmises à un autre organisme de votre choix (Article 20 GDPR).

Vous avez le droit de vous opposer à tout moment au traitement de vos données personnelles (article 21 RGPD). Le traitement est alors arrêté par le promoteur, sauf motifs légitimes et impérieux, ou pour la constatation, l'exercice ou la défense de droits en justice.

Consentement au traitement des données personnelles et droit de révoquer ce consentement  
Le traitement de vos données personnelles n'est autorisé qu'avec votre consentement (article 6 RGPD).

Vous avez le droit de révoquer votre consentement au traitement des données personnelles à tout moment (article 7, paragraphe 3 RGPD).

Si vous souhaitez exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le médecin investigateur de l'étude ou le responsable de la protection des données du promoteur (DPO).

Vous avez également le droit de déposer une plainte auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) si vous estimez que le traitement de vos données personnelles est réalisé en violation de vos droits.

#### **Contact DPO :**

Guillaume DERAEDT, Responsable de la protection des données (CIL/DPO)  
CHU de Lille  
2 avenue Oscar Lambret  
59037 LILLE CEDEX  
[guillaume.deraedt@chru-lille.fr](mailto:guillaume.deraedt@chru-lille.fr)

#### **Contact CNIL :**

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
Adresse postale  
3 Place de Fontenoy  
TSA 80715  
75334 PARIS CEDEX 07

Si vous le souhaitez, à son terme, vous serez informé(e) par l'investigateur des résultats globaux de cette recherche, sur simple demande de votre part.

Vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de votre participation à cette étude.

#### **9) Le CHRU de Lille est-il autorisé à réaliser ce type de recherche?**

Oui, en application de la loi, cette étude a été autorisée par l'ANSM<sup>1</sup>, le 19 Septembre 2012, ; elle a également reçu, le 13 Novembre 2012, un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord Ouest IV, organisme officiel et indépendant qui a pour vocation notamment de protéger la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche .

En outre, le CHRU de Lille, en sa qualité de promoteur, a souscrit une assurance couvrant notamment votre responsabilité civile dans le cadre de cette étude.

#### **10) A qui dois-je m'adresser en cas de questions ou de problèmes ?**

Vous pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude.  
Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous adresser au Professeur ROULAND, au 03.20.44.43.05

**Nous vous remercions de bien vouloir parapher chaque page de ce document (réalisé en quatre exemplaires), afin d'attester que vous l'avez bien lu et compris.**

**Si vous êtes d'accord pour que votre enfant participe à cette étude, nous vous remercions également de bien vouloir donner votre consentement écrit en signant le formulaire ci-après, préparé à cet effet.**

Fait à ....., le .....

Signature de l'investigateur

Fait à ....., le .....

Signature du Volontaire

<sup>1</sup> ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Autorité de santé ayant notamment pour mission d'autoriser, de suivre et de contrôler le déroulement de la recherche.

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE POUR UN MINEUR**

Etude prospective de la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome congénital en France

Promoteur : CHRU de Lille

Investigateur coordonnateur : Pr ROULAND

Je, soussigné (e)

M<sup>r</sup>, M<sup>lle</sup> (nom, prénom) ..... (Mère titulaire de l'autorité parentale, ou autre représentant légal [barre mention inutile])

Et

Je soussigné

M. (nom, prénom) ..... (Père titulaire de l'autorité parentale, ou autre représentant légal [barre mention inutile])

Accepte librement et volontairement que mon enfant :

participe à la recherche biomédicale intitulée « **Etude prospective de la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome congénital en France** » dont le CHRU de Lille est promoteur et qui m'a été proposée par le Docteur/Professeur (nom, prénom, téléphone, service).....

Etant entendu que :

- Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que ma décision est libre et que mon enfant est libre de refuser cette participation sans que la relation de soins avec l'équipe médicale soit altérée,
- J'ai été clairement informé (e) des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie- Durée de ma participation- Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles et j'ai réexpliqué ces informations à mon enfant, en concertation avec le médecin.
- J'ai bien compris que pour pouvoir participer à cette recherche, mon enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas,
- Il m'a été clairement précisé que je peux retirer à tout moment mon consentement à cette participation, sans avoir à me justifier et sans que cela porte atteinte à la qualité des soins qui sont dispensés à mon enfant ; dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer le médecin en charge de mon enfant,
- Si mon enfant et moi le souhaitons, à son terme, nous serons informés par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise,
- Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.
- J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la CNIL (loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39)) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui suit mon enfant dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche.

- Dans le cadre de cette étude, un examen des caractéristiques génétiques va être effectué. Cet examen vise à identifier des éléments modifiés au sein de l'ADN de patients atteints de glaucome congénital, ce qui permettrait d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de ces patients.
  - J'accepte qu'il soit procédé à l'examen des caractéristiques génétiques de mon enfant dans le cadre de cette étude, conformément à ce qui m'a été expliqué.
  - Je refuse que cet examen des caractéristiques génétiques de mon enfant soit effectué.

- J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que les droits concernant les données personnelles prévus par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39) et par le règlement européen sur la protection des données personnelles (2016/679) (Articles 12 et

suivants)<sup>1</sup> s'exercent à tout moment auprès du médecin qui suit mon enfant dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité ou du Responsable de la protection des données du promoteur (DPO). Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin ou du DPO, qui contacteront le promoteur de la recherche.

Fait à ....., le ...../...../.....

Signature du père, titulaire de l'autorité parentale :

(J'atteste être le seul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)

Signature de la mère, titulaire de l'autorité parentale :

(J'atteste être le seul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)

Signature : autre représentant légal : (uniquement si le mineur est placé sous tutelle : dans ce cas : barrer les mentions père/mère ci-dessus)

L'enfant refuse-t-il de signer ? : oui non

(à remplir par l'enfant, ou par les titulaires de l'autorité parentale/représentant légal)

Signature éventuelle de l'enfant :

Fait à ....., le ...../...../.....

Signature du médecin investigateur ou du médecin qui le représente (barrer la mention inutile) :

**Le présent formulaire ainsi que la note d'information sont réalisés en quatre exemplaires, dont deux sont remis aux parents. Un exemplaire sera conservé par l'investigateur ; le dernier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.**

<sup>1</sup> Les droits concernant les données personnelles sont détaillés dans la note d'information de l'étude remis au participant à la recherche.



**AUTEUR : Nom :** BOUCHERET

**Prénom :** Florian

**Date de Soutenance :** 08/04/2022

**Titre de la Thèse :** Relation entre âge au diagnostic et l'acuité visuelle à 4 ans de vie des enfants atteints d'un glaucome congénital.

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement :** Médecine

**DES d'Ophtalmologie**

**Mots-clés :** glaucome, congénital, acuité visuelle, pronostic, pression intra-oculaire, chirurgie.

**RESUME :**

**Contexte :** Le glaucome congénital (GC) est une pathologie oculaire rare et grave car potentiellement cécitante, nécessitant un diagnostic et une prise en charge thérapeutique rapide. A ce jour, il n'existe pas d'étude prospective de grande envergure étudiant le pronostic visuel de ces enfants en fonction de l'âge d'apparition des symptômes. C'est l'objectif que s'est fixé l'étude CONGLAU.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude est une étude prospective multicentrique, dont le recueil des données a débuté en avril 2013 et s'est terminé en décembre 2018 afin d'avoir un recul nécessaire de 4 ans pour étudier l'acuité visuelle des enfants atteints d'un GC. Elle se base sur le PHRC-N de l'étude CONGLAU.

**Résultats :** Sur les 61 patients inclus, nous avons pu analyser 111 yeux atteints d'un GC. Deux centres se sont distingués par leur haut taux d'inclusion : Marseille et Lille. Sur notre population étudiée, 80,7% avaient un glaucome congénital primitif isolé. L'âge moyen au diagnostic était de 8,41 mois. Les principaux symptômes faisant suspecter un GC étaient l'œdème de cornée (52,5%), la buphtalmie (45,8%), le larmoiement (33,9%) et la photophobie (28,8%) avec un retard diagnostic retrouvé dans 40,7% des cas. L'acuité visuelle à 4 ans était mesurée à 6,79/10 sans différence significative en fonction de l'âge d'apparition des signes physiques. Les facteurs engendrant une mauvaise acuité visuelle (<1/10) étaient une longueur axiale et un diamètre cornéen augmentés, l'état cornéen initial et à 4 ans, la présence de stries de Haab, un astigmatisme <-2D, une anisométrie, la présence d'une amblyopie.

**Conclusion :** Notre étude ne met pas en évidence de différence significative sur l'acuité visuelle à 4 ans des enfants atteints d'un glaucome congénital en fonction de l'âge d'apparition des premiers signes cliniques. Il existe cependant de nombreux facteurs pronostiques conditionnant l'acuité visuelle finale.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Madame le Docteur Delphine LEY

Madame le Docteur Céline TON VAN