

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 25 octobre 2019

Par Novissi Eva Mathilda DEVO

Née le 10 mars 1990 à Dakar (Sénégal)

Caractéristiques des Glaucomes de l'enfant dans le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

Thèse dirigée par Pierre-Yves Robert et Matthieu Robert

Examineurs :

Monsieur le professeur Pierre-Yves Robert, PU-PH, CHU de Limoges

Monsieur le professeur Laurent Magy, PU-PH, CHU de Limoges

Madame le professeur Dominique Brémond-Gignac, PU-PH, hôpital Necker-Enfants
malade

Monsieur le docteur Matthieu Robert, MCU-PH, hôpital Necker-Enfants malades



Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 octobre 2019

Par Novissi Eva Mathilda DEVO

Née le 10 mars 1990 à DAKAR (Sénégal)

Caractéristiques des Glaucomes de l'enfant dans le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

Thèse dirigée par Pierre-Yves Robert et Matthieu Robert

Examineurs :

Monsieur le professeur Pierre-Yves Robert, PU-PH, CHU de Limoges

Monsieur le professeur Laurent Magy, PU-PH, CHU de Limoges

Madame le professeur Dominique Brémond-Gignac, PU-PH, hôpital Necker-Enfants
malades

Monsieur le docteur Matthieu Robert, MCU-PH, hôpital Necker-Enfants malades



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE	
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE	
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)	INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	
AUBRY Karine	O.R.L.	
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE	
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE	
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)	
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)	
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE	
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE TRAUMATOLOGIQUE	et
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE	
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES	
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE	
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE CARDIOVASCULAIRE	et
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE	
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT	

DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE

LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE (Retraite au 31-07-2018)
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)
DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique	(du 1 ^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)
PREVOST Martine	(du 1 ^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)
-----------------------	---

LAUCHET Nadège (du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} janvier 2018

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018)
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE
EVRARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
GOUDELIN Marine	REANIMATION

HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
JASMIN Michèle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (à compter du 1er janvier 2018)
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE

VAYSSE VIC Mathieu CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE

VITAL Pauline MEDECINE INTERNE B

VITALE Gaetano CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE
MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

Dédicace à mes parents.

Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver

Pierre Dac

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Pierre-Yves Robert, merci pour ma première phaco, pour vos encouragements, pour votre gentillesse et votre bienveillance. C'est une chance de vous avoir comme chef de service.

A Madame le Professeur Dominique Brémond-Gignac, vous êtes ma Beyonce de l'ophtalmologie (et Dieu sait comme je suis fan de Beyonce!). J'ai beaucoup d'admiration pour rigueur et votre capacité à réaliser milles choses à la fois. Je vous remercie de m'avoir donner goût à l'ophtalmo-pédiatrie.

A Monsieur le Docteur Matthieu Robert, je te suis très reconnaissante pour ces consultations ~~interminables~~ passionnantes grâce auxquelles je me m'endormais ~~tard~~ la tête un peu moins vide que la veille. Merci pour ma première chirurgie de strabisme et pour tous tes enseignements.

A Monsieur le Professeur Laurent Magy, je garde un merveilleux souvenir de mon stage en neurologie. Je dois avouer que vous m'avez presque fait douter de mon choix de spécialité. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris.

A mes maîtres d'internat, à mes aînés, à mes collègues

A Monsieur le Docteur A. Ali Benali, pour m'avoir appris à utiliser une lampe à fente, à faire un fond d'œil, à réaliser une réfraction, et bien d'autres choses, je vous suis éternellement reconnaissante. Merci de m'avoir prise sous votre aile et de m'avoir encouragée.

A tous les services d'ophtalmologie de Limoges: ASH, aides-soignants, infirmiers, secrétaires, brancardiers, cadres, co-internes, CCA, PH, je vous remercie du fond du cœur. Mention spéciale à Christine et Stéphanie, nos «mamans» à tous +++ .

Au service d'ophtalmologie de Necker, un de mes meilleurs stages. Pour tout ce que j'y ai appris mais aussi pour les moments de solitude face à un enfant qui hurle et pour les fous rires (en dehors du stage évidemment !!!), mille mercis .

A Madame Azouza Mari, au premier regard, j'ai su que j'avais rencontré superwoman! C'est un vrai plaisir d'aller à St ju quand tu es là. Merci pour le couscous, le trampoline, la menthe, ton efficacité et ta bienveillance.

A ma famille, mon héritage le plus précieux.

Papounet, merci pour tous les sacrifices que tu as fait pour moi. Merci pour ton amour et l'éducation que tu m'as donnée. Merci de m'avoir appris que seul le travail paye. Merci pour tous les mails qui commencent par «chou» se finissent par «paternellement». Ils ont été plus d'une fois d'un grand réconfort. Je t'aime de tout mon cœur.

Maman, tu avais (encore) raison: L'ophtalmologique est le plus beau métier du monde. Merci de m'avoir donné un rêve et de m'avoir soutenu dans sa réalisation. J'espère suivre tes pas dignement. Tu sais toujours ce dont j'ai besoin avant même que je n'y pense. Je suis maintenant certaine que tu es une magicienne. Je t'aime de tout mon cœur.

Habib, merci de m'être venu en aide un nombre incalculable de fois avant même que je n'ai à demander. Merci pour les week-ends à Neuilly, les soirées FCC (fromages-charcuts-champagnes) et les rallyes pour ne pas louper le train.

Tino, merci pour les appels du vendredi soir durant toutes premières années de médecine. Tu n'imagines pas le bien que ça me faisait. Merci pour les Chutes du Niagara, pour le pain sucré et ton merveilleux steack haché.

Habib et Tino, j'ai longtemps rêvé la relation qu'on aurait. Aujourd'hui, elle va bien au-delà de mes espérances. Merci d'être là pour moi. Je vous aime de tout mon cœur.

Carole, ma sœur+++ . Pour les longues après-midis téléphoniques, pour les 20 ans sur la péniche, pour les prises de têtes, pour l'EVJF de folie et bien d'autres choses encore, merci du fond du cœur. Je t'aime de tout mon cœur.

Olivier, Tu me manques terriblement. Je ne perds pas espoir de te retrouver un jour pour qu'on puisse de nouveau se disputer la télé-commande. Je t'aime de tout mon cœur.

A ma grand-mère, ma starlette de 94 ans. Merci de prendre soin de chacun d'entre nous, de nous guider et de nous engueuler quand il le faut. Je t'aime de tout mon cœur.

A mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, merci pour votre amour et votre soutien inconditionnel. Je vous aime de tout mon cœur.

A mes neveux, Anna, Lywan, Noam, Naela, Makeyda, merci pour vos sourires, vos câlins et cette façon si adorable de m'attendrir pour que je reste jouer un peu plus avec vous. je vous aime de tout mon cœur.

Aux êtres chers qui nous ont quitté et qui me manqueront éternellement.

A ma famille adoptive, celle qui en toute liberté a quand même choisi de me supporter.

Soraya, aussi loin que je me souviens tu étais là. Merci pour toutes les bêtises qu'on a pu faire ensemble.

Dior-Anna Arlette, A.K.A Maïmaï la pieuvre+++. Je garde un merveilleux souvenir des « perfect » à Taken, des courses poursuites pour un bout de pain Harry's et de nos « nuits blanches thérapies ». Merci ma Best for ever +++

Yétou et Dodo, mes zumelles d'une autre mère. Pour soirée sur les quais, les bunchs XXL, nos samedis à la bibliothèque, pour les fêtes de la musique sous la pluie et surtout pour votre amitié fidèle, je vous remercie du fond du cœur.

Rasmeï, merci d'avoir mangé sans te plaindre mon ail à l'omelette. Je n'aurais jamais réussi ce maudit concours sans toi.

Rawane, des Maristes à Paris en passant par Sao Polo, il n'y qu'un seul et unique pepitto !!! merci pour tout.

Ramatoulaye Diop, à la plus ivoirienne des sénégalaises, je dis un grand merci pour son amitié en OR.

Audrey, ma louloute +++, merci d'avoir fait de moi une experte en côcô !!!!! Tu sais comme je te kiffe+++ .

Maritxu, tu es une deuxième maman pour moi. Je ne te remercierais jamais pour les moments chaleureux autour de la cheminée, de la plancha ou de la piscine. Merci pour tes précieux conseils. Je te promets de faire ma radio, un jour...

Oumou, Kamel, Laurie, le chemin était long et dur mais avec vous tout avait l'air plus simple. Merci +++

Sista Esi !!!! la ghanéenne la plus génial du monde !!! «j'aime ce petit, olèèèèèèèèèèèè ». Akpé pour tellement de choses.

La roucoulie, la meilleure coloc' du monde entier. Merci pour ses moments de folies.

Sama yeuf, sama xol, sama lakh commandant. Dama la nope. Dama la beug. Merci pour tout le bonheur que tu me procures chaque jour. Ak D-DTeam, Yay chef !

Cette liste est non exhaustive. Je n'oublie personne. Merci à tous ceux qui m'ont aidée, aimée et soutenue.

Aux patients,

A monsieur X, pour ce trèfle à quatre feuilles qui ne me quitte plus.

A monsieur Y, pour les meilleures tomates que j'ai mangées.

A ceux qui me donnent le sentiment d'être utile.

A ceux qui me rappellent que je suis faillible.

A ceux qui patientent sans se plaindre quand j'ai beaucoup de retard.

A ceux qui râlent.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

.....	1
INTRODUCTION.....	28
I. DEFINITIONS HISTORIQUES ET CLASSIFICATIONS	29
II. PHYSIOPATHOLOGIE ET GENETIQUE	30
III. ATTEINTES CUTANEEES.....	31
IV. ATTEINTES NEUROLOGIQUES	32
IV.1. Description histologique et radiologique.....	32
IV.2. Epilepsie.....	33
IV.3. Episodes <i>Stroke-Like</i> et hémiparésies	34
IV.4. Migraines.....	35
IV.5. Déficience intellectuelle et troubles cognitifs.....	35
IV.6. Hydrocéphalie	36
IV.7. Atteintes endocriniennes.....	36
V. ATTEINTES GLAUCOMATEUSES.....	37
V.1. Glaucome congénital et du nourrisson	37
V.2. Glaucome juvénile.....	38
VI. AUTRES ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES.....	39
VI.1. Hémangiomes choroïdiens	39
VI.2. Dilatations vasculaires épisclérales et conjonctivales.....	39
VI.3. Hétérochromie irienne.....	40
VI.4. Strabismes	40
VI.5. Anomalies fonctionnelles occipitales	40
VII. ATTEINTES ORL.....	41
VIII. ATTEINTES SYSTEMIQUES.....	42
IX. ETUDES: LES CARACTERISTIQUES DES GLAUCOMES DE L'ENFANT DANS LE SYNDROME DE STURGE-WEBER-KRABBE - REVUE DE 54 CAS.....	43
IX.1. Objectifs	43
IX.2. Matériels et méthodes.....	43
IX.2.1. Schéma d'étude	43
IX.2.2. Patients et critères d'inclusion	43
IX.2.3. Critères d'exclusion	44
IX.2.4. Objectifs de l'étude: principal et secondaires	44
IX.2.4.1. Objectif principal	44
IX.2.4.2. Objectifs secondaires	44
IX.2.4.3. Critère de jugement principal	45
IX.2.4.4. Critères de jugement secondaires	45
IX.2.5. Analyse statistique	46
IX.3. Résultats	47
IX.3.1. Population.....	47
IX.3.2. Types de glaucome	48
IX.3.3. Modalités de prise en charge.....	50
IX.3.3.1. Durée du suivi.....	50
IX.3.3.2. Age à l'initiation du traitement	50

IX.3.3.3. Schéma thérapeutique	52
IX.3.3.3.1. Traitement médical	54
IX.3.3.3.2. Traitement chirurgical	55
IX.3.3.3.3. Cyclodestruction	56
IX.3.4. Impacts de la prise en charge	57
IX.3.4.1. Pression intra-oculaire	57
IX.3.4.2. Excavation papillaire	58
IX.3.4.3. Réfraction	59
IX.3.4.4. Acuité visuelle	60
IX.3.4.5. Complications	61
IX.3.5. Corrélation PIO, RNFL et CV	62
IX.3.5.1. Cas 1	62
IX.3.5.2. Cas 2	64
IX.3.5.3. Cas 3	65
IX.3.5.4. Cas 4	67
IX.3.5.5. Cas 5	68
IX.3.6. Autres atteintes ophtalmologiques	71
IX.4. Discussion	71
IX.4.1. Population	72
IX.4.2. Types de glaucome	72
IX.4.3. Modalités de prise en charge	73
IX.4.3.1. Traitement médical	74
IX.4.3.2. Traitement chirurgical	75
IX.4.3.2.1. Chirurgie de l'angle irido-cornéen	75
IX.4.3.2.2. Chirurgie filtrante et chirurgie combinée	75
IX.4.3.2.3. Valves	77
IX.4.3.2.4. Cyclodestruction	77
IX.4.4. Impacts de la prise en charge	78
IX.4.5. Proposition de prise en charge	79
IX.4.6. Limites	81
CONCLUSION	82
Références bibliographiques	83
Annexes	88
Serment d'Hippocrate	96

Table des illustrations

Figure 1 : Répartition en fonction du type de SWS	47
Figure 2 : Prévalence du glaucome	48
Figure 3 : Prévalence du glaucome sévère et non sévère dans chaque groupe	49
Figure 4 : Type de glaucome	50
Figure 5 : Age à l'initiation du traitement médical.....	51
Figure 6 : Age lors de la première chirurgie	52
Figure 7 : Différentes modalités de prise en charge.....	53
Figure 8 : Traitement de première intention	54
Figure 9 : Différents schémas de traitement médical	55
Figure 10 : impact de la prise en charge sur le contrôle de la PIO	58
Figure 11 : Impact de la prise en charge sur le rapport cup/disc	59
Figure 12 : Répartition des amétropies.....	60
Figure 13 : Impact de la prise en charge sur le contrôle de l'acuité visuelle	61
Figure 14 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n°1	63
Figure 15 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n°1	63
Figure 16 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n° 3	66
Figure 17 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n° 3	66
Figure 18 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n°4	68
Figure 19 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n° 5	70
Figure 20 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n° 5	70
Figure 21 : Schéma thérapeutique possible dans le SWS.....	81

Table des tableaux

Tableau 1 : Résultats démographiques	48
Tableau 2 : Chirurgies répétées et délais entre chaque intervention.	56
Tableau 3: Cyclodestructions répétées et délai entre chaque procédure.....	57

INTRODUCTION

Le syndrome de Sturge-Weber (SWS) est un syndrome rare, de survenue sporadique, touchant 1/20.000 à 1/50.000 naissances(1–3). Il est aussi connu sous le nom d'angiomatose encéphalotrigémينية (4). Le diagnostic est évoqué à la naissance par la présence d'une malformation capillaire dans le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1) (4). Il faudra ensuite rechercher activement une atteinte neurologique par une imagerie cérébrale et un glaucome par un examen ophtalmologique. La classification de *Roach* en 3 types est généralement utilisée (1–3):

- le type 1 dans lequel coexiste une malformation capillaire de la face et leptoméningée
- le type 2 avec une atteinte faciale sans atteinte leptoméningée
- le type 3 correspond à une atteinte leptoméningée sans atteinte faciale; habituellement sans glaucome.

Sur le plan ophtalmologique, le glaucome peut être congénital, il se manifeste alors par la triade classique: photophobie/larmoiement, buphtalmie, œdème de cornée. Mais il peut aussi se présenter sous la forme d'un glaucome infantile, juvénile ou de l'adulte, plus insidieux et justifiant d'une surveillance à vie. La principale hypothèse physiopathologique serait une augmentation de la pression veineuse épisclérale (5–7). D'autres auteurs évoquent un mécanisme obstructif lié à une malformation de l'angle irido-cornéen, une hypersécrétion des corps ciliaires ou d'un hémangiome choroïdien (3,6). En ce qui concerne les glaucomes juvéniles ou plus tardifs, ils seraient la conséquence d'un vieillissement prématuré du réseau trabéculaire et du canal de Schlemm (6,8).

Du fait qu'il s'agisse d'une maladie rare, il n'existe pas d'études randomisées, ni de consensus sur la prise en charge du glaucome. Dans la littérature, sont publiées des revues de cas et de petites séries d'études observationnelles décrivant la prise en charge effectuée.

Cette étude porte sur 54 patients présentant un SWS suivis en ophtalmologie à l'hôpital Necker-Enfants-Malades et au centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges. Il existe une hétérogénéité dans l'évolution des glaucomes dans le SWS. Nous avons émis l'hypothèse qu'une forme syndromique complète de SWS serait associée à un glaucome plus sévère. Notre étude a pour objectif principal d'évaluer si le fait de présenter un SWS de type 1 constitue un facteur de risque de glaucome sévère, en comparaison aux SWS de type 2 et 3.

Les objectifs secondaires sont d'analyser les pratiques thérapeutiques et d'étudier le devenir visuel et pressionnel à long terme de ces patients, afin de mieux appréhender l'histoire naturelle du glaucome dans le SWS.

I. DEFINITIONS HISTORIQUES ET CLASSIFICATIONS

Un phacome désigne une néoformation bénigne de la peau, du système nerveux central ou de la rétine. Etymologiquement, ce mot vient du grec « φακός » qui signifie «en forme de lentille». En 1923, l'ophtalmologiste néerlandais Jan van der Hoeve consacre le terme de phacomatose (8). Ainsi, les phacomatoses sont un ensemble hétérogène de syndromes associant une atteinte cutanée à une atteinte neurologique. Ces syndromes neurocutanés regroupent entre autre le SWS, la neurofibromatose de type 1 et 2, la sclérose tubéreuse de Bourneville, la maladie de Von-Hippel-Lindau (8–10). Une atteinte ophtalmologique n'est pas rare dans ces pathologies.

En 1860, Schirmer décrit pour la première fois une association entre malformation capillaire faciale (MCF) et buphthalmie chez un homme âgé de 36 ans (2,11). Par la suite, en 1879 William Allen Sturge rapporte le cas d'une petite fille de 6 ans et demi qui présentait une MCF droite et des crises d'épilepsie à début partielles et secondairement généralisées (2,4). Cette enfant présentait également une buphthalmie et une atteinte choroïdienne droite. En 1922, Parkes Weber décrit pour la première fois les calcifications cérébrales (2,4,11). En 1934, K.H. Krabbe, neurologue danois, réalise une analyse anatomopathologique des anomalies cérébrales du SWS (11). Le terme de syndrome de Sturge-Weber a été consacré en 1936 par le professeur Hilding Bergstrand en reconnaissance à ses prédécesseurs britanniques.

Les définitions de SWS utilisées dans la littérature sont variées. Certains auteurs exigent les trois composants du syndrome pour un diagnostic de SWS (8). La classification la plus couramment utilisée est celle en trois types décrite dans l'introduction (1–3). Une classification en 4 types est également possible (12). Dans ce cas, le type 4 correspond à une atteinte faciale et leptoméningée associée à des manifestations systémiques. Les types 1, 2 et 3 sont semblables dans les deux classifications.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET GENETIQUE

Le SWS résulterait d'un défaut de régression du plexus vasculaire céphalique primitif au cours de la neuvième semaine de vie embryonnaire (11,13,14). Le degré de persistance de ce plexus vasculaire serait à l'origine des différentes formes du SWS (11,13). Il s'y associerait des anomalies de migration et de différenciation des crêtes neurales (3,8). Le trabéculum dérivant des crêtes neurales, cela expliquerait la goniodysgénésie associée au SWS (13).

L'équipe de *Shirley et al.* (15) a mis en évidence une mutation faux-sens post-zygotique aboutissant à un mosaïsme génétique du gène *GNAQ* sur le chromosome 9q21. Il existe un variant mononucléotidique non synonyme de la base 548 de la séquence codante du gène *GNAQ*. Celle-ci entraîne une substitution d'une arginine par une glutamine dans la protéine G (Guanine nucléotide-binding protein G) dans la sous unité alpha. La protéine *Gαq* est une protéine modulatrice dans différents systèmes de signalisation transmembranaire. Sa mutation augmenterait la prolifération cellulaire et inhiberait l'apoptose. La mutation était retrouvée dans 88% des tissus lésés des SWS et 92% des malformations capillaires faciales non syndromiques. Aucune mutation n'avait été retrouvée dans les tissus contrôles. L'apparition plus ou moins précoce de cette mutation serait probablement déterminante dans la définition du phénotype (2,16).

Cependant la mutation étant présente à la fois chez les patients présentant une MCF non syndromique et les patients présentant un SWS, fait discuter la corrélation génotype-phénotype (9). Le rôle du gène *GNAQ* dans le SWS reste encore à démontrer (17).

III. ATTEINTES CUTANÉES

Les malformations capillaires cutanées sont des anomalies présentes dès la naissance et qui ne régressent pas (4). Elles sont beaucoup plus fréquentes que le SWS et atteignent 0.3% des nouveaux nés (16,18).

Le SWS concerne les atteintes situées dans le territoire du V1 et peuvent être associées ou non à une atteinte des autres territoires (V2, V3) (4). Les facteurs prédictifs d'atteinte neurologique ou ophtalmologique sont (1,2,18):

- Une atteinte complète sur territoire du V1
- Une atteinte de la paupière supérieure
- Une extension aux autres territoires du trijumeau V2/ V3
- Une topographie bilatérale

En présence d'un de ces critères, d'une atteinte ophtalmologique ou de signes neurologiques, une imagerie cérébrale doit être réalisée (2).

Une hypertrophie des tissus sous-cutanés est présente dans 60% des cas et débute vers l'âge de 9 ans (1), en particulier lorsque la malformation capillaire s'étend sur la région maxillaire et mandibulaire (14). Pour 13,8% des patients, on retrouve une hypertrophie osseuse en regard de la MCF (1).

Le préjudice esthétique et son retentissement psychologique sont non négligeables. Le laser à colorant pulsé est le traitement de référence (19). Il agit par une action thermique et mécanique qui provoque une rupture de la paroi vasculaire et une thrombose secondaire (4). Un traitement complet comprend environ six à dix séances avec un intervalle de 2 à 4 semaines entre les séances (8). L'initiation précoce du traitement permet de réduire l'hypertrophie sous-cutanée et donne de meilleurs résultats (1,8). Il peut être réalisé sous anesthésie générale chez les nourrissons (4). Le résultat est souvent partiel (1). Seuls 45% des patients auraient un résultat satisfaisant (19).

Le traitement par laser à colorant pulsé a été suspecté d'augmenter le risque de glaucome cependant cette hypothèse a été réfutée (20).

IV. ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Sur le versant neurologique, la symptomatologie est floride. Des crises d'épilepsie précoces ou pharmaco-résistantes, une atteinte unilatérale étendue ou une atteinte bilatérale sont de mauvais pronostic (2). Un antécédent familial d'épilepsie ou de troubles psychiatriques augmenterait le risque d'atteinte neurologique (21). *A contrario*, l'étendue de la lésion faciale ne serait pas corrélée à la sévérité de l'atteinte neurologique (2). Les épisodes *stroke-like*, un déficit neurologique moteur, des céphalées, un retard mental, des troubles cognitifs, une hydrocéphalie et des troubles endocriniens font aussi partie du cortège d'anomalies retrouvées (4)(2).

IV.1. Description histologique et radiologique

Les études histologiques au sein de l'angiome pial ont révélé des thromboses, une lumière vasculaire réduite par un phénomène de prolifération endothéliale, une paroi amincie et une tortuosité vasculaire au niveau des capillaires et des veines méningées (2). Les anomalies de drainage veineux seraient responsables d'une ischémie (22). Par conséquent, le tissu cérébral sous-jacent est atrophique, constitué de glioses et de calcifications corticales (1,9).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est à réaliser dans un centre de pédiatrie (5). Elle constitue la technique d'imagerie de choix (5). Le risque de faux négatif est non négligeable dans les premiers mois de vie (4,23) car la myélinisation est incomplète (5). Pour certains auteurs, il est préférable de retarder l'IRM après l'âge de 1 an chez les patients asymptomatiques ou pour lesquels un traitement préventif ne sera pas proposé (5,24). Tandis que pour d'autres, elle doit être réalisée systématiquement vers l'âge de 6-12 mois (4) voire entre 3 et 6 mois (1). Une publication de mars 2019 était favorable à la réalisation d'une première IRM avant l'âge de 3 mois puis d'une seconde après l'âge de 9 mois (25). Le dépistage radiologique a une valeur prédictive positive de 100% (26). De plus, les crises d'épilepsie sembleraient survenir plus tôt chez les patients ayant une IRM positive en comparaison aux patients faux négatifs (26). Dans tous les cas, une imagerie doit être réalisée en cas de signes neurologiques. En présence d'une MCF avec un examen neurologique normal, sans antécédent de crise d'épilepsie et une IRM injectée normale après l'âge de 1 an, on peut considérer que l'enfant ne présente pas d'atteinte neurologique (2,9,17).

Les malformations vasculaires leptoméningées (MVL) ou angiome pial sont responsables d'épilepsies, de retards mentaux et de déficits neurologiques. Elles sont ipsilatérales à

l'atteinte cutanée (9). Elles sont unilatérales dans 85% des cas et peuvent être bilatérales même en présence d'une MCF unilatérale (22)(2). L'IRM montre un rehaussement des vaisseaux leptoméningés en région pariéto-occipitale lors de l'injection de produit de contraste (3,4,9). Il apparaît en hyposignal T2 cortical ou juxta cortical (1). Le cortex sous-jacent la MVL apparaît hypoperfusé à l'injection de gadolinium.

Les autres anomalies retrouvées à l'imagerie sont (2,4,5):

- Une calcification corticale: elle serait la conséquence d'une hypoxémie chronique secondaire à la stase sanguine au sein de la MVL. Elles sont visibles sur les séquences SWI (*Susceptibility-Weighted Imaging*)
- Un élargissement des plexus choroïdes ipsilatéraux, des veines périventriculaires et épendymaires (séquences SWI)
- Une absence de drainage veineux cortical superficiel (séquences SWI)
- Une atrophie corticale (séquences T1, T2/FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*))
- Une myélinisation accélérée (séquences T2/FLAIR)
- Une encéphalomalacie (séquences T1, T2/FLAIR)
- Des zones d'ischémie (séquences de diffusion)

L'hypertrophie du plexus choroïde, l'atrophie cérébrale, l'inversion du signal de la substance blanche (hyposignal T2 et hypersignal T1) sont des signes indirects d'angiome leptoméningé à rechercher lors des premiers examens d'imagerie cérébrale (25).

En janvier 2019, *Pasquini et al.* décrivait pour la première fois à l'IRM un élargissement asymétrique du sinus caverneux chez 11,6% des patients, du côté de la MVL (27).

IV.2. Epilepsie

L'épilepsie apparaît dans 75% des formes unilatérales et dans plus de 90% des atteintes bilatérales (5). Elle survient durant les 2 premières années de vie chez 75% à 86% des patients (2,3,5) avec un âge médian de 6 mois (9). Elle se présente sous forme de crises partielles avec un déficit neurologique ou des mouvements cloniques qui se généralisent secondairement (2,4,5). Dans le SWS, les crises apnéiques sont plus fréquentes et préoccupantes en raison de la participation de la région péri-sylvienne et de l'amygdale (5). Le risque de présenter une crise d'épilepsie lors d'épisodes fébriles est augmenté chez les patients présentant un SWS (2,5). La crise peut-être suivie d'une faiblesse plus ou moins prolongée d'un hémicorps (2).

Lors de la prise en charge initiale, il est important d'aviser les parents et l'entourage du risque de convulsion et d'éduquer à la prise de benzodiazépine (5). Un plan d'action doit être rédigé et remis à la famille (24).

Il n'existe pas de consensus concernant le choix du traitement antiépileptique (5). La carbamazépine et l'oxcarbazépine se sont avérées avoir un bon contrôle des crises dans le SWS (1,28). Le topiramate peut être utilisé en thérapie adjuvante (28). Le cannabidiol semble également avoir une bonne efficacité (29). Néanmoins 30 à 50 % des épilepsies sont pharmaco-résistantes (1,2). En cas d'épilepsie réfractaire, une hémisphérectomie, une exérèse de la lésion ou une callosotomie sont des alternatives possibles (22).

Une récente étude rétrospective suggère qu'un traitement antiépileptique présymptomatique réduirait la fréquence des crises d'épilepsie (30). Quoiqu'il en soit, un bon contrôle des facteurs déclenchants est impératif. En cas de fièvre, il est important d'appliquer l'ensemble des mesures pharmacologiques et physiques pour obtenir une apyrexie (1,2). Il est recommandé d'utiliser ponctuellement un traitement par benzodiazépine au cours des épisodes fébriles chez les patients présentant une épilepsie connue (5). Une vaccination antigrippale annuelle devrait être proposée pour limiter les épisodes fébriles (1,2). En cas de fièvre associée à un trouble de la vigilance, un électroencéphalogramme (EEG) devra être réalisé pour ne pas méconnaître un état de mal épileptique.

IV.3. Episodes *Stroke-Like* et hémiparésies

Les hémiparésies sont la conséquence d'épisodes *stroke-like* au cours de crises d'épilepsie ou de phénomènes ischémiques et de migraines (2). L'EEG et l'IRM avec séquence de diffusion sont des aides diagnostiques indispensables (24). La majorité des adultes ont un déficit neurologique. Il s'agit le plus souvent d'une hémiparésie de sévérité variable (2). Des crises d'épilepsie survenant avant l'âge de 6 mois sont associées à un déficit plus profond (21). Il n'est pas rare de retrouver un trouble du champ visuel (hémianopsie latérale homonyme) (1,9).

Les phénomènes ischémiques seraient liés à la stase veineuse et aux thromboses vasculaires au sein de la MVL (2,5). Cette hypothèse a conduit à proposer un traitement préventif par antiagrégant plaquettaire (aspirine à 3-5mg/kg/j) pour réduire les épisodes *stroke-like* et la fréquence des crises d'épilepsie (2,5,31). Les résultats seraient concluants avec des effets secondaires mineurs (31). Cependant aucun essai contrôlé n'a été réalisé (5).

Par ailleurs, une anémie éventuelle doit être traitée pour ne pas aggraver les phénomènes ischémiques (1,2).

IV.4. Migraines

Les migraines affectent 28% des patients (2,5). Dans plus de 50% des cas, les migraines sont associées à un déficit neurologique (perte de vision, paresthésie ou parésie). Des troubles vasomoteurs au sein et autour de la MVL pourraient en être la cause (24). La prise en charge est celle classiquement effectuée pour une migraine non syndromique (2,5).

Dans le cadre d'un traitement prophylactique des céphalées, l'utilisation d'antiépileptiques, notamment l'acide valproïque, la gabapentine et le topiramate, a été suggéré (5).

Des céphalées secondaires à une hypertension intracrânienne (HTIC) ont été décrites (32). Les anomalies du réseaux veineux dans le SWS conduiraient à une HTIC par défaut d'évacuation du liquide céphalo-rachidien (LCR) (32).

IV.5. Déficience intellectuelle et troubles cognitifs

Une déficience intellectuelle est présente chez 60% des patients, dont 33% de formes sévères (5). Des troubles de l'humeur et du comportement peuvent être retrouvés (2,5). Des troubles à type d'hyperactivité avec déficit de l'attention surviennent chez environ 40% des patients atteints de SWS (5). Environ un quart des patients aurait des troubles de la sphère autistique; cela même en l'absence d'épilepsie (33). Le risque de dépression et de troubles anxieux est augmenté (2,5).

Une MVL bilatérale ou frontale et des crises d'épilepsie survenant précocement ou fréquemment sont associées à une déficience intellectuelle importante (5). La présence d'anomalies sur les EEG intercritiques est également de mauvais pronostic (34). Certains auteurs ont proposé d'introduire un traitement antiépileptique à visée préventive chez les patients n'ayant jamais fait de crise pour réduire la déficience intellectuelle (2,5). Cependant, il n'y a pas de consensus concernant cette pratique (4).

IV.6. Hydrocéphalie

De rares cas d'hydrocéphalies par défaut de drainage veineux et de résorption du liquide céphalo-rachidien, ont été décrits (35).

IV.7. Atteintes endocriniennes

La surveillance de la croissance fait partie intégrante de la prise en charge du SWS (1). A l'interrogatoire, des signes d'hypothyroïdie sont à rechercher. En effet, un déficit en hormone de croissance et une hypothyroïdie centrale sont possibles (1,2). Le mécanisme est inconnu. A l'imagerie, l'axe hypothalamo-hypophysaire est pourtant normal (2). La responsabilité des traitements anticonvulsivants a été suggérée (2).

V. ATTEINTES GLAUCOMATEUSES

Les glaucomes de l'enfant regroupent le glaucome congénital primitif et les glaucomes secondaires. Le glaucome congénital primitif est la conséquence d'une trabéculodysgénésie d'apparition sporadique dans la majorité des cas (36). Il existe cependant 10 à 40% de forme familiale dont la transmission est autosomique récessive (36). La mutation du gène *CYP1B1* est impliquée dans 87% des cas familiaux et 27% des cas sporadiques de glaucome congénital (36). Les glaucomes secondaires de l'enfant entre dans le cadre de dysgénésies complexes du segment antérieur (aniridie, syndrome de Peters), de syndromes rares pourvoyeur de glaucome (phacomatoses, maladies métaboliques) ou de causes acquises (uvéites, aphaques, traumatismes) (36).

L'examen ophtalmologique doit être systématiquement réalisé rapidement après la naissance (9) en cas de malformation capillaire dans le territoire du V1 (2,4). En particulier lorsque les paupières supérieures et inférieures sont concernées (5,17). Les nouveau-nés à risque doivent être ensuite évalués tous les 3 mois pendant 1 an (1) voir les deux premières années de vie (8). En l'absence de glaucome, un examen ophtalmologique annuel est recommandé à vie (1,8).

La prévalence du glaucome dans le SWS est comprise entre 30% et 60% (2). Le glaucome n'est pas toujours ipsilatéral à la MCF (2,4,9). La surveillance doit donc être bilatérale. Le glaucome débute dans 40% des cas durant la première année, 23% entre 5 et 9 ans et 20% après 20 ans (2,3).

La physiopathologie n'est pas entièrement comprise et relève probablement de la participation de plusieurs mécanismes.

V.1. Glaucome congénital et du nourrisson

Lorsque le glaucome survient dans les premières années de vie, il présente des similitudes avec le glaucome congénital primitif. Dans une étude réalisée par *Patrianakos et Al.*(13), la gonioscopie réalisée sur 42 yeux retrouvait une insertion irienne haute dans 26% des cas, 71% d'anomalies de la bande ciliaire, un éperon scléral sombre dans 57% des cas et 62% d'anomalies du trabéculum. L'analyse histologique montre un éperon scléral peu développé, maillage uvéal épaissi, un iris inséré antérieurement sur la base trabéculaire (37) et une antéposition du corps ciliaire (10). L'examen microscopique établissait la présence anormale de vaisseaux sanguins dans le réseau trabéculaire et une accumulation excessive de matrice

extracellulaire dans le tissu conjonctif jouxtant le canal de Schlemm. Cette dysgénésie trabéculaire induirait une résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse (8,11).

De plus, une analyse génétique d'enfants présentant un SWS et un glaucome avait démontré que la moitié de ces patients présentait une mutation du gène *CYP1B1*, un gène récessif en cause dans les glaucomes congénitaux primitifs (3).

V.2. Glaucome juvénile

Concernant le glaucome juvénile, plusieurs hypothèses semblent l'expliquer. L'hypothèse la plus communément admise est celle d'une augmentation de la pression veineuse épisclérale (1,3,5,8,11). *Shiau et Al.* (7) montraient que la pression veineuse épisclérale (PVE) était en moyenne deux fois plus élevée sur les yeux présentant un glaucome dans le cadre d'un SWS en comparaison à ceux présentant une MCF sans glaucome. De plus, malgré les antécédents chirurgicaux, la PVE restait élevée (7). L'augmentation de la PVE serait la conséquence d'un hémangiome épiscléral de la conjonctive bulbaire englobant le réseau veineux drainant le canal de Schlemm (13).

La deuxième hypothèse incrimine les hémangiomes choroïdiens. Le glaucome pourrait être secondaire à un hémangiome choroïdien par trois mécanismes (3):

- une hypersécrétion du corps de l'hémangiome
- la fermeture de l'angle irido-cornéen par un déplacement irien vers l'avant
- une néovascularisation irienne

La dernière hypothèse est dégénérative. Elle expliquerait les glaucomes plus tardifs. L'examen histologique de pièce de trabéculéctomie de patients atteints de SWS a révélé des modifications du réseau trabéculaire et du canal de Schlemm semblable aux résultats chez les personnes âgées ou présentant un glaucome chronique à angle ouvert (12,13). Ce qui suggère un vieillissement prématuré des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse (37).

VI. AUTRES ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES

VI.1. Hémangiomes choroïdiens

Les hémangiomes choroïdiens sont présents dans 40% des cas (1,3). Cliniquement, il n'est pas toujours aisé de les reconnaître. Ils sont décrits comme une lueur rougeâtre dite «ketchup tomate» au fond d'œil (1,14). Ils peuvent être circonscrits ou plus souvent diffus. Ils sont généralement unilatéraux et du même côté que la MCF (3). Des atteintes choroïdiennes sont également décrites en l'absence de MCF (8). A l'échographie, la choroïde est épaissie et hyperéchogène (3). A l'angiographie, il existe une hyperfluorescence précoce et une diffusion tardive du produit de contraste (3,13). L'utilisation de la tomographie à cohérence optique de type *spectral domain* permet une meilleure analyse des anomalies choroïdiennes (8,38).

les hémangiomes choroïdiens sont composés de grands canaux vasculaires à parois minces avec une couche unique de cellules endothéliales. Le type diffus est généralement composé d'hémangiomes à la fois capillaires et veineux (13). Ils entraînent une destruction de la couche chorio-capillaire, de l'épithélium pigmentaire puis peuvent se compliquer de décollement de l'épithélium pigmentaire et de décollement exsudatif de la rétine (3,13). Ils augmentent le risque de glaucome. Ainsi, 88% des patients présentant un hémangiome choroïdien diffus développent un glaucome (3). Le pronostic visuel en cas de décollement exsudatif de la rétine est souvent défavorable (39).

Une simple surveillance est requise pour la majorité des hémangiomes choroïdiens circonscrits (40). Lorsqu'ils sont symptomatiques, les hémangiomes choroïdiens diffus peuvent-être traités par photothérapie dynamique (PDT), curiethérapie, protonthérapie et injections intravitréennes de facteurs anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factors*) (3,40–44). Un traitement par propranolol a également été proposé (45). Le choix du traitement est fonction de l'étendue du décollement de l'épithélium pigmentaire et de la baisse d'acuité visuelle (3). Toutes ces thérapeutiques ont un succès limité et varié (3).

VI.2. Dilatations vasculaires épisclérales et conjonctivales

Une dilatation des vaisseaux épiscléraux peut être observée chez la moitié des patients atteints de SWS (12).

Une étude rétrospective a révélé des vaisseaux épiscléraux et conjonctivaux anormaux dans respectivement 62% et 54% des SWS (13).

VI.3. Hétérochromie irienne

Une hétérochromie irienne est présente chez 8% des patients (1,3). L'iris peut également être plus foncé (13).

Une néovascularisation irienne a été décrite dans de rares cas (1,3).

VI.4. Strabismes

Le SWS est associé à une fréquence plus importante de strabismes (1,4). Dans la population générale, l'incidence du strabisme est de 3% à 5% (46) or une étude parue en 2017 montrait que sur 13 patients atteints de SWS, 23% présentaient un strabisme (47).

VI.5. Anomalies fonctionnelles occipitales

Dans une étude utilisant l'IRM fonctionnelle, il a été montré que le SWS serait associé à des schémas anormaux d'activation occipitale (2).

VII. ATTEINTES ORL

Le segment maxillaire (V2) est le segment le plus sujet à une hypertrophie des tissus sous-cutanés et osseuse (1). Il en résulte une hypertrophie des lèvres, de la muqueuse buccale, des gencives, des zones périodontales et une macroglossie (3). En conséquence, il existe une mauvaise occlusion dentaire et un risque augmenté de syndrome d'apnée obstructive du sommeil (1,2). Les lésions gingivales se compliquent d'hémorragies parfois massives, spontanées ou suite à des traumatismes mineurs (48).

La présence d'une malformation vasculaire au niveau des voies aériennes supérieures doit être recherchée avant une anesthésie générale car elle rend l'intubation difficile (49). Par ailleurs, la ventilation au masque est moins aisée en présence d'une asymétrie faciale induite par une hypertrophie sous-cutanée (50).

VIII. ATTEINTES SYSTEMIQUES

Des lésions vasculaires viscérales (rein, rate, intestin, pancréas, poumons, thyroïde) parfois hémorragiques peuvent être constatées dans le SWS (3,48).

Des associations avec d'autres anomalies rares ont également été observées. On peut citer le naevus d'Ota, la phacomatose pigmentovasculaire, le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (12,14,37) et le syndrome de Shapiro-Shulmann(35).

La phakomatose pigmentovasculaire est une combinaison rare entre une malformation capillaire et un naevus pigmenté (51). Elle résulte d'un trouble de migration et de différenciation des crêtes neurales (37).

Le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber est constitué de malformations vasculaires étendues aux troncs et aux membres, associées à une hypertrophie osseuse et des tissus mous (37,52). Les malformations vasculaires sont à la fois capillaires, veineuses et lymphatiques (53). Son incidence est de 1 pour 100.000 naissances (54). Le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber est considéré comme une forme étendue du SWS (53). Lorsque l'on retrouve des shunts artério-veineux, il prend le nom de syndrome de Parks-Weber (55).

On désigne parfois sous le nom de syndrome de Shapiro-Shulman l'association d'un SWS à une hydrocéphalie (35).

IX. ETUDES: LES CARACTERISTIQUES DES GLAUCOMES DE L'ENFANT DANS LE SYNDROME DE STURGE-WEBER-KRABBE - REVUE DE 54 CAS

IX.1. Objectifs

L'objectif de l'étude était d'évaluer si les patients atteints de SWS de type 1 étaient plus à risque de présenter un glaucome sévère en comparaison à ceux atteints du type 2 et 3. Nous cherchions également à déterminer l'histoire naturelle du glaucome dans cette pathologie. Nous avons donc réalisé une étude pronostique rétrospective multicentrique portant sur 54 dossiers de patients suivis au centre hospitalier Necker-Enfants malades et au CHU de Limoges.

IX.2. Matériels et méthodes

IX.2.1. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, multicentrique, pronostique et descriptive réalisée sur dossiers cliniques. Le recueil de données a été réalisé à partir de la base de données CEMARA de l'hôpital Necker-Enfants malades. Celle-ci répertoriait l'ensemble des cas de SWS suivis par le service d'ophtalmologie. L'ensemble des dossiers contenus dans la base de données en octobre 2018, a été examiné. Au CHU de Limoges, les dossiers étaient rapportés par les principaux praticiens du service en février 2019.

IX.2.2. Patients et critères d'inclusion

Les patients devaient être atteints de SWS et être âgés de moins de 18 ans lors de la première consultation. Le diagnostic était clinique et/ou radiologique. Ainsi, sur les 66 dossiers étudiés, 51 dossiers de patients suivis à l'hôpital Necker-Enfants malades ont été inclus et 3 dossiers de patients suivis au CHU de Limoges. L'effectif total a été séparé en 2 groupes. Le groupe 1, de 33 patients, correspondait aux patients atteints de SWS type 1. Le groupe 2 avec 19 patients correspondait à ceux atteints de SWS de type 2 ou 3.

IX.2.3. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- les dossiers non retrouvés ou inexistant dans les archives
- les dossiers comportant un manque important d'informations
- les patients ne présentant pas de SWS
- les patients dont la première consultation était réalisée après l'âge de 18 ans

IX.2.4. Objectifs de l'étude: principal et secondaires

IX.2.4.1. Objectif principal

L'objectif principal était d'évaluer si les SWS de type 1 étaient plus à risque de glaucome sévère en comparaison aux types 2 et 3.

IX.2.4.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer:

- La prévalence:
 - des différents sous types de SWS dans la série de cas
 - de glaucomes unilatéraux et bilatéraux dans les SWS
 - de glaucomes congénitaux, infantiles et juvéniles
- Les modalités de prise en charge en analysant:
 - la précocité de la prise en charge du glaucome (3 groupes: introduction du traitement avant 1 mois, avant 2 ans et après 2 ans)
 - les différents traitements anti glaucomateux entrepris
- Impacts de la prise en charge sur:
 - le contrôle de la pression intra-oculaire (PIO <20)
 - le cup/disc final (trois groupes: [0,1-0, 3] ;[0,4-0,6] ;[0,7- 0,9])

- le maintien d'une acuité visuelle supérieure ou égale 0.50
- la réfraction finale en équivalent sphérique (myopie si > -0.50 D, hypermétropie si $> +0,50$ D)

Nous avons également relevé les complications des traitements chirurgicaux et par cyclophotocoagulation au laser diode.

Pour cinq patients de la cohorte, nous avons analysé l'évolution pressionnelle parallèlement à l'évolution anatomique (épaisseur moyenne de la couche de fibres optiques (RNFL)) et fonctionnelle (déviations moyennes (MD) du champ visuel (CV)) du nerf optique.

IX.2.4.3. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la présence d'un glaucome sévère chez les enfants présentant un SWS. La qualité de glaucome sévère étant définie par la présence d'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes:

- nécessité d'avoir recours à plus d'une chirurgie (≥ 2) sur le même œil
- nécessité d'avoir recours au moins une fois à une cyclodestruction au laser diode (≥ 1) sur le même œil

L'atteinte neurologique était définie par la présence d'un angiome pial, d'une prise de contraste leptoméningée et/ou d'une épilepsie.

L'atteinte cutanée était définie par la présence d'une MCF dans le territoire du V1.

Le groupe 1 (SWS type 1) regroupait les patients ayant une atteinte neurologique **ET** cutanée; associée ou non à une atteinte systémique.

Le groupe 2 (SWS de type 2 ou 3) regroupait les patients présentant une atteinte cutanée sans atteinte neurologique ou inversement.

IX.2.4.4. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement suivants ont été étudiés:

- Le sexe
- L'âge à la première consultation

- L'âge à la dernière consultation
- La présence d'un angiome pial
- La présence d'épilepsie
- L'existence d'un retard psychomoteur
- La présence d'un angiome facial
- La présence d'un glaucome
- Le type de traitement anti-glaucomeux entrepris et l'âge à l'initiation du traitement
- Les complications des traitements chirurgicaux et par laser diode
- La PIO lors de la première mesure et de la dernière mesure au cours du suivi. Elle était mesurée en consultation ou lors d'un examen sous anesthésie générale
- La dernière acuité visuelle mesurée avec une échelle de Monoyer ou de Pigassou
- La réfraction (emmétropie $[-0.50 < x < +0.50]$, myopie $[<0.50]$, hypermétropie $[>+0.50]$)
- La première et la dernière mesures du rapport cup/disc relevées dans les dossiers
- La première et la dernière mesures du RNFL moyen relevées dans les dossiers
- La présence d'un strabisme
- La présence d'un hémangiome choroïdien

IX.2.5. Analyse statistique

Le critère de jugement principal a été évalué par le calcul d'un Odds Ratio avec un test exact de Fisher.

Le calcul d'une moyenne (+/- écart type (ET)) a été réalisé pour les variables quantitatives. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Une différence statistique entre les deux groupes a été recherchée par le test de Student ou par test exact de Fisher en fonction de la nature qualitative ou quantitative des variables .

Une différence était considérée comme significative si la valeur de p était strictement inférieure à 0,05.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R et Excel.

IX.3. Résultats

IX.3.1. Population

Nous avons 62 dossiers dans la base de données CEMARA de l'hôpital Necker-Enfants malades, en octobre 2018. Parmi ces dossiers, 11 dossiers ont été exclus:

- 2 dossiers n'avaient pas été retrouvés aux archives
- 4 patients ne présentaient pas de SWS
- 5 dossiers comportaient un manque important d'informations

Au CHU de Limoges, en février 2019, 4 dossiers ont été étudiés. Un dossier a été exclu car l'âge lors de la première consultation était supérieur à 18 ans.

Ainsi, 54 dossiers de patients ont été retenus pour notre étude. La répartition des genres était en strict égalité avec 27 patients de sexe féminin et 27 patients de sexe masculin.

La répartition en fonction des types de SWS s'établissait comme suit:

- 33 patients présentaient un SWS type 1
- 19 patients un type 2
- 2 patients un type 3

Ainsi, l'effectif du groupe 1 était de 33 patients et correspondait aux patients présentant un SWS type 1. Celui du groupe 2 était de 21 patients et correspondait aux patients présentant un SWS type 2 ou 3.

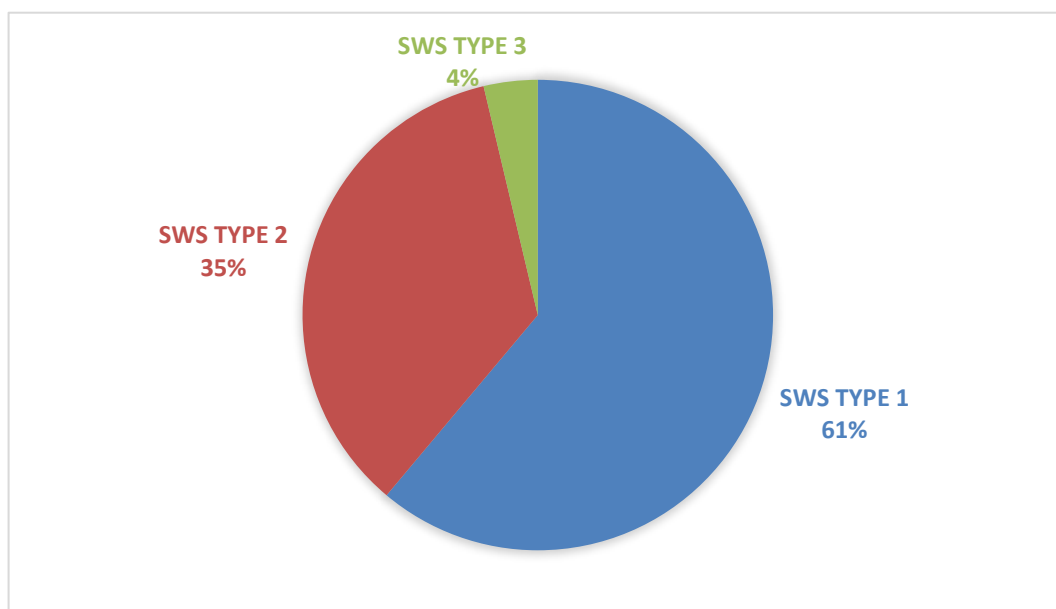


Figure 1 : Répartition en fonction du type de SWS

Pour permettre une meilleure analyse de l'impact de la prise en charge du glaucome dans cette pathologie, nous avons étudié chaque œil séparément, en fonction de la présence ou non du glaucome. Sur les 108 yeux étudiés, 54 présentaient un glaucome et 54 étaient sains.

	Nombre (pourcentage)
Nombre de patients	54
Nombre de femmes	27 (50%)
Nombre d'hommes	27 (50%)
Nombre d'yeux	108
Nombre d'yeux sains	54 (50%)
Nombre d'yeux glaucomeux	54 (50%)

Tableau 1 : Résultats démographiques

IX.3.2. Types de glaucome

Pour 24 patients, le glaucome était unilatéral. Une forme bilatérale était retrouvée chez 15 patients. La même proportion de patients ne présentait pas de glaucome. Il y avait 11 cas (20%) de glaucome sévère.

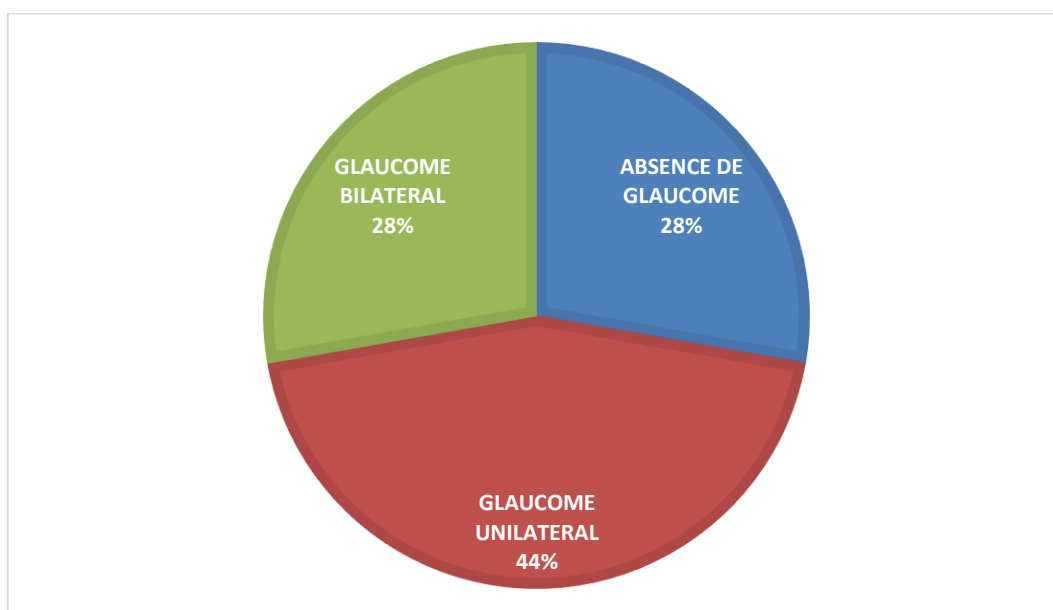


Figure 2 : Prévalence du glaucome

Dans le groupe 1, 24% (8) des patients avaient une forme sévère de glaucome contre 12 % (3) dans le groupe 2. La proportion de glaucome était donc deux fois plus importante dans le type 1 que dans les types 2 et 3. Cependant les résultats n'étaient pas significatifs. En effet, l'Odds Ratio calculé était de 1.898 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre [0.38 ;12.65] et une valeur p de 0.50.

Sans considérer le critère de sévérité, 79% (26) des patients du groupe 1 présentaient un glaucome. Dans le groupe 2, 62% (13) étaient atteints d'un glaucome. La différence n'était pas significative ($p = 0.30$).

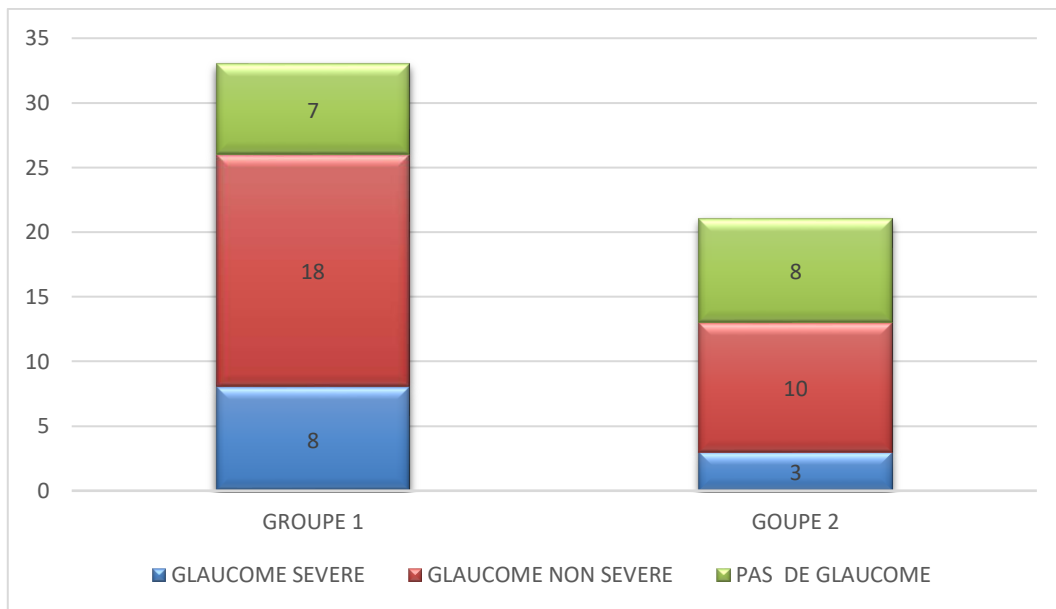


Figure 3 : Prévalence du glaucome sévère et non sévère dans chaque groupe

En fonction de l'âge auquel était introduit pour la première fois un traitement antiglaucomeux, nous avons classé les patients en 3 groupes :

- Glaucome congénital: si le traitement était introduit le premier mois de vie
- Glaucome du nourrisson: si le traitement était introduit avant ou à l'âge de 2 ans
- Glaucome juvénile: si le traitement était introduit après l'âge de 2 ans

Dans notre série, 12 patients présentaient un glaucome congénital, 13 patients un glaucome du nourrisson et 8 patients un glaucome juvénile. Cependant, nous n'avions pas retrouvé la date de la première prise en charge thérapeutique dans 6 dossiers (15%) sur l'ensemble des 39 dossiers de patients présentant un glaucome.

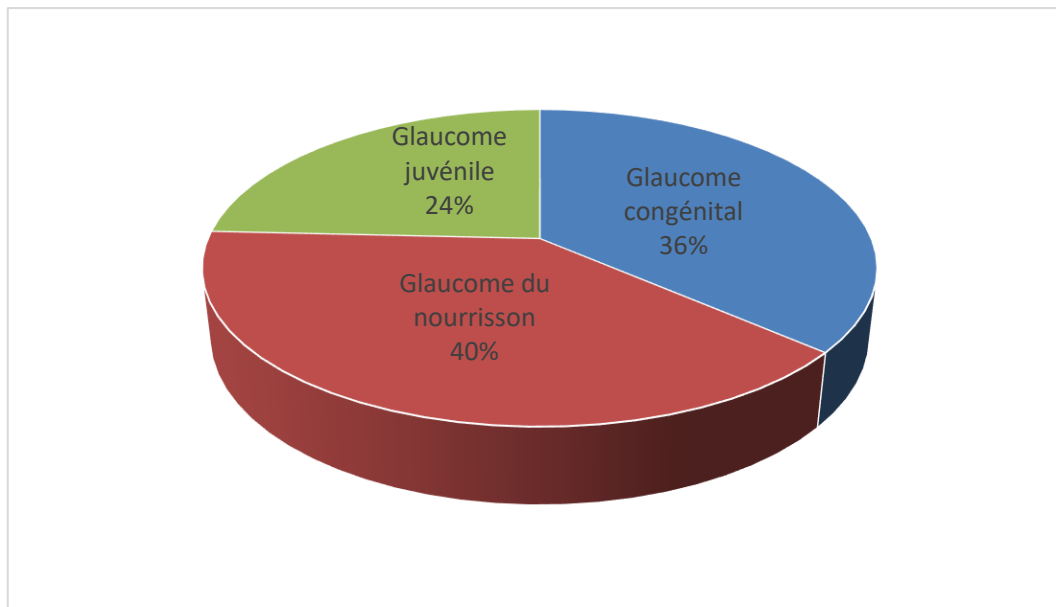


Figure 4 : Type de glaucome

IX.3.3. Modalités de prise en charge

IX.3.3.1. Durée du suivi

L'âge minimal à la première consultation était d'un jour de vie. L'âge maximal à la première consultation était de 17 ans. La moyenne d'âge à la première consultation était de 24 mois avec un écart-type de 48,39 mois. La durée du suivi moyenne était de 5,6 ans avec un écart-type de 6,78 ans. Tous les patients avaient eu au moins une consultation et la durée maximale de suivi était de 38 ans.

Dans le groupe 1, la durée du suivi moyenne était de 6,39 ans. Dans le groupe 2, elle était de 4,38 ans. Les écarts-types étaient respectivement de 7.49 et de 5.42 ans. La différence entre les deux groupes n'était pas significative ($p = 0.26$).

IX.3.3.2. Age à l'initiation du traitement

En ce qui concerne l'âge d'introduction du traitement médical des patients présentant un glaucome et dont les données étaient retrouvées dans les dossiers:

- Pour 19% (3) des patients du groupe 1 contre 14% (1) du groupe 2, il était introduit dans le premier mois de vie

- Pour 63% (10) des patients du groupe 1 contre 72% (5) du groupe 2, il était introduit avant l'âge de 2 ans
- Pour 19% (3) des patients du groupe 1 contre 14% (1) du groupe 2, il était introduit après l'âge de 2 ans.

Quel que soit l'âge auquel était mis en place le traitement médical, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ($p=1$).

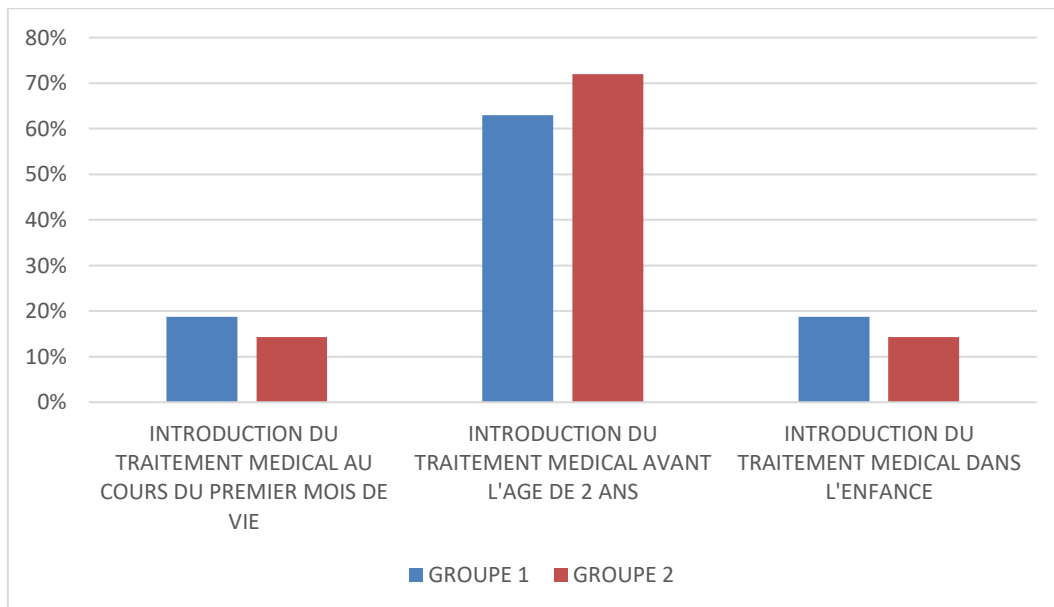


Figure 5 : Age à l'initiation du traitement médical

De même pour la première chirurgie:

- Dans 62% (8) des cas, l'intervention était réalisée dans le premier mois de vie pour le groupe 1 contre 29% (2) dans le groupe 2
- Dans 15% (2) des cas, elle était réalisée dans les deux premières années de vie pour le groupe 1 contre 14% (1) dans le groupe 2
- Dans 23% (3) des cas, elle était réalisée après deux ans pour le groupe 1 contre 57% (4) dans le groupe 2.

Là encore, la différence n'est pas statistiquement significative entre les 2 groupes. Cependant, il y avait proportionnellement 2 fois plus de patients opérés dans le premier mois de vie dans le groupe 1. Inversement, 2,5 fois plus de patients opérés après l'âge de 2 ans dans le groupe 2.

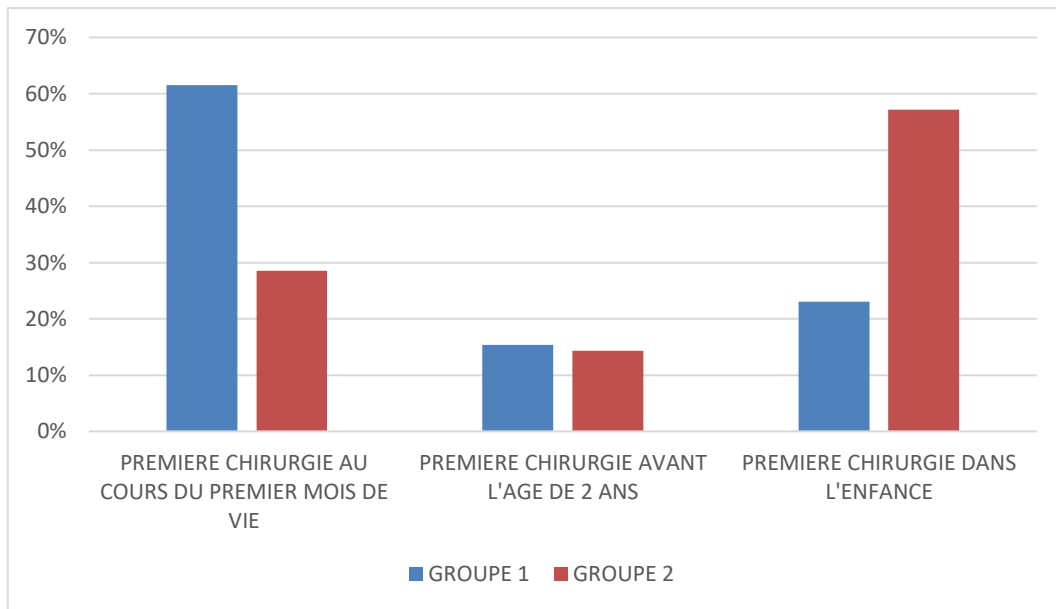


Figure 6 : Age lors de la première chirurgie

IX.3.3.3. Schéma thérapeutique

La prise en charge thérapeutique du glaucome dans notre série consistait pour 44% (17) des 39 patients glaucomateux en un traitement médical seul. Pour 20% (8) de l'effectif, le traitement était médical et chirurgical. Une prise en charge multimodale associant traitement médical, chirurgical et par cyclodestruction au laser diode étaient réalisées dans 18% des cas (7 patients). Par ailleurs, 8% (3) des patients avaient reçu un traitement médical et par cyclodiode, sans chirurgie. Le même pourcentage de patients était contrôlé avec un traitement chirurgical seul. Un seul patient (2%) était traité par une chirurgie associée à une cyclodestruction au laser diode, sans traitement médical. Aucun patient n'a été pris en charge uniquement avec une cyclodestruction au laser diode.

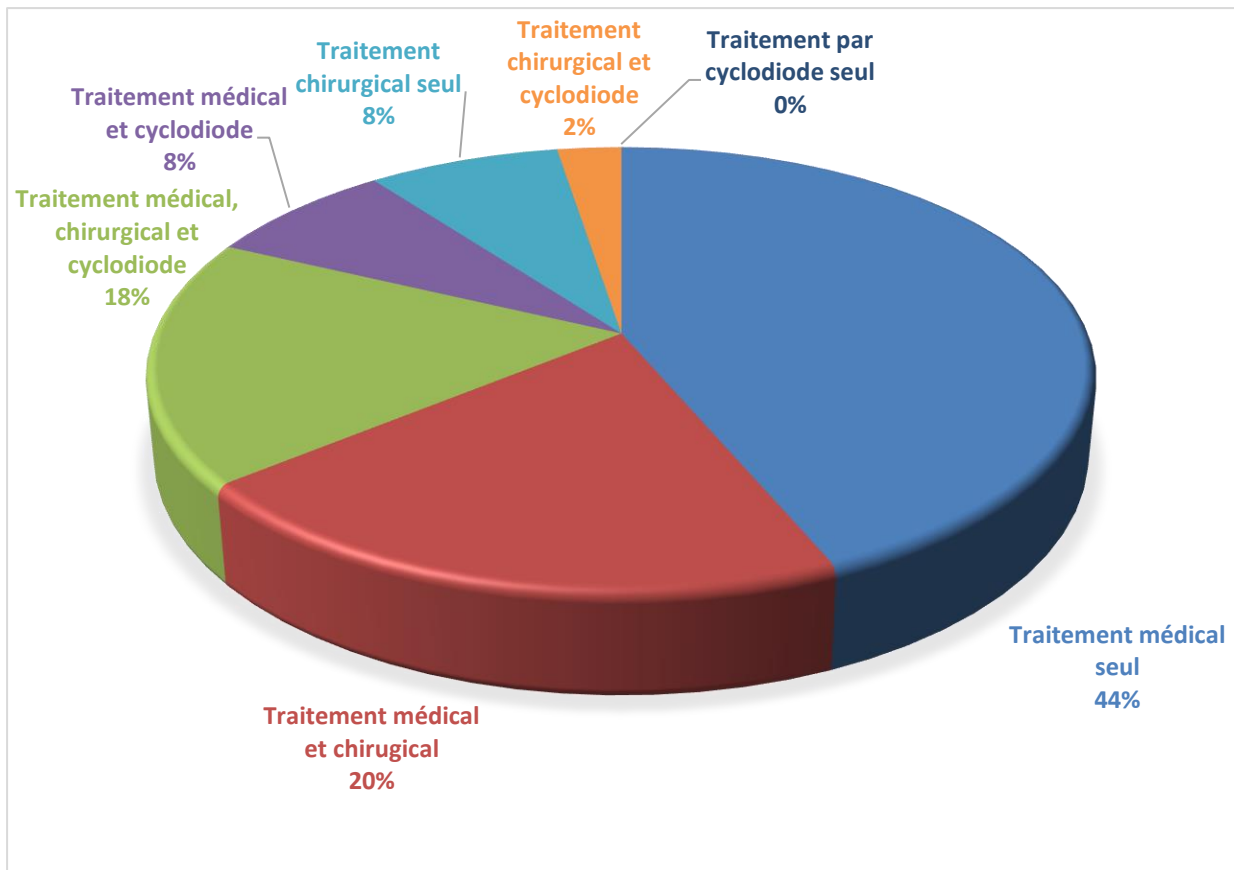


Figure 7 : Différentes modalités de prise en charge

Le traitement de première intention était en grande majorité un traitement médical (31 patients). Une chirurgie était réalisée d'emblée dans 16% (6) des cas. Un patient avait été traité par cyclodestruction au laser diode en première intention. L'ensemble des patients glaucomateux du groupe 2 avait reçu un traitement médical en première intention. Cette donnée manquait dans un dossier.

Lorsque les patients étaient opérés en première intention, le geste était systématiquement réalisé au cours du premier mois de vie. Quand la chirurgie était un traitement de deuxième intention, un delta moyen de 15,29 mois (écart type de 19,56 mois) était retrouvé entre le début du traitement médical et la chirurgie.

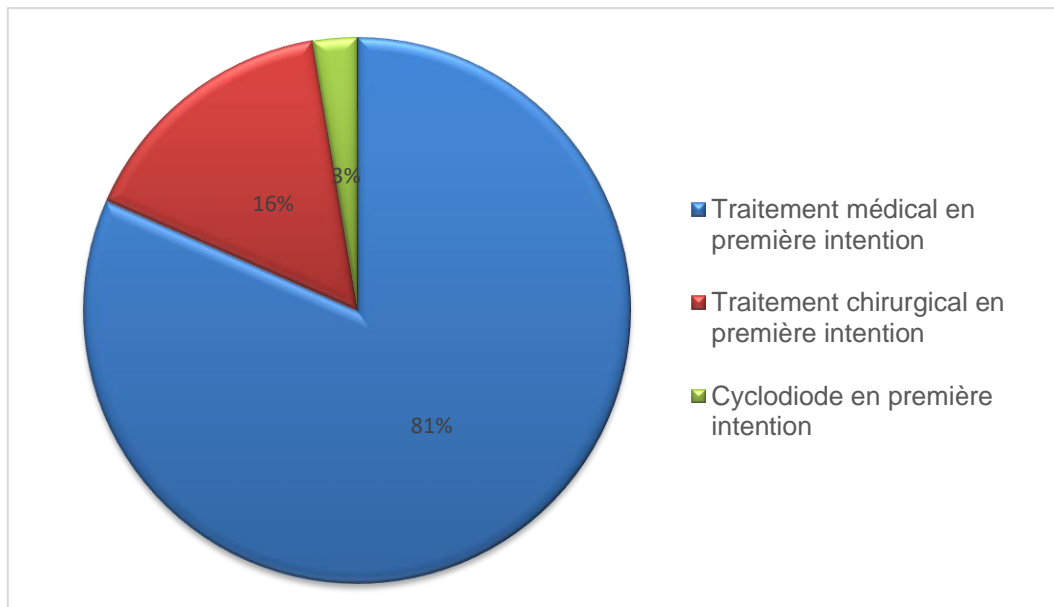


Figure 8 : Traitement de première intention

IX.3.3.3.1. Traitement médical

Chez 71% (25) des patients traités médicalement, le traitement consistait en une trithérapie anti-glaucomeuse topique. Ce traitement regroupait un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, un bêta-bloquant et une prostaglandine. La trithérapie anti-glaucomeuse combinée à un traitement *per os* par acétazolamide constituait le traitement de 6% (2) des patients.

Une monothérapie était utilisée dans 11% (4) des cas. Il s'agissait pour 3 patients d'une prostaglandine et pour un patient d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique.

Les autres modalités de prise en charge médicale étaient retrouvées en proportion égale soit 3% (1) chacune:

- Un patient était traité par inhibiteur de l'anhydrase carbonique et de bêta-bloquant
- Un patient avait nécessité une trithérapie, comme décrite précédemment, à laquelle était ajoutée de la iopidine topique
- Un patient était traité par prostaglandine topique et acétazolamide *per os*
- Un patient avait bénéficié d'une quadrithérapie (trithérapie et alpha-agoniste) topique et d'acétazolamide *per os*.

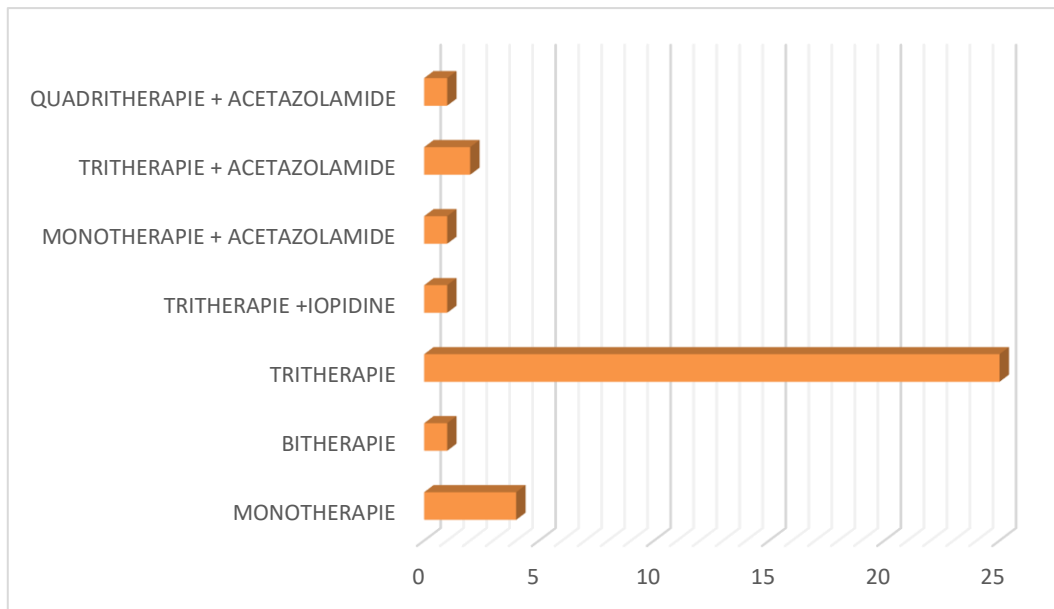


Figure 9 : Différents schémas de traitement médical

IX.3.3.3.2. Traitement chirurgical

Nous avons noté que 48% (19) des 39 patients glaucomateux étaient opérés au moins une fois. Une sclérectomie profonde non perforante (SNP) était réalisée dans 79% (15) des cas en première intention. Seuls 21% (3) patients avaient bénéficié d'une trabéculéctomie ou d'une trabéculo-trabéculéctomie (2) en premier lieu. Nous n'avons pas pu déterminer le type de procédure réalisé pour un patient.

En totalité 48 procédures chirurgicales ont été réalisées sur 24 yeux. Le nombre moyen de chirurgie par œil était de 2 avec une écart-type de 1,32. Cependant pour 48 % (9) des patients opérés, une seule chirurgie était réalisée par œil glaucomateux. Lorsque plusieurs chirurgies étaient nécessaires, 26% (5) d'entre eux avaient bénéficié de la même procédure qu'initialement. Les autres patients (5) avaient subi une sclérectomie première puis, en seconde intention, une trabéculéctomie. En moyenne, la seconde chirurgie survenait 52,17 mois après la première. Pour 2 yeux, la seconde chirurgie était effectuée 14 et 15 ans après la première. Le tableau 2 détaille les délais entre chaque intervention.

Le nombre maximal de procédure chirurgicale par œil était de cinq. L'un des patients avait bénéficié de cinq trabéculéctomies sur le même œil. Pour le deuxième patient, deux sclérectomies profondes et trois trabéculéctomies avaient été effectuées.

Ordre des chirurgies	Nombre total de chirurgie	Durée moyenne entre 2 chirurgies en mois (écart-type)	Intervalle minimal entre 2 chirurgies en mois	Intervalle maximal entre 2 chirurgies en mois
2 ^{ème}	12	52,17 (63,27)	2	189
3 ^{ème}	6	16,67 (29,39)	< 1 (26 jours)	76
4 ^{ème}	4	15 (18,02)	5	42
5 ^{ème}	2	85 (49,50)	50	120

Tableau 2 : Chirurgies répétées et délais entre chaque intervention.

Parmi les 15 patients qui avaient bénéficié d'une SNP en première intention, deux n'avaient pas eu besoin de traitement complémentaire. Une seule SNP et un traitement médical avaient suffi pour six patients.

IX.3.3.3.3. Cyclodestruction

Parmi les 11 patients ayant subi une cyclodestruction, 7 (64%) avaient un glaucome bilatéral. Au total, 41 procédures avaient été réalisées sur les 16 yeux traités. La moyenne était de 2,56 procédures par œil avec une écart-type de 2,03. La première séance était effectuée en moyenne à l'âge de 66,73 mois (soit environ 5,5 ans) avec un écart-type de 75,48 mois (6,3 ans). L'âge minimal lors de la première séance était de 13 mois et l'âge maximal était de 22 ans. Un patient avait bénéficié d'une cyclocryothérapie (3 interventions sur 2 yeux). Pour les autres patients, il s'agissait d'une cyclophotocoagulation au laser diode.

Le nombre maximal de procédure réalisé sur un seul œil était de 9. Il s'agissait d'un patient présentant un glaucome unilatéral réfractaire malgré cinq chirurgies et une trithérapie anti-glaucomeuse topique. L'intervalle entre chaque procédure est détaillé dans le tableau 3.

La cyclodestruction était un traitement de deuxième ou de troisième intention. Elle succédait à un traitement médical et/ou chirurgical. Pour 9 yeux, elle survenait après d'un traitement médical et chirurgical inefficace. Le geste était réalisée en moyenne 33,55 mois après la dernière chirurgie avec un écart-type de 45,75 mois.

Seul un patient avait subi une procédure de cyclodiode bilatérale en première intention. Au total, l'œil droit avait bénéficié de 2 procédures et l'œil gauche de 3 cyclodiodes. Une trithérapie topique avait accompagné la prise en charge.

Dans tous les cas, le traitement médical était soit introduit, soit poursuivi à l'identique, soit augmenté après la procédure de cyclodiode.

Ordre des cyclodiodes	Nombre total de cyclodiodes	Durée moyenne entre 2 cyclodiodes en mois (écart-type)	Intervalle minimal entre 2 cyclodiodes en mois	Intervalle maximal entre 2 cyclodiodes en mois
2 ^{ème}	10	22,2 (20,45)	2	64
3 ^{ème}	7	33,14 (33,78)	2	78
4 ^{ème}	3	2,3 (0,58)	2	3
5 ^{ème}	1	5		
6 ^{ème}	1	5		
7 ^{ème}	1	9		
8 ^{ème}	1	19		
9 ^{ème}	1	6		

Tableau 3: Cyclodestructions répétées et délai entre chaque procédure.

IX.3.4. Impacts de la prise en charge

IX.3.4.1. Pression intra-oculaire

Les 54 yeux qui ne présentaient pas de glaucome avaient une PIO moyenne initiale de 10,87 mmHg (écart- type de 6,07) et finale de 15,98 mmHg (écart- type de 2,88). Nous avons noté que 40 (89%) yeux avaient une PIO strictement inférieure à 20 mmHg à la fin du suivi. Pour 5 (11%) yeux, la PIO était supérieure ou égale à 20 mmHg. La mesure de la PIO manquait pour 10 yeux.

De même, 54 yeux avaient une atteinte glaucomateuse. La PIO moyenne initiale était de 16,02 (écart-type : 8,98); la finale était de 18,55 (écart-type: 5,71). La PIO était strictement inférieure à 20 mmHg à la fin du suivi dans 62% des cas (33 yeux). *A contrario*, 38% (20) des cas avaient une PIO supérieure ou égale à 20 mmHg. Trois patients avec une PIO à 30 mmHg. La PIO maximale était de 35 mmHg. Dans ce groupe, la PIO était comprise entre 20 et 25 mmHg sur 28% des yeux (15). La PIO n'avait pas pu être mesurée sur un œil.

Sur ce critère, il existe une différence significative entre les yeux sains et les yeux pathologiques.

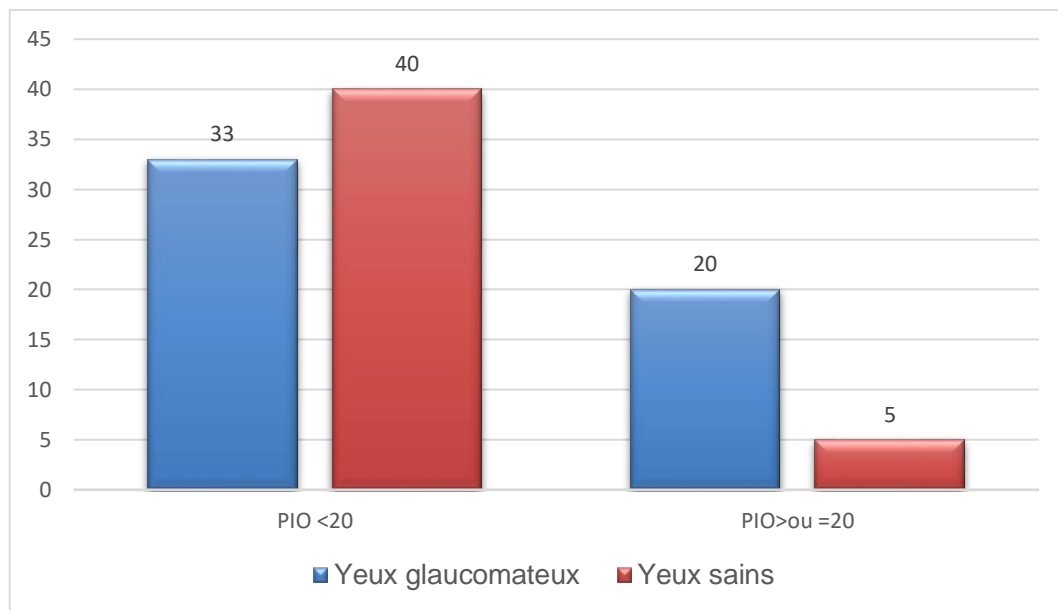


Figure 10 : impact de la prise en charge sur le contrôle de la PIO

IX.3.4.2. Excavation papillaire

Le rapport cup/disc moyen initial retrouvé sur les yeux non glaucomateux était de 0,15 avec un écart-type de 0,10. La moyenne finale était de 0,20 avec un écart-type de 0,15. Le différentiel était donc de 0,05 entre le début et la fin du suivi. Nous avons relevé que 37 yeux (84%) avaient un rapport cup/disc final compris entre [0,1-0,3]. Pour 5 yeux (11%), il était entre [0,4-0,6] et pour 2 yeux (5%), entre [0,7 -0,9].

Le rapport cup/disc moyen initial retrouvé sur les yeux glaucomateux était de 0,38 avec un écart-type de 0,26. La moyenne finale était de 0,56 avec un écart-type de 0,27. Le différentiel était donc de 0,18 entre le début et la fin du suivi. Nous avons relevé 15 yeux (31%) avec un rapport cup/disc final compris entre [0,1-0,3]. Pour 11 yeux (23%), il était entre [0,4-0,6] et pour 22 yeux (46%), entre [0,7 -0,9].

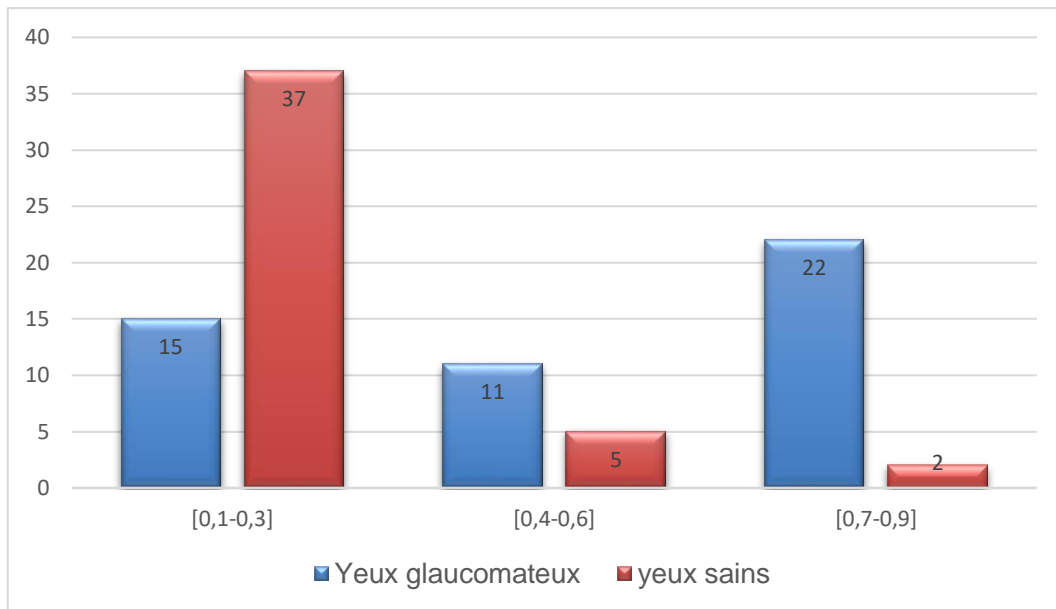


Figure 11 : Impact de la prise en charge sur le rapport cup/disc

IX.3.4.3. Réfraction

Une emmétropie était retrouvée sur 8 (17%) yeux non glaucomateux et 9 (18%) yeux glaucomateux.

Seuls 2 (4%) yeux non glaucomateux étaient myopes; *a contrario*, 21 (43%) yeux glaucomateux étaient myopes.

La majorité des yeux non glaucomateux (79%) était hypermétrope. A l'opposé, 19 yeux glaucomateux (39%) étaient hypermétropes.

La valeur de la réfraction n'avait pas été retrouvée pour 7 yeux non glaucomateux et 5 yeux glaucomateux.

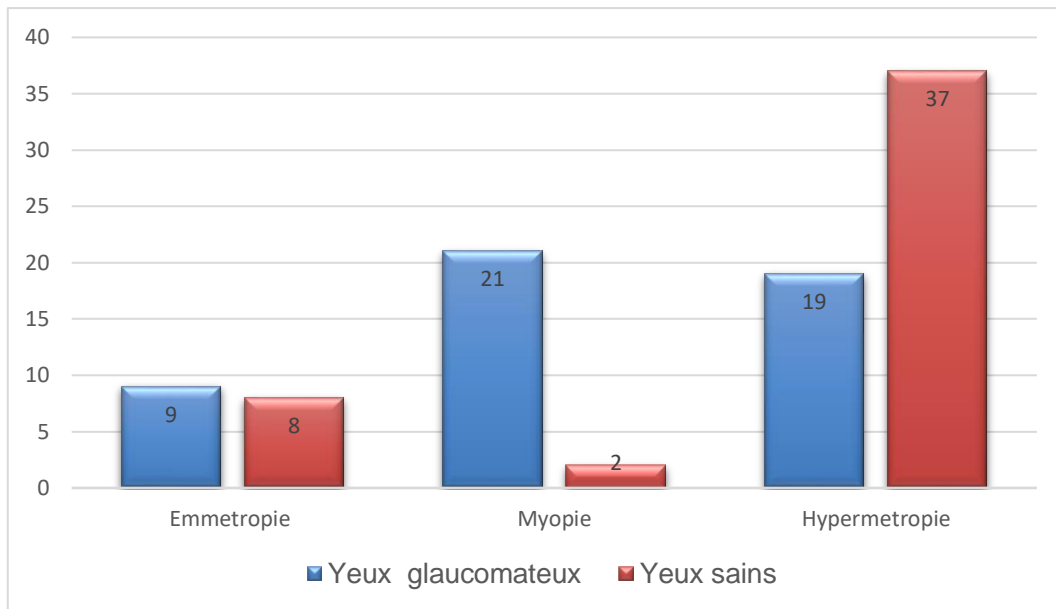


Figure 12 : Répartition des amétropies

IX.3.4.4. Acuité visuelle

L'acuité visuelle finale était supérieure ou égale à 5/10^{ème} sur 22 (88%) yeux non glaucomateux. Dans ce groupe, 12% des yeux (3 yeux) avaient une acuité visuelle mesurée inférieure à 5/10^{ème}. Les données concernant l'acuité visuelle n'ont pas été retrouvées pour 29 yeux non glaucomateux.

Pour 22 (63%) yeux glaucomateux, l'acuité visuelle était supérieure ou égale à 5/10^{ème}. L'acuité visuelle était évaluée à moins de 5/10^{ème} pour 37% des yeux glaucomateux (19 yeux). Trois d'entre eux avaient une acuité visuelle notée à «voit bouger la main». La mesure de l'acuité visuelle n'a pas été retrouvée dans les dossiers de 24 yeux glaucomateux.

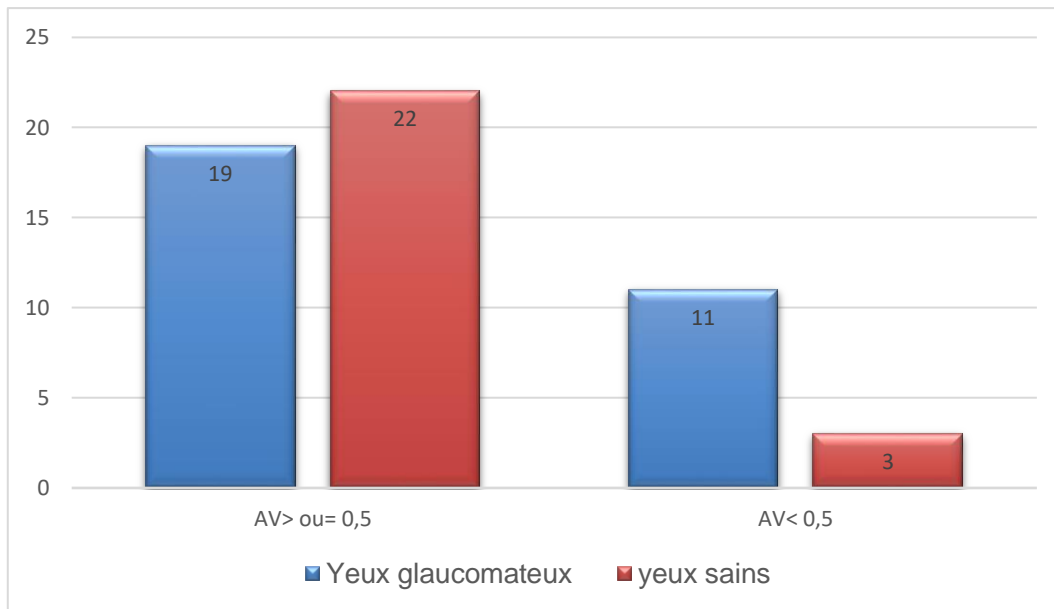


Figure 13 : Impact de la prise en charge sur le contrôle de l'acuité visuelle

IX.3.4.5. Complications

Trois patients avaient présenté une détresse respiratoire aiguë post-extubation dans les suites d'un examen sous anesthésie générale réalisé dans le cadre du suivi de glaucome.

Pour deux patients, la prise en charge chirurgicale et par laser diode s'était compliquée de cataracte secondaire.

Dans les suites d'une seconde sclérectomie profonde de l'œil gauche, un des patients avait présenté une hypertonie à 48 mmHg. Elle était la conséquence d'une incarceration irienne dans le site opératoire avec une nécrose du volet. Une conversion en trabéculéctomie à J19 avait été nécessaire.

Les complications mineures retrouvées dans les dossiers étaient les suivantes:

- hyphéma (3 patients)
- scléromalacie (2 patients)
- altération de la zonule (1 patient)
- subluxation du cristallin (1 patient)
- décollement choroïdien spontanément résolutif (2 patients)
- corectopie secondaire à des synéchies iriennes(1 patient)
- synéchies (2 patients)

- œdème palpébral (1 patient)
- kératopathie en bandelette (2 patients)

IX.3.5. Corrélation PIO, RNFL et CV

Cinq patients ont attiré notre attention. Malgré une PIO élevée, RNFL moyen et le champ visuel semblaient ne pas se dégrader, voire même se maintenir dans la norme.

IX.3.5.1. Cas 1

R. était atteint d'un SWS type 2. A 15 jours de vie, il présentait un œdème de cornée à droite. Un traitement par bêta-bloquant à droite avait été introduit dans l'attente de la prise en charge chirurgicale. Une trabéculéctomie de l'œil droit avait été réalisée 10 jours plus tard. La PIO sous anesthésie générale était à 40mmHg à droite. A gauche, la PIO était à 28 mmHg et un traitement médical avait été introduit. L'œil gauche sera opéré avec la même technique à 2 mois de vie. Malgré la chirurgie, le traitement par bêta-bloquant topique avait été maintenu. A gauche, la PIO était restée bien contrôlée.

L'œil droit avait nécessité une escalade thérapeutique. Un traitement par Acétazolamide *per os* associé à une trithérapie anti-glaucomeuse topique n'ont pas permis de réduire la PIO en dessous de 25 mmHg. Une reprise de trappe et une trabéculoplastie au laser YAG avaient été pratiquées à l'âge de 14 ans, en 2010. Depuis, le contrôle tensionnel était permis grâce à un traitement par une prostaglandine dans les 2 yeux. Il existait une amblyopie relative au dernier contrôle de 2018. La patiente était alors âgée de 23 ans et son acuité visuelle était de 07/10^{ème} à droite et de 10/10^{ème} à gauche. Les champs visuels de Humphrey et les OCT papillaires réalisés, étaient stables.

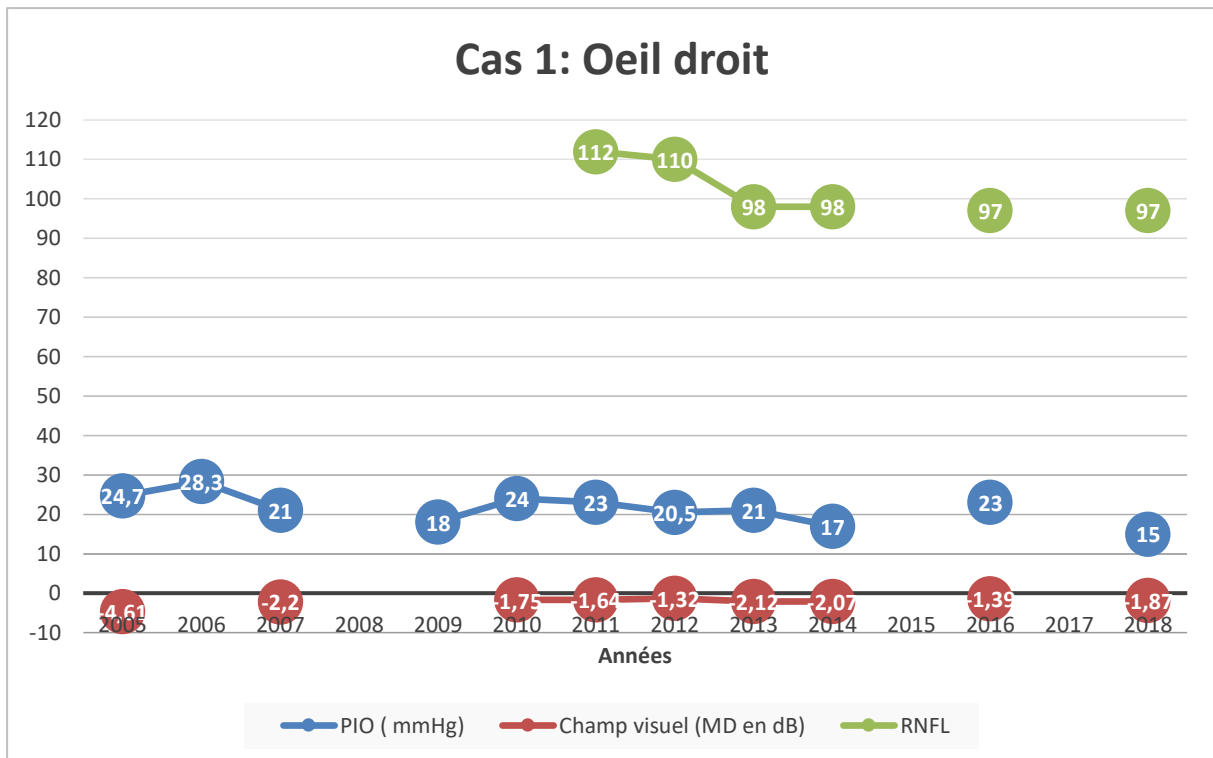


Figure 14 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n°1

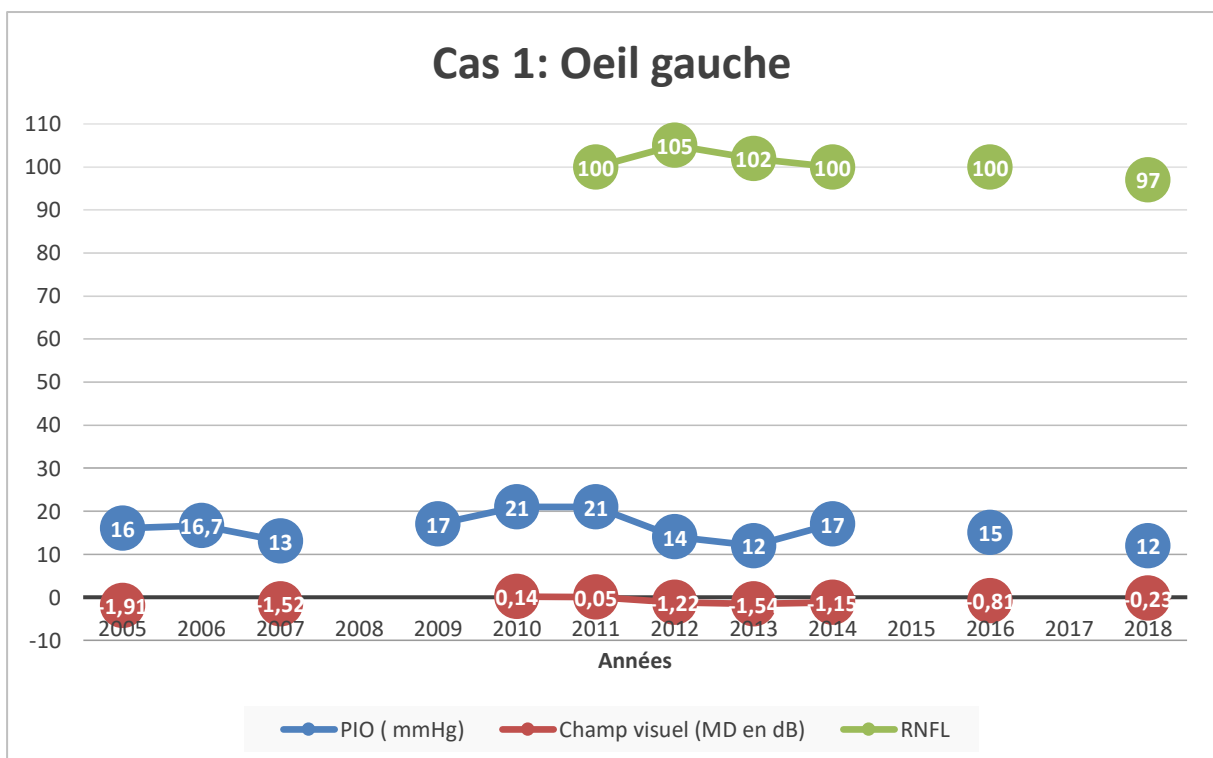


Figure 15 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n°1

IX.3.5.2. Cas 2

A. présentait un SWS type 1 avec un glaucome bilatéral et une laryngomalacie. En 1998, A l'âge de 1 mois et demi, l'examen sous anesthésie générale retrouvait une PIO à 10 mmHg du côté droit et à 08 mmHg à gauche. Un traitement par inhibiteur de l'anhydrase carbonique avait été mis en place dans les deux yeux. Un mois plus tard était apparu un œdème de cornée plus important à droite qu'à gauche. Une sclérectomie profonde avait été réalisée sur les deux yeux dans le même temps opératoire. Le traitement par Dorzolamide avait été remplacé par un traitement par un bêtabloquant topique jusqu'à l'âge de 5 ans.

En 2003, lors de la consultation de contrôle, la PIO était mesurée à 12 mmHg à droite et 24 mmHg à gauche. Cette asymétrie tensionnelle avait été confirmée par un examen sous anesthésie générale qui retrouvait une PIO à 04 mmHg à droite et 12 mmHg à gauche. Une seconde sclérectomie profonde avait été réalisée à gauche. Au traitement médical de l'œil droit, s'était rajouté un traitement par prostaglandine. Dans les suites opératoires immédiates, A. avait présenté une hypertonie oculaire gauche à plus de 48 mmHg. Une reprise chirurgicale en urgence avait été nécessaire en raison d'un blocage irien dans la trappe et une nécrose du volet.

A l'examen sous anesthésie générale réalisé à un mois de la reprise chirurgicale, la PIO à gauche restait élevée à 18 mmHg. Une première procédure de cyclo affaiblissement au laser diode avait été réalisée. Le traitement médical par bêtabloquant et prostaglandine avait été poursuivi dans les deux yeux. Un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et de l'acétazolamide *per os* avaient dû être ajoutés par la suite.

En 2010, deux séances de cyclo-affaiblissement au laser diode avaient été réalisées à droite.

En 2014, la PIO étant de nouveau à 20 mmHg à droite sous anesthésie générale, une seconde sclérectomie profonde avait été effectuée. Deux autres procédures de laser s'en étaient suivies en 2017.

En 2016, l'acuité visuelle était mesurée à 03/10^{ème} à droite et 06/10^{ème} à gauche. Le rapport cup/disc était de 0.9 aux 2 yeux.

Les champs visuels de Goldmann réalisés entre 2013 et 2017 étaient restés stables. Il existait un scotome de Bjerrum bilatéral associé à une hémianopsie latérale homonyme gauche partiellement congruente; probablement en lien avec une atteinte cérébrale.

Le RNFL moyen en 2015 était de 95 à droite et de 112 à gauche. En 2016 seul le RNFL moyen de l'œil gauche avait pu être mesuré à 85 sur un examen de mauvaise qualité.

IX.3.5.3. Cas 3

Jusqu'à l'âge de 4 ans, L. ne présentait pas de signe de glaucome. Il s'agissait d'une petite fille atteinte d'un SWS type 1. Lors d'une consultation de contrôle en 2005, à l'âge de 4 ans, avait été observé une augmentation de l'excavation de 0.1 à droite et de 0.2 à gauche par rapport à la précédente consultation. Un traitement par bétabloquants avait été introduit aux deux yeux. La PIO n'étant pas contrôlée, l'escalade thérapeutique avait conduit à une trithérapie à droite et une quadrithérapie à gauche.

En février 2008, à l'examen sous anesthésie générale, la PIO était de 5 à droite et de 11 à gauche. Une sclérectomie profonde avait été réalisée à gauche. Le traitement médical étant maintenu à droite.

A gauche, après un arrêt d'une semaine, le traitement médical avait été réintroduit. D'abord par une prostaglandine seule puis avec une trithérapie.

En août 2009, la PIO était à 13 mmHg à droite et 15 mmHg à gauche. Le rapport cup/disc était de 0.2 à droite et 0.6 à gauche. Au champ visuel de Goldmann, il existait une exclusion de la tâche aveugle à gauche.

Six mois plus tard, la PIO remontait à 27 mmHg puis à 30 mmHg à gauche malgré le traitement par acétazolamide *per os* associé au traitement topique.

En Avril 2010, une seconde sclérectomie profonde avait été effectuée sur l'œil gauche.

En 2016, sous trithérapie topique la PIO était à 12 à droite et à 32 à gauche. Cependant, les champs visuels à l'Octopus et l'OCT papillaire étaient stables. Un traitement par iopidine 0.5% au coucher avait été rajouté.

A la dernière consultation en 2017, après 16 ans de suivi, la PIO s'élevait à 24 mmHg à gauche. L'acuité visuelle restait stable à 08/10^{ème} à droite et 06/10^{ème} à gauche. Le rapport cup/disc se mesurait à 0.3 à droite et 0.8 à gauche.

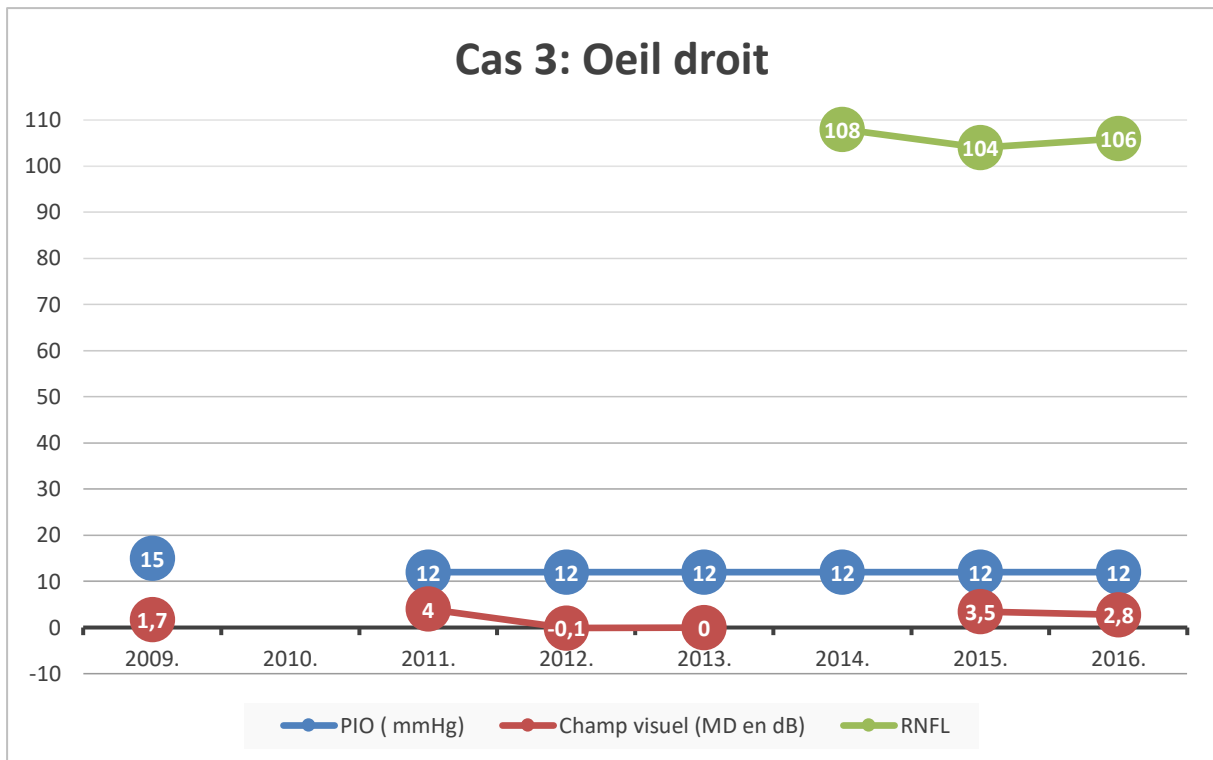


Figure 16 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n° 3

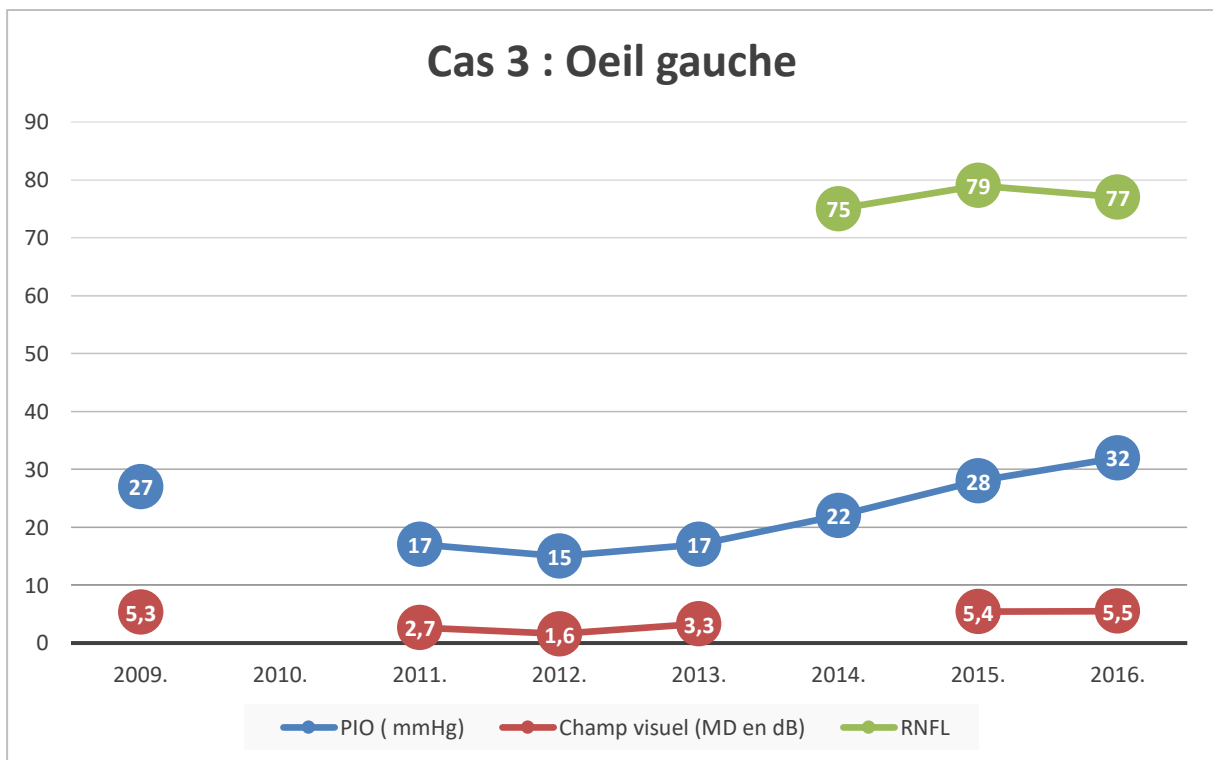


Figure 17 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n° 3

IX.3.5.4. Cas 4

K. présentait un SWS type 2 avec un glaucome à l'œil gauche. Agé de 6 mois, lors de l'examen sous anesthésie générale réalisée pour mégalocornée et larmoiement gauche, la PIO était de 14 mmHg à gauche. Un traitement par prostaglandine avait été mis en place à gauche.

Les six examens sous anesthésie générale qui avaient suivi entre 2004 et 2006, retrouvait une PIO inférieure à 10 mmHg à gauche.

En octobre 2006, un traitement par inhibiteur de l'anhydrase carbonique avait été rajouté à la prostaglandine.

En juillet 2008, en raison d'une augmentation de la PIO à 25 mmHg, une trabéculéctomie perforante avait été réalisée à gauche. Après un arrêt de 4 mois, un traitement médical par prostaglandine et bêtabloquant avait été réintroduit. La PIO était bien contrôlée jusqu'en juillet 2010.

Un nouvel échappement thérapeutique avait conduit, en août 2010, à une sclérectomie profonde associée à une trabéculotomie. Celle-ci se compliqua d'un hyphéma occupant la moitié de la chambre antérieure. Une trithérapie topique avait également dû être mise en place.

En 2011, à 7 mois d'intervalle, deux sclérectomies profondes avaient été réalisées; dont une avec adjonction d'antimitotique.

Malgré tout, l'hypertonie oculaire resta hors de contrôle (PIO à 25 mmHg).

En 2012, une première séance de cyclophotocoagulation au laser diode avait été réalisée. Une seconde et une troisième avaient ensuite été réalisées en février et en avril 2015.

Au terme de ces différentes procédures, était apparue une cataracte sous capsulaire postérieure. L'acuité visuelle à gauche avait chuté de 10/10^{ème} à 1/10^{ème}. La chirurgie du cristallin avait été réalisée en septembre 2015. En post-opératoire l'acuité visuelle était remontée à 10/10^{ème}.

Sur le plan pressionnel, la PIO moyenne était d'environ 26 à gauche malgré une quadrithérapie topique puis un traitement par acétazolamide *per os*. Cependant le champ visuel automatique (Metrovision) était resté stable. De même pour le RNFL moyen.

Lors de la dernière consultation en août 2018, l'acuité visuelle était de 10/10^{ème} aux deux yeux avec correction. Le rapport cup/disc était de 0,1 à droite et de 0,4 à gauche. La PIO était de 18 à droite et de 30 à gauche. La valeur moyenne du RNFL était de 104 à gauche. Le Champ visuel de l'œil gauche montrait un léger déficit arciforme supérieur et semblait même moins déficitaire que le précédent avec un MD à 0.9.

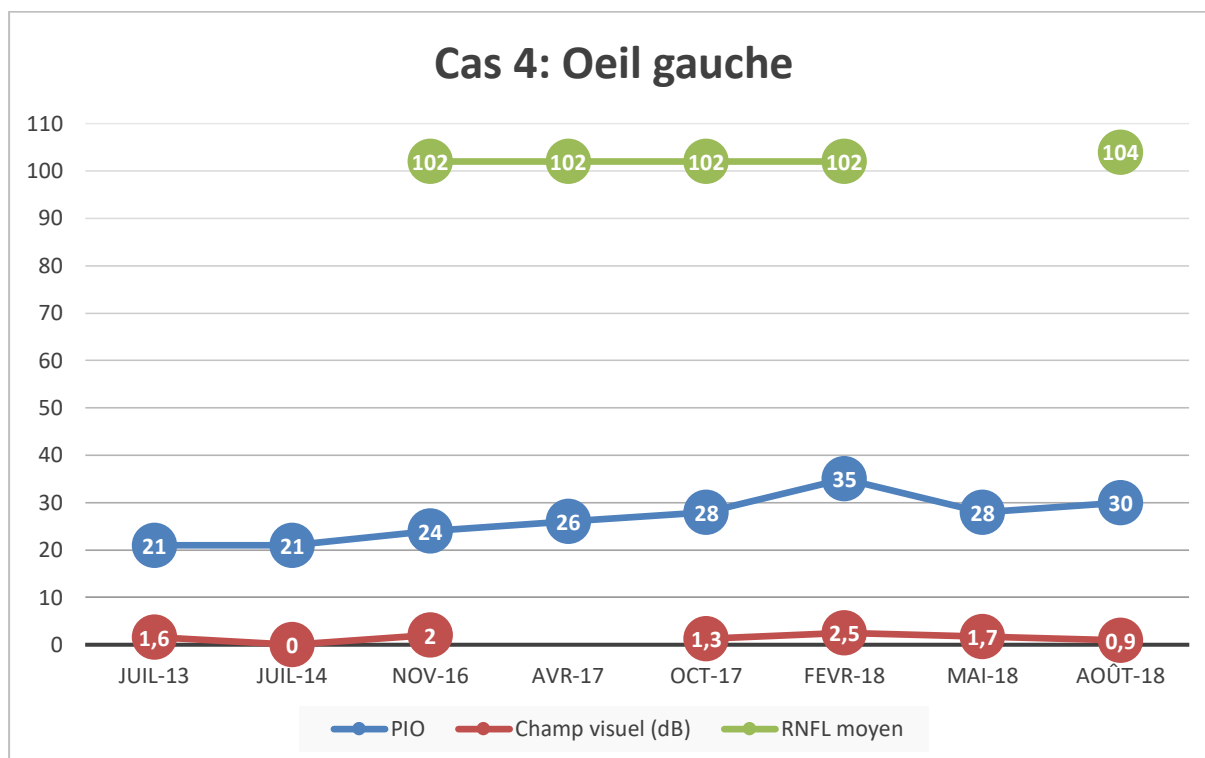


Figure 18 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n°4

IX.3.5.5. Cas 5

Ra. était suivie à l'étranger jusqu'à l'âge de 4 ans pour un SWS de type 1 et un Naevus d'Ota associé à un glaucome bilatéral. Lors de la première consultation en mai 2006 à l'hôpital Necker Enfants-Malades, la PIO était mesurée à 34 mmHg à droite et à 25 mmHg à gauche. Il existait une buée cornéenne à droite. Un traitement médical par Inhibiteur de l'anhydrase carbonique et prostaglandine avait été mis en place. En novembre de la même année, une sclérectomie profonde bilatérale avait été réalisée. En effet, la PIO sous anesthésie générale se maintenait à 15 mmHg du côté droite et 16 mmHg du côté gauche. A quinze jours de l'intervention, le Brinzolamide avait été réintroduit.

Un an plus tard, une trithérapie avait été nécessaire. Par ailleurs, il existait une amblyopie droite sur anisométrie.

En 2009, une trabéculéctomie avait été réalisée à droite car la PIO restait élevée à 25 mmHg lors de deux consultations de contrôle. Après un arrêt, le traitement médical précédent avait été repris à droite.

La PIO était inférieure ou égale à 20 mmHg aux deux yeux avec un cup/disc à 0.3 jusqu'en 2015. L'acuité visuelle était de 3/10^{ème} à droite et de 10/10^{ème} à gauche avec la correction optique.

Une première séance de cyclophotocoagulation au laser Diode avait été réalisée en mars 2015 à droit pour une hypertension à 25 mmHg. En raison d'une inflammation dans les jours qui suivirent le geste, la PIO resta entre 28 et 33 mmHg. Ceci, malgré le traitement par Acétazolamide *per os*. En juin, un second traitement au laser avait été réalisé sans succès sur la réduction de la PIO. En décembre 2015, une deuxième trabéculéctomie avait été effectuée à droite. Le geste avait été associé à une application d'antimitotique sur le site opératoire. L'acuité visuelle était toujours de 3/10^{ème} à droite.

En juillet 2016, une nouvelle sclérectomie profonde avait été réalisée avec adjonction d'antimitotique. La chirurgie s'était compliquée d'un décollement choroïdien supérieur et inférieur de l'œil droit. La PIO remonta jusqu'à atteindre 40 mmHg en septembre 2016. Une troisième cyclodestruction au laser diode avait été réalisée en septembre 2016 puis une quatrième en janvier 2017.

La dernière consultation était en mai 2018. Le traitement comportait une bithérapie (inhibiteur de l'anhydrase carbonique et bêtabloquant) à gauche et une trithérapie à droite (ajout de prostaglandine) associée à de l'acétazolamide *per os*. L'œil droit était resté hypertone à 35 mmHg avec une acuité visuelle effondrée à 01/10^{ème} et un rapport cup/disc à 0.9. Le champ visuel de Goldmann était altéré, de même pour le RNFL. L'œil gauche était avec une acuité visuelle à 10/10^{ème}, un champ visuel (Metrovision) et un RNFL moyen normal.

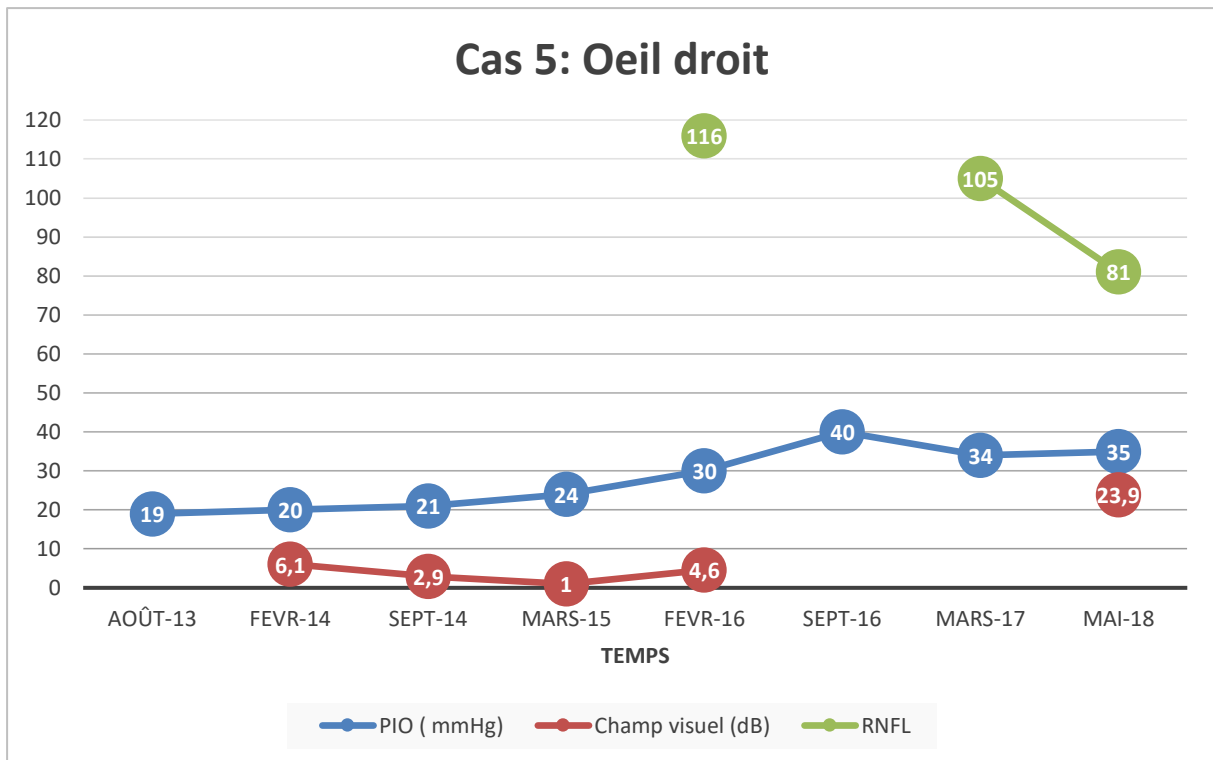


Figure 19 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil droit du cas n° 5

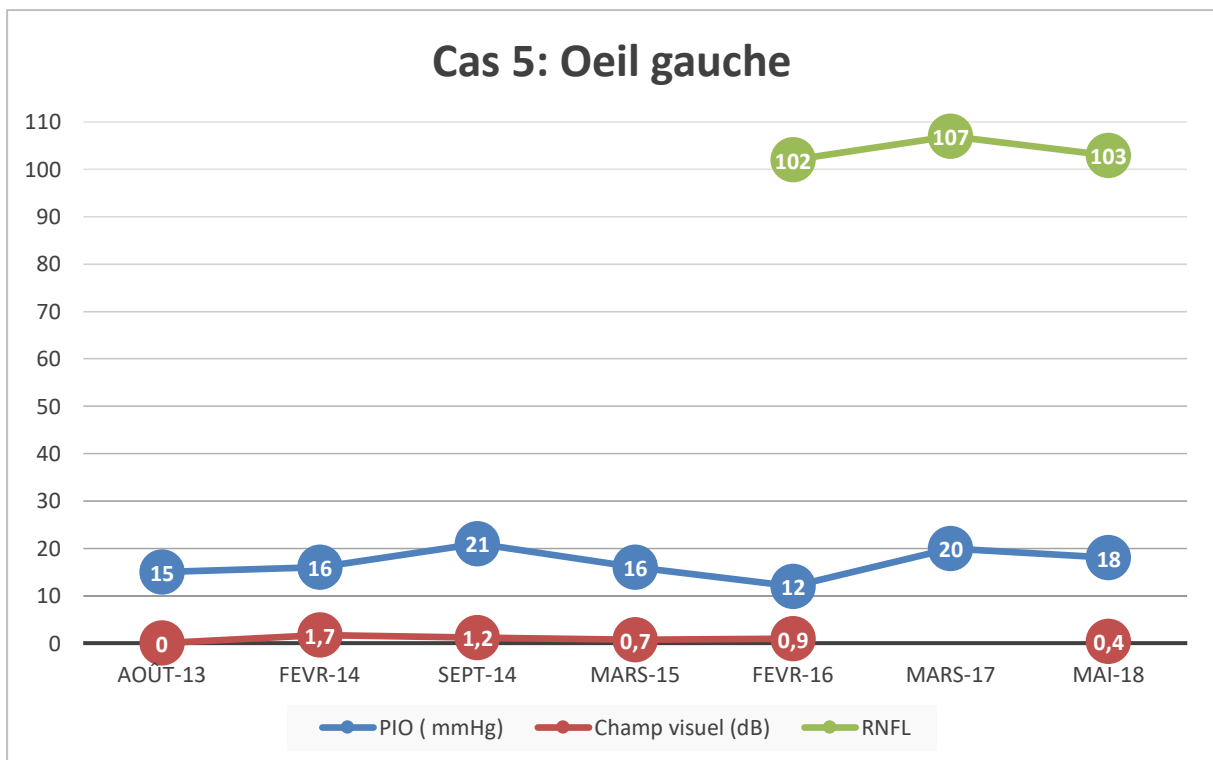


Figure 20 : Evolution de la PIO, du champ visuel et du RNFL moyen de l'œil gauche du cas n° 5

IX.3.6. Autres atteintes ophtalmologiques

Seuls trois patients avaient nécessité une prise en charge thérapeutique spécifique à l'institut Curie pour un hémangiome choroïdien exsudatif. Deux autres patients avaient été opérés de décollement de la rétine.

Un strabisme était noté chez 10 (19%) patients.

IX.4. Discussion

A notre connaissance, il s'agit de la première étude s'intéressant aux facteurs pronostiques et à l'histoire naturelle du glaucome dans le SWS. Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 54 dossiers de patients de moins de 18 ans présentant un SWS à l'hôpital Necker-Enfants Malades et au CHU de Limoges. La durée du suivi était en moyenne de 6,39 ans. Le SWS de type 1 représentait 61% de notre effectif total. Vingt pour cent des patients présentaient un glaucome sévère. Il y avait deux fois plus de glaucome sévère chez les patients atteints d'un type 1 que dans les deux autres types de SWS réunis. Néanmoins la différence n'était pas statistiquement significative. Dans 76% des cas, le glaucome était diagnostiqué avant l'âge de 2 ans. Le traitement médical consistait le plus souvent en une trithérapie topique. Les antiglaucomeux topiques constituaient le traitement de première intention dans 81% des cas et étaient généralement institués en majorité entre l'âge de 1 mois et de 2 ans. Le traitement médical pouvait être suffisant pour contrôler la pathologie dans 44% des cas. Dans les autres situations, une prise en charge multimodale était nécessaire. La chirurgie était majoritairement réalisée avant l'âge de 1 mois et après l'âge de 2 ans. Dans notre série de cas, la sclérectomie profonde non perforante était réalisée dans 79% des cas en première intention. Le cyclodiode était systématiquement réalisé en association avec un traitement médical et/ou chirurgical. Sur les 54 yeux glaucomeux, 38% avaient une PIO supérieure ou égale à 20 mmHg. De même, 46% avaient un rapport cup/disc supérieur ou égal à 0.7. Néanmoins 63% des yeux glaucomeux gardaient une acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10^{ème}. Nous avons constaté une stabilité du RNFL et du CV malgré une élévation de la PIO chez cinq patients de notre cohorte. En ce qui concerne les complications, nous avons noté une détresse respiratoire post-extubation chez trois de nos patients.

IX.4.1. Population

Il n'existe pas de prédominance de genre dans le SWS (2,37). Ainsi nous avons retrouvé une stricte égalité des sexes dans notre cohorte.

Une atteinte neurologique était présente dans 65% des cas contre 70% dans la littérature (2). L'atteinte glaucomateuse est présente dans 30 à 70% des SWS (3,5). Dans notre étude, 72% des patients présentait un glaucome. La minoration du pourcentage d'atteinte neurologique et la majoration de la proportion de glaucome est probablement liée au biais de recrutement du service d'ophtalmologie.

IX.4.2. Types de glaucome

L'hétérogénéité d'évolution de la pathologie glaucomateuse nous avait interrogé sur les facteurs pronostiques de glaucome sévère. Nous avons émis l'hypothèse qu'une triade complète de SWS était associée à un risque plus élevé de glaucome sévère. En effet, nous partions du postulat que la présence d'une malformation vasculaire cutanée et leptoméningée était la conséquence d'une anomalie survenant plus précocement dans l'embryogénèse qu'en cas d'atteinte isolée cutanée ou neurologique (11). Généralement, un défaut de maturation dans la vie embryonnaire est d'autant plus sévère qu'il est précoce. Ainsi, nous retrouvions deux fois plus de forme sévère de glaucome dans les SWS de type 1 en comparaison aux types 2 et 3. Cependant la différence n'était pas significative. Une des explications possibles serait que l'atteinte glaucomateuse soit intimement liée à l'atteinte cutanée. Cet argument est renforcé par le fait que le SWS de type 3 ne présente habituellement pas de glaucome. Néanmoins, le fait que le glaucome ne soit pas toujours ipsilatéral à la lésion cutanée (2,4,9) et que le trabéculum dérive des crêtes neurales (3), nous encourage à penser que les patients présentant la triade complète du SWS méritent une plus grande vigilance ophtalmologique. Dans tous les cas, l'effectif limité de notre cohorte et le caractère rétrospectif de notre étude ne nous permet pas de conclure.

Dans 60% des cas, le glaucome survient chez le nourrisson. Les 40% restant se déclarent dans l'enfance ou à l'âge adulte (5,13). Nous retrouvions chez 76% de nos patients un début du glaucome avant l'âge de 2 ans. Pour 24 % d'entre eux, le début est plus tardif, entre 2 ans et 18 ans. Cette différence avec la littérature s'explique probablement par le fait que nous ayons limité notre recrutement à une population pédiatrique. Classiquement, le glaucome est ipsilatéral à la lésion cutanée (10). Chez le nourrisson, le principal mécanisme serait une

trabéculodysgénésie (56) similaire au glaucome congénital primitif. Le second mécanisme serait l'augmentation de la PVE qui conduit à un défaut d'évacuation de l'humeur aqueuse (7). D'autres hypothèses évoquent une hypersécrétion de l'hémangiome choroïdien ou du corps ciliaire (3). Les hémangiomes choroïdiens diffus pourraient être à l'origine d'un envahissement vasculaire de l'angle irido-cornéen, conduisant à un glaucome néovasculaire (3). Les glaucomes tardifs seraient la conséquence de phénomènes dégénératifs du trabéculum (12). La physiopathologie du glaucome demeure incertaine et résulte probablement d'une conjonction de facteurs (12).

IX.4.3. Modalités de prise en charge

A notre connaissance, il n'existe pas d'autre étude analysant la prise en charge du glaucome dans sa globalité. Dans la littérature, il existe des séries de cas avec une durée moyenne de suivi généralement inférieure à 3 ans. Dans notre étude, la durée moyenne de suivi était de 5,6 ans. Seul un article, paru en 2018, rapporte les résultats de 22 patients ayant bénéficié d'une trabéculo-trabéculectomie et suivi sur 14 ans en moyenne (57).

Le diagnostic du glaucome n'est pas toujours aisé chez l'enfant. Notamment lorsque la triade classique du glaucome congénital n'est pas présente. La PIO n'est qu'un des facteurs de risque de glaucome. Réduire la PIO est actuellement le seul moyen d'agir sur la progression de cette neuropathie. Chez l'adulte, l'évolutivité de la pathologie est évaluée par l'examen clinique, une analyse structurale avec la mesure du RNFL et une analyse fonctionnelle avec le champ visuel. Chez l'enfant l'examen ophtalmologique (lampe à fente et fond d'œil) est souvent difficile à mener par manque de coopération. Pour réaliser un OCT papillaire, l'œil doit fixer une cible et être en strict immobilité durant quelques secondes. Le champ visuel nécessite une compréhension des consignes et d'être attentif durant une dizaine de minutes. Ces limites conduisent généralement à réaliser un examen sous anesthésie générale pour une meilleure évaluation de la situation clinique chez l'enfant.

L'examen sous anesthésie générale est une pierre angulaire de la prise en charge du glaucome chez le tout petit. On prendra le soin d'éliminer une malformation vasculaire dans les voies aériennes supérieures pour limiter le risque anesthésique. Lors de cet examen, devront être systématiquement réalisés sur les deux yeux :

- Une mesure de la PIO (généralement au tonomètre de Perkins): sous anesthésie générale, la PIO est en moyenne de 5 mmHg
- Une mesure du diamètre cornéen horizontal et vertical

- L'examen du segment antérieur
- Une gonioscopie
- L'examen du fond d'œil avec mesure du rapport cup/disc
- Une pachymétrie
- La mesure de la longueur axiale

La valeur de l'ensemble de ses éléments, la présence d'une asymétrie oculaire et la progression par rapport aux précédents examens guident le praticien pour poser le diagnostic et décider de la prise en charge.

Une fois le diagnostic posé, plusieurs possibilités de traitement existent (14):

- Un traitement médical topique: bétabloquant, prostaglandine ou inhibiteur de l'anhydrase carbonique
- Une chirurgie angulaire: goniotomie, trabéculotomie
- Une chirurgie filtrante: sclérectomie profonde, trabéculectomie – avec ou sans adjonction d'antimitotique
- Une chirurgie combinée: trabéculo-trabéculectomie – avec ou sans adjonction d'antimitotique
- Une chirurgie filtrante avec mise en place de valve: valve d'Ahmed, valve de Baerveldt, le tube de Molteno.

IX.4.3.1. Traitement médical

Le traitement médical topique est le traitement de première intention (3,5). Chez 81% de nos patients, le traitement médical a été la première thérapie entreprise. Il a été introduit dans 65% des cas après l'âge de 1 mois et avant 2 ans. A l'instar du glaucome congénital primitif, il a été démontré que le traitement topique anti-glaucomeux est moins efficace chez les patients SWS à un jeune âge (58). En effet la grande majorité des patients, soit 83%, avaient nécessité une trithérapie ou une quadrithérapie. Un traitement par acétazolamide *per os* avait complété le traitement topique dans 12% des cas. De plus 45% des patients traités initialement par un traitement médical avaient eu recours à une ou plusieurs procédures complémentaires chirurgicales et/ou par laser diode.

IX.4.3.2. Traitement chirurgical

Une grande majorité des patients atteints de SWS nécessite à un traitement chirurgical (3,12). Il n'existe pas de consensus concernant le type de procédure chirurgicale à réaliser en première intention (3). De plus, les glaucomes syndromiques de l'enfant nécessiteraient un nombre de chirurgie plus important que les glaucomes primitifs non syndromiques (59).

Dans notre étude, le traitement chirurgical survenait en moyenne 15,29 mois après le début du traitement médical. La première chirurgie était réalisée une fois sur deux au cours du premier mois de vie puis après l'âge de 2 ans pour 35% des patients. L'ensemble des patients, ayant été opérés en première intention, l'ont été lors du premier mois de vie. La deuxième chirurgie était réalisée en moyenne 4 ans après le premier geste.

IX.4.3.2.1. Chirurgie de l'angle irido-cornéen

La goniotomie semble inefficace dans la prise en charge du glaucome dans le cadre du SWS (36,37) contrairement au glaucome congénital primitif. De plus elle est difficilement réalisable lorsqu'il existe un œdème de cornée. En cas d'œdème cornée, la trabéculotomie reste possible (36). Une étude parue en 2017 montrait une efficacité de la trabéculotomie sur 34 yeux de nourrissons présentant un SWS (58). Cependant l'effet semblait s'estomper avec le temps. En effet, le taux de succès complet était de 88.2% à 3 mois de la chirurgie et chutait à 66% au terme des 3 ans de suivi. Si l'on se penche sur le taux de succès partiel (nécessité de traitement adjuvant médicamenteux ou chirurgicaux) et complet, le taux de succès était de 86.6% à 3 ans de suivi. Néanmoins, la goniotomie et la trabéculotomie ont des résultats décevants en terme de contrôle PIO à long terme (3,5).

Dans notre étude aucune de ces procédures n'avaient été réalisées.

IX.4.3.2.2. Chirurgie filtrante et chirurgie combinée

Pour certains auteurs, la chirurgie filtrante n'est indiquée qu'après des procédures angulaires infructueuses (36). En effet, la réaction inflammatoire post-opératoire est importante chez l'enfant et entraîne une fibrose rapide de la bulle de filtration (3). Pour d'autres, la SNP et la trabéculo-trabéculéctomie sont à privilégier (12).

Dans le glaucome congénital primitif, la SNP serait une technique de choix (59) du fait de son efficacité et de la réduction des complications post-opératoire. En 2006, le département d'ophtalmologie de Necker-Enfants malades avait publié une étude sur 12 yeux de 9 patients (60). Il avait été pratiqué 9 procédures de sclérectomie profonde et trois procédures chirurgicales avaient dû être converties en trabéculéctomie. Le suivi moyen était de 26,3 mois. Les auteurs avaient conclu que la sclérectomie profonde non pénétrante est provisoirement efficace dans le traitement du glaucome associé au SWS.

Dans notre cohorte, une SNP était réalisée en première intention dans 79% des cas. Nous avons noté que 53% des patients ayant bénéficié d'une SNP en première intention n'ont eu qu'une seule chirurgie sans procédure complémentaire de cyclodiode. La seconde chirurgie était pratiquée en moyenne 4 ans après le premier geste et si cela s'avérait nécessaire.

Concernant la trabéculéctomie, plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'elle peut être le meilleur choix si angle irido-cornéen est normal, notamment dans les glaucomes juvéniles (3,37). Par ailleurs, la trabéculo-trabéculéctomie ne semble pas supérieure à la trabéculéctomie effectuée seule (37). Après l'âge de 6 ans, la chirurgie filtrante avec utilisation per-opératoire de mitomycine C semble être une bonne option thérapeutique dans le glaucome juvénile (61).

Une étude rétrospective réalisée à New Delhi (57) et parue en 2018, montrait l'efficacité à long terme de la trabéculo-trabéculéctomie comme chirurgie de première intention dans les glaucomes du SWS. Le suivi moyen des patients était de 14 ans. Une trabéculo-trabéculéctomie avait été réalisée sur 26 yeux glaucomateux de 20 patients. Les patients étaient âgés de 18,64 mois en moyenne lors de la première chirurgie. Au moins une chirurgie additionnelle avait été nécessaire dans 58% des cas. Il avait été réalisé une trabéculéctomie avec adjonction de mitomycine C ou une trabéculo-trabéculéctomie avec adjonction de mitomycine C. Une valve d'Ahmed avait été mise en place au cours de trois procédures. Trois chirurgies ou plus avaient été réalisées sur 6 yeux. Un traitement médical adjuvant était nécessaire dans 88% des cas. A la dernière consultation, 25 yeux avaient une PIO \leq 15 mmHg dont deux avaient une hypotonie. Trois yeux avaient été opérés de cataracte dans la seconde décennie. Il n'avait pas été noté de complications à type d'hémorragies expulsives ou d'effusions uvéales.

Dans la cohorte de l'étude, un patient avait bénéficié d'un traitement par trabéculo-trabéculéctomie bilatérale en première intention. Par la suite, l'œil gauche avait nécessité un traitement médical adjuvant. Sur l'œil droit, il avait été pratiqué une trabéculéctomie additionnelle ainsi qu'une trabéculoplastie au laser Yag. Un second patient avait bénéficié

d'une trabéculo-trabéculectomie en première intention sans qu'aucun traitement adjuvant n'eût été nécessaire par la suite.

La première chirurgie filtrante n'avait jamais été réalisée avec un antimitotique.

IX.4.3.2.3. Valves

La valve de Baerveldt (62), le tube de Molteno (63) et la valve d'Ahmed (64,65) peuvent être proposés en première ou en seconde intention selon les auteurs (14,36). Les complications de ce type de chirurgie sont plus courantes chez l'enfant que chez l'adulte (61). Une extériorisation du matériel avec un risque infectieux, une luxation de l'implant et une diplopie sont des complications possibles, en particulier avec un implant de grande taille comme la valve de Baerveldt (61). Un hyphéma, une hypotonie, décollement choroïdien, un décollement de la rétine, un contact du tube à la cornée et une cataracte sont des complications fréquentes (63,64). En raison de ces risques, cette chirurgie est généralement réservée aux glaucomes réfractaires (36).

Aucun patient de notre cohorte n'avait subi de chirurgie valvulaire.

IX.4.3.2.4. Cyclodestruction

La cyclophotocoagulation au laser à diode (cyclodiode) entraîne une lésion du corps ciliaire pour abaisser la PIO (66). Dans les glaucomes de l'enfant, plusieurs procédures sont souvent nécessaires avec un taux de réussite inférieur à celui de l'adulte (66). Une inflammation oculaire post-opératoire ou un décollement de rétine n'est pas rare (66). Du fait de ces complications, elle doit être réservée au glaucome réfractaire ou lorsque la chirurgie est impossible (66). De plus, en première intention, le taux de succès dans les glaucomes secondaires de l'enfant est nettement supérieur avec une trabéculectomie en comparaison au traitement par cyclodiode (67).

A l'exception d'un patient, la cyclodestruction au laser diode était réalisée après un traitement chirurgical et/ou médical insuffisant.

IX.4.4. Impacts de la prise en charge

Plus d'un tiers des yeux glaucomateux de notre cohorte avait une PIO supérieure à 20mmHg. Ces résultats semblent moins bons que ceux de l'étude de *Sood et al.* (57) qui obtiennent une PIO inférieure à 15 mmHg chez la quasi-totalité des patients. Cependant dans cette étude, le suivi moyen étant plus long, on peut supposer que les enfants aient été plus grands donc plus coopérants lors de la prise de la mesure. De plus, nos mesures étaient réalisées en grande partie lors d'une consultation avec un tonomètre non-contact de type Icare® qui surestime la PIO notamment lors des pleurs. Les cinq cas cliniques exposés précédemment, nous interrogent sur le rôle de la PIO dans la neuropathie glaucomateuse du SWS. Il semblerait y avoir une certaine tolérance à l'hypertonie des fibres ganglionnaires dans le SWS. Nous pouvons envisager une hyper vascularisation du nerf optique au sein du réseau vasculaire de l'hémangiome choroïdien ou une modification structurelle de celui-ci, le rendant plus résistant à l'hypertonie. Une autre hypothèse serait une modification du gradient de pression entre la PIO et la pression intracrânienne. En effet, nous savons qu'il peut exister une hypertension intracrânienne et même une hydrocéphalie dans le SWS. Elles sont consécutives aux anomalies de drainages veineux et de résorption du LCR (32,35). Une HTIC infraclinique associée à une augmentation de la PIO rééquilibreraient les forces qui s'exercent sur le nerf optique et retarderaient sa dégradation.

Néanmoins à la fin du suivi, 46% des yeux glaucomateux ont une excavation papillaire entre 0.7 et 0.9. La buphtalmie secondaire à l'hypertonie précoce explique la prévalence importante (43%) de myopie des yeux glaucomateux.

L'acuité visuelle n'était pas retrouvée dans près de la moitié des dossiers. En effet, soit l'enfant n'était pas coopérant, soit il était en âge préverbal, soit le déficit intellectuel ne permettait pas de l'évaluer. L'acuité visuelle était inférieure à 5/10 sur 37% des yeux glaucomateux mais aussi pour 12% des yeux non glaucomateux. Un manque de coopération, une amblyopie anisométrique ou strabique et surtout la présence d'un hémangiome choroïdien peuvent également être responsables de la chute de l'acuité visuelle.

Une hémorragie choroïdienne expulsive a été rapportée dans 3 cas de SWS dans les suites d'une chirurgie filtrante pour glaucome (68). Les hémangiomes choroïdiens en serait la cause (3,6). Cette complication redoutée n'avait pas été retrouvée dans notre étude malgré le nombre important de chirurgies filtrantes réalisées.

Un décollement choroïdien de grande ampleur ou chronique peut également compliquer une chirurgie filtrante et aboutir à une baisse de l'acuité visuelle.

Les risques anesthésiques sont non négligeables. Les examens sous anesthésie générale répétés peuvent décompenser une épilepsie. De plus nous avons dans notre cohorte, 3 patients ayant présenté une détresse respiratoire aiguë post-extubation. Une patiente présentait une macroglossie sans malformation capillaire visible à l'endoscopie réalisée par les ORL. Le second patient avait un œdème glottique très probablement secondaire à une malformation capillaire profonde. Le dernier patient avait un antécédent de détresse respiratoire néonatale dans un contexte de suspicion d'infection materno-fœtale mais il n'était pas noté de malformation vasculaire dans les voies aériennes supérieures.

IX.4.5. Proposition de prise en charge

Le glaucome dans le SWS semblerait plus sévère que le glaucome congénital primitif. A titre d'exemple, une publication relevait que les yeux avec un SWS avaient un taux d'échec significativement plus élevé et un risque relatif d'échec de 5,81 avec une trabéculotomie en comparaison au glaucome primitif (69). Il est probable que ces échecs soient liés au fait qu'aucune des thérapies actuellement utilisées n'agissent sur les mécanismes en cause dans le SWS. En effet, les traitements utilisés n'agissent ni sur la pression veineuse épisclérale, ni sur l'hémangiome choroïdien, ni sur le vieillissement du trabéculum.

Néanmoins, le premier traitement entrepris, qu'il soit médical ou chirurgical, suffit à juguler la pathologie dans 52% des situations. Dans les autres situations, une prise en charge multimodale est impérative.

Le choix du traitement de première intention devrait se faire en fonction de l'âge et du tableau clinique initial. Lors du premier mois de vie, les signes évoquant un glaucome doivent faire réaliser une chirurgie angulaire ou filtrante en première intention. Les études sont discordantes mais il semblerait que les taux de succès des différentes procédures chirurgicales soient équivalents dans les glaucomes congénitaux. L'évolution serait plus dépendante de la sévérité du glaucome que du type de chirurgie (69). Les valves n'ont pas leur place chez un nouveau-né car le risque de complication est trop grand.

Chez le nourrisson et dans le glaucome juvénile, le traitement médical est le premier outil thérapeutique à utiliser. Une monothérapie était suffisante dans uniquement 11% des cas. Une bi- ou trithérapie est nécessaire dans la grande majorité des situations. Il faudra favoriser les traitements topiques en combinaison fixe et sans conservateur. Après avoir éliminé d'éventuelles contre-indications, les bêta-bloquants topiques sont à notre sens, le premier traitement à instituer en raison de leur efficacité. Un traitement par propanolol oral a été proposé (70). La forme topique étant efficace; ce traitement ne nous semble pas présenter

d'intérêt. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique viennent ensuite en seconde intention. Les prostaglandines seront introduites si les deux autres classes semblent insuffisantes. En effet, il a été rapporté un phénomène d'effusion uvéale secondaire à une prise de prostaglandine (71). Cette réaction serait liée à l'augmentation de la filtration par voie uvéosclérale entraînée par cette classe thérapeutique (71). Les alpha-agonistes sont contre-indiqués avant l'âge de 12 ans car il existe un risque de trouble de la vigilance. L'acétazolamide *per os* est à utiliser avec prudence chez l'enfant à cause du risque d'hypokaliémie et de la surveillance biologique qu'il impose. Le traitement médical suffit chez plus d'un tiers des patients. Il faudra pour beaucoup y associer plusieurs chirurgies.

La cyclophotocoagulation au laser diode peut être proposée comme une procédure complémentaire, utile lorsque les chirurgies filtrantes ont échoué (36).

Nous n'avons pas de retour d'expérience en ce qui concerne les chirurgies filtrantes avec implantation valvulaire. Nous pensons néanmoins qu'elles ne doivent pas être réalisées en chirurgie de première intention chez l'enfant. Les complications per- et post-opératoires sont nombreuses. De plus, la présence d'un corps étranger intra-oculaire fait craindre une extériorisation, une inflammation ou une infection secondaire tout au long de la vie.

Quelle que soit la stratégie thérapeutique, une surveillance régulière, une correction optique adaptée, une prise en charge de l'amblyopie et la recherche active d'un hémangiome choroïdien sont capitales pour maintenir une bonne acuité visuelle.

Il faut garder à l'esprit l'importance d'une prise en charge globale. Comme toute maladie chronique, le fardeau est lourd à la fois pour l'enfant et pour les parents. La prise en charge en hospitalisation de jour avec un suivi neurologique, psychologique, dermatologique et ophtalmologique peut être un moyen pour faciliter le suivi et réduire la proportion de patients perdus de vue.

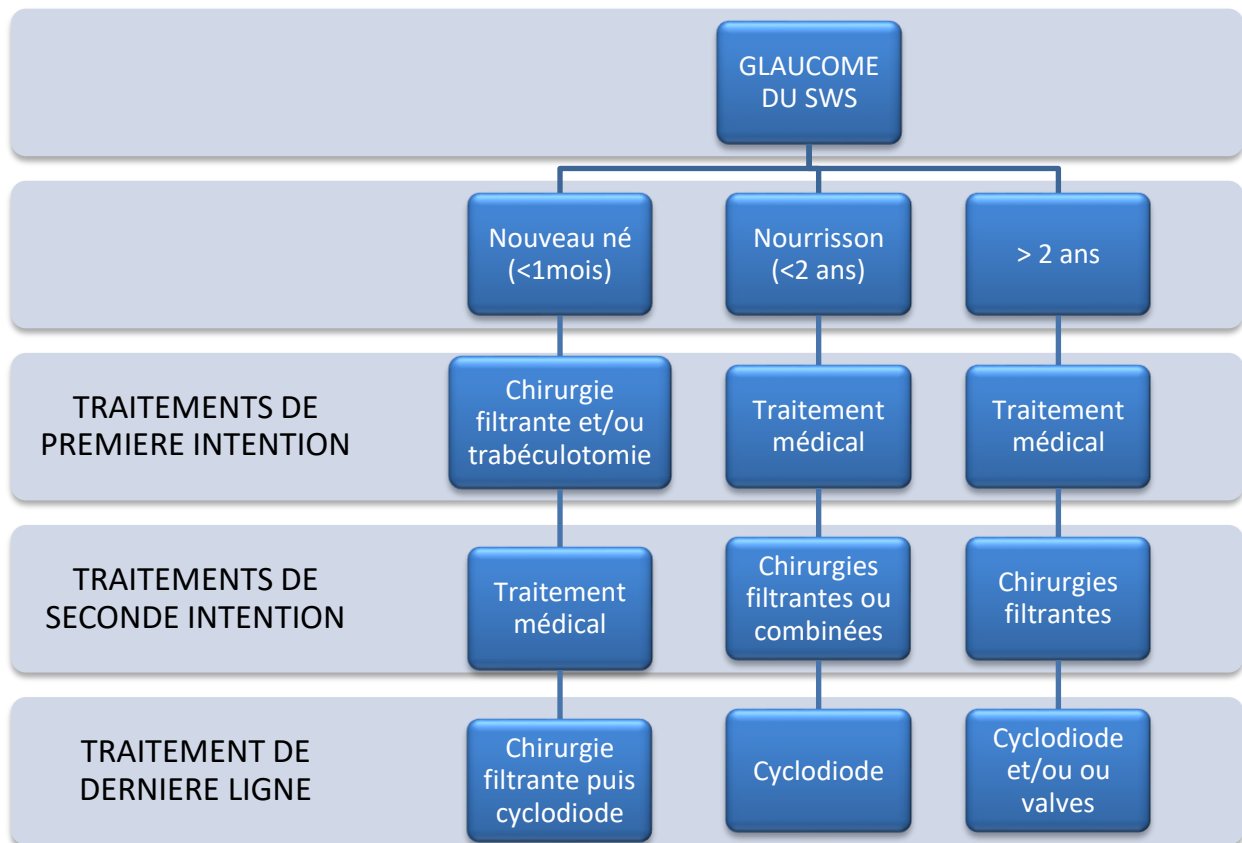


Figure 21 : Schéma thérapeutique possible dans le SWS

IX.4.6. Limites

Le schéma d'étude constitue la principale limite de notre étude. Le caractère rétrospectif nous permet d'émettre des hypothèses sans pouvoir les affirmer.

De plus, l'effectif reste faible même s'il constitue une des plus grosses séries abordant le thème du glaucome.

Les biais de sélection et de classement sont liés aux données manquantes et à l'hétérogénéité des durées de suivi. A ce facteur s'ajoute le fait que le recrutement du CHU de Limoges soit tributaire d'un biais de mémoire.

A noter également que les procédures chirurgicales étaient réalisées par des opérateurs différents.

CONCLUSION

Le glaucome est une neuropathie optique potentiellement cécitante et retentissant sur la qualité de vie. Dans le SWS, deux tiers des patients présentent un glaucome dont 28% sont bilatéraux. L'évolution est hétérogène et une aggravation est possible tout au long de la vie. Même en l'absence de glaucome, une surveillance bilatérale à vie est préconisée (2,3).

Des examens sous anesthésies générales sont indispensables à la prise en charge chez le tout petit. Cependant il faut rester vigilant au risque de détresse respiratoire dans les jours qui suivent l'anesthésie.

Il semblerait que les SWS de type 1 aient une atteinte plus précoce et plus sévère que les SWS de type 2 et 3. Cependant la différence n'est pas significative.

Le traitement médical suffit à contrôler la PIO dans 44% des cas. Une trithérapie topique (bétabloquant, inhibiteur de l'anhydrase carbonique et prostaglandine) est le traitement médical le plus souvent réalisé. Toutefois une prise en charge plus agressive et multimodale est souvent nécessaire. Dans notre série, en moyenne 2 chirurgies et 2,5 procédures de cyclodestruction au laser diode ont été réalisées par œil.

L'absence de thérapie agissant sur la pression veineuse épisclérale explique probablement l'échec à long terme des différents traitements entrepris. Les défis de demain seront de découvrir un traitement capable d'agir sur l'ensemble des mécanismes physiopathologiques du glaucome et de déterminer les facteurs pronostiques de glaucome sévère dans le SWS.

Pour une meilleure analyse du glaucome dans cette pathologie, une étude prospective multicentrique avec un recueil de données standardisé et une collaboration internationale serait nécessaire. Au vu du coût, de la rareté de la pathologie et de la difficulté de mise en place de ce type d'étude; il est malheureusement peu probable qu'elle soit menée.

Références bibliographiques

1. Higueros E, Roe E, Granell E, Baselga E. Síndrome de Sturge-Weber: revisión. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. juin 2017;108(5):407-17.
2. Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. Sturge-Weber syndrome: from the past to the present. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. mai 2014;18(3):257-66.
3. Maslin JS, Dorairaj SK, Ritch R. Sturge-Weber Syndrome (Encephalotrigeminal Angiomatosis): Recent Advances and Future Challenges. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. déc 2014;3(6):361-7.
4. Maruani A. [Sturge-Weber syndrome]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2010;39(4):482-6.
5. De la Torre AJ, Luat AF, Juhász C, Ho ML, Argersinger DP, Cavuoto KM, et al. A Multidisciplinary Consensus for Clinical Care and Research Needs for Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol*. 2018;84:11-20.
6. Bayoumi NHL, Elsayed EN. Glaucoma in children with facial port wine stain. *Eur J Ophthalmol*. 19 déc 2018;1120672118819668.
7. Shiau T, Armogan N, Yan DB, Thomson HG, Levin AV. The role of episcleral venous pressure in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. févr 2012;16(1):61-4.
8. Chernoff KA, Schaffer JV. Cutaneous and ocular manifestations of neurocutaneous syndromes. *Clin Dermatol*. avr 2016;34(2):183-204.
9. Rosser T. Neurocutaneous Disorders. *Contin Minneap Minn*. 2018;24(1, Child Neurology):96-129.
10. Thavikulwat AT, Edward DP, AIDarrab A, Vajaranant TS. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses. *J Neurosci Res*. janv 2019;97(1):57-69.
11. Di Rocco C, Tamburrini G. Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. août 2006;22(8):909-21.
12. Javaid U, Ali MH, Jamal S, Butt NH. Pathophysiology, diagnosis, and management of glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Int Ophthalmol*. févr 2018;38(1):409-16.
13. Patrianakos TD, Nagao K, Walton DS. Surgical management of glaucoma with the sturge weber syndrome. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(2):63-78.
14. Baselga E. Sturge-Weber syndrome. *Semin Cutan Med Surg*. juin 2004;23(2):87-98.
15. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, Baugher JD, Frelin LP, Cohen B, et al. Sturge-Weber Syndrome and Port-Wine Stains Caused by Somatic Mutation in GNAQ. *N Engl J Med*. 23 mai 2013;368(21):1971-9.
16. Dereure O. [Sturge-Weber syndrome and port-wine stains: causative role of postzygotic somatic mutations in GNAQ]. *Ann Dermatol Venereol*. oct 2013;140(10):658-9.

17. Comi A. Current Therapeutic Options in Sturge-Weber Syndrome. *Semin Pediatr Neurol.* déc 2015;22(4):295-301.
18. Ch'ng S, Tan ST. Facial port-wine stains - clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* août 2008;61(8):889-93.
19. Henedige AA, Quaba AA, Al-Nakib K. Sturge-Weber syndrome and dermatomal facial port-wine stains: incidence, association with glaucoma, and pulsed tunable dye laser treatment effectiveness. *Plast Reconstr Surg.* avr 2008;121(4):1173-80.
20. Sharan S, Swamy B, Taranath DA, Jamieson R, Yu T, Wargon O, et al. Port-wine vascular malformations and glaucoma risk in Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* août 2009;13(4):374-8.
21. Day AM, McCulloch CE, Hammill AM, Juhász C, Lo WD, Pinto AL, et al. Physical and Family History Variables Associated With Neurological and Cognitive Development in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol.* juill 2019;96:30-6.
22. Nabbout R, Juhász C. Sturge-Weber syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:315-21.
23. Zallmann M, Leventer RJ, Mackay MT, Ditchfield M, Bekhor PS, Su JC. Screening for Sturge-Weber syndrome: A state-of-the-art review. *Pediatr Dermatol.* janv 2018;35(1):30-42.
24. Luat AF, Juhász C, Loeb JA, Chugani HT, Falchek SJ, Jain B, et al. Neurological Complications of Sturge-Weber Syndrome: Current Status and Unmet Needs. *Pediatr Neurol.* 6 juin 2019;
25. Bar C, Pedespan J-M, Boccara O, Garcelon N, Levy R, Grévent D, et al. Early magnetic resonance imaging to detect presymptomatic leptomeningeal angioma in children with suspected Sturge-Weber syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 3 mai 2019;
26. Zallmann M, Mackay MT, Leventer RJ, Ditchfield M, Bekhor PS, Su JC. Retrospective review of screening for Sturge-Weber syndrome with brain magnetic resonance imaging and electroencephalography in infants with high-risk port-wine stains. *Pediatr Dermatol.* sept 2018;35(5):575-81.
27. Pasquini L, Tortora D, Manunza F, Rossi Espagnet MC, Figà-Talamanca L, Morana G, et al. Asymmetric cavernous sinus enlargement: a novel finding in Sturge-Weber syndrome. *Neuroradiology.* mai 2019;61(5):595-602.
28. Kaplan EH, Kossoff EH, Bachur CD, Gholston M, Hahn J, Widlus M, et al. Anticonvulsant Efficacy in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol.* mai 2016;58:31-6.
29. Kaplan EH, Offermann EA, Sievers JW, Comi AM. Cannabidiol Treatment for Refractory Seizures in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol.* juin 2017;71:18-23.e2.
30. Day AM, Hammill AM, Juhász C, Pinto AL, Roach ES, McCulloch CE, et al. Hypothesis: Presymptomatic treatment of Sturge-Weber Syndrome With Aspirin and Antiepileptic Drugs May Delay Seizure Onset. *Pediatr Neurol.* janv 2019;90:8-12.
31. Bay MJ, Kossoff EH, Lehmann CU, Zabel TA, Comi AM. Survey of aspirin use in Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol.* juin 2011;26(6):692-702.

32. Kiley MA, Oxbury JM, Coley SC. Intracranial hypertension in Sturge-Weber/Klippel-Trenaunay-Weber overlap syndrome due to impairment of cerebral venous outflow. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* mai 2002;9(3):330-3.
33. Gittins S, Steel D, Brunklaus A, Newsom-Davis I, Hawkins C, Aylett SE. Autism spectrum disorder, social communication difficulties, and developmental comorbidities in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Behav EB.* 2018;88:1-4.
34. Bosnyák E, Behen ME, Guy WC, Asano E, Chugani HT, Juhász C. Predictors of cognitive functions in children with Sturge-Weber syndrome: A longitudinal study. *Pediatr Neurol.* août 2016;61:38-45.
35. Azar GG, Robert MP. Shapiro-Shulman and Sturge-Weber syndromes. *Pediatr Neurol.* sept 2012;47(3):227; author reply 227-228.
36. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, Contestabile MT, Perdicchi A, Recupero SM. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *BioMed Res Int [Internet].* 2015 [cité 30 avr 2019];2015. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4588342/>
37. Dorairaj S, Ritch R. Encephalotrigeminal Angiomatosis (Sturge-Weber Syndrome, Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome): A Review. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa.* août 2012;1(4):226-34.
38. Arora KS, Quigley HA, Comi AM, Miller RB, Jampel HD. Increased choroidal thickness in patients with Sturge-Weber syndrome. *JAMA Ophthalmol.* sept 2013;131(9):1216-9.
39. Grant LW, Anderson C, Macklis RM, Singh AD. Low dose irradiation for diffuse choroidal hemangioma. *Ophthalmic Genet.* déc 2008;29(4):186-8.
40. Tsipursky MS, Golchet PR, Jampol LM. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma in sturge-weber syndrome, with a review of treatments for diffuse and circumscribed choroidal hemangiomas. *Surv Ophthalmol.* févr 2011;56(1):68-85.
41. Kubicka-Trzaska A, Karska-Basta I, Oleksy P, Romanowska-Dixon B. Management of diffuse choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome with Ruthenium-106 plaque radiotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* nov 2015;253(11):2015-9.
42. Randon M, Lévy-Gabriel C, Abbas R, Dendale R, Lumbroso L, Desjardins L, et al. Results of external beam radiotherapy for diffuse choroidal hemangiomas in Sturge-Weber syndrome. *Eye Lond Engl.* 2018;32(6):1067-73.
43. Yonekawa Y, MacDonald SM, Shildkrot Y, Mukai S. Standard fractionation low-dose proton radiotherapy for diffuse choroidal hemangiomas in pediatric Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* juin 2013;17(3):318-22.
44. Anaya-Pava EJ, Saenz-Bocanegra CH, Flores-Trejo A, Castro-Santana NA. Diffuse choroidal hemangioma associated with exudative retinal detachment in a Sturge-Weber syndrome case: Photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 mars 2015;12(1):136-9.

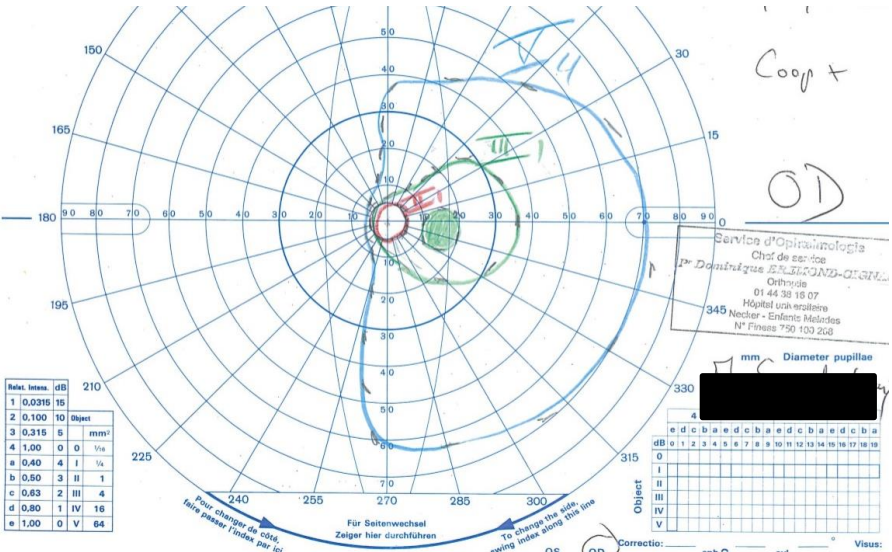
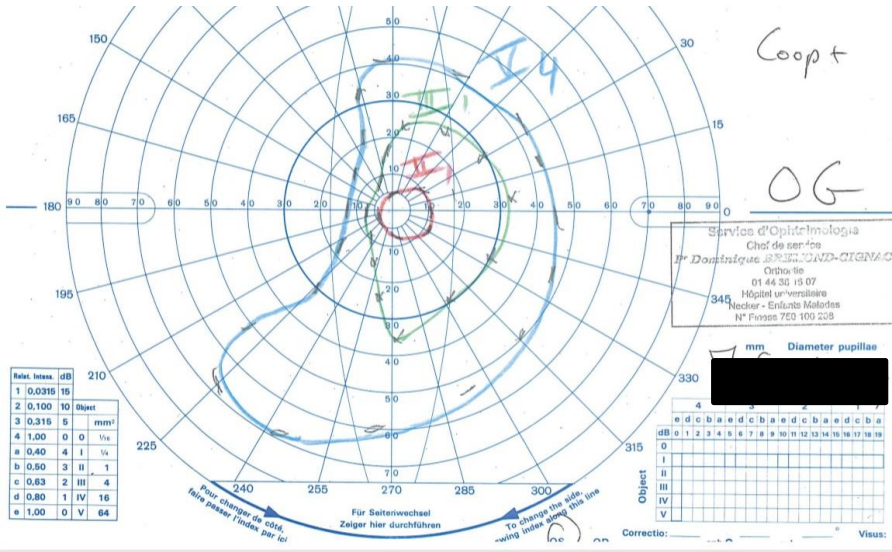
45. Thapa R, Shields CL. Oral propranolol therapy for management of exudative retinal detachment from diffuse choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome. *Eur J Ophthalmol*. déc 2013;23(6):922-4.
46. Rapport 2013 | Société Française d'Ophtalmologie [Internet]. [cité 6 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.sfo.asso.fr/professionnels/rapport-annuel-de-la-sfo/rapport-2013>
47. Maraña Pérez AI, Ruiz-Falcó Rojas ML, Puertas Martín V, Domínguez Carral J, Carreras Sáez I, Duat Rodríguez A, et al. Analysis of Sturge-Weber syndrome: A retrospective study of multiple associated variables. *Neurol Barc Spain*. août 2017;32(6):363-70.
48. Inchingolo F, Tatullo M, Abenavoli FM, Marrelli M, Inchingolo AD, Inchingolo AM, et al. Comparison between traditional surgery, CO2 and Nd:Yag laser treatment for generalized gingival hyperplasia in Sturge-Weber syndrome: a retrospective study. *J Investig Clin Dent*. nov 2010;1(2):85-9.
49. Wong HS, Abdul Rahman R, Choo SY, Yahya N. Sturge-Weber-Syndrome with extreme ocular manifestation and rare association of upper airway angioma with anticipated difficult airway. *Med J Malaysia*. août 2012;67(4):435-7.
50. Khanna P, Ray BR, Govindrajan SR, Sinha R, Chandralekha null, Talawar P. Anesthetic management of pediatric patients with Sturge-Weber syndrome: our experience and a review of the literature. *J Anesth*. déc 2015;29(6):857-61.
51. Shin H, Kim YG, Kim YE, Park H. Clinical characteristics and treatment of 52 cases of phakomatosis pigmentovascularis. *J Dermatol*. 2019;46(10):843-8.
52. Mandal RK, Ghosh SK, Koley S, Roy AC. Sturge-Weber syndrome in association with Klippel-Trenaunay syndrome and phakomatosis pigmentovascularis type IIb. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. févr 2014;80(1):51-3.
53. Gerwin BD, Char DH. Retinal vascular anomaly in sturge-weber syndrome. *Retin Cases Brief Rep*. 2011;5(3):245-8.
54. Mohammadipanah F, Salimi F. Potential biological targets for bioassay development in drug discovery of Sturge-Weber syndrome. *Chem Biol Drug Des*. 29 avr 2017;
55. Abdolrahimzadeh S, Scavella V, Felli L, Cruciani F, Contestabile MT, Recupero SM. Ophthalmic Alterations in the Sturge-Weber Syndrome, Klippel-Trenaunay Syndrome, and the Phakomatosis Pigmentovascularis: An Independent Group of Conditions? *BioMed Res Int* [Internet]. 2015 [cité 13 févr 2019];2015. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4588354/>
56. Wirth M, Bazard M-C, Schmitt E, Rouabah M, Hascoët J-M. [Childhood's ophthalmologic involvement in Sturge-Weber-Krabbe syndrome]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. janv 2017;24(1):36-40.
57. Sood D, Rathore A, Sood I, Kumar D, Sood NN. Long-term intraocular pressure after combined trabeculotomy-trabeculectomy in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Eur J Ophthalmol*. mars 2018;28(2):210-5.
58. Wu Y, Yu R, Chen D, Xu L, Zhu L, Li M, et al. Early Trabeculotomy Ab Externo in Treatment of Sturge-Weber Syndrome. *Am J Ophthalmol*. oct 2017;182:141-6.

59. Tourame B, Ben Younes N, Guigou S, Denis D. [Congenital glaucoma: future of vision and pressure. Results of an 11-year study]. *J Fr Ophtalmol.* mai 2009;32(5):335-40.
60. Audren F, Abitbol O, Dureau P, Hakiki S, Orssaud C, Bourgeois M, et al. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophthalmol Scand.* oct 2006;84(5):656-60.
61. Dietlein TS. [Glaucoma surgery in children]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* févr 2015;112(2):95-101.
62. Budenz DL, Sakamoto D, Eliezer R, Varma R, Heuer DK. Two-staged Baerveldt glaucoma implant for childhood glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology.* nov 2000;107(11):2105-10.
63. Amini H, Razeghinejad MR, Esfandiarpour B. Primary single-plate Molteno tube implantation for management of glaucoma in children with Sturge-Weber syndrome. *Int Ophthalmol.* déc 2007;27(6):345-50.
64. Kaushik J, Parihar JKS, Jain VK, Mathur V. Ahmed valve implantation in childhood glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome: our experience. *Eye Lond Engl.* 2019;33(3):464-8.
65. Wu S-C, Lin K-K. Ahmed glaucoma valve implant for childhood glaucoma in Sturge-Weber syndrome with choroidal hemangioma. *Chang Gung Med J.* oct 2006;29(5):528-31.
66. Kirwan JF, Shah P, Khaw PT. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology.* févr 2002;109(2):316-23.
67. Fieß A, Shah P, Sii F, Godfrey F, Abbott J, Bowman R, et al. Trabeculectomy or Transscleral Cyclophotocoagulation as Initial Treatment of Secondary Childhood Glaucoma in Northern Tanzania. *J Glaucoma.* juill 2017;26(7):657-60.
68. Eibschitz-Tsimhoni M, Lichter PR, Del Monte MA, Archer SM, Musch DC, Schertzer RM, et al. Assessing the need for posterior sclerotomy at the time of filtering surgery in patients with Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology.* juill 2003;110(7):1361-3.
69. Saltzmann RM, Reinecke S, Lin X, Cavanagh HD, Whitson JT. Long-term outcomes of a pseudo 360-degree trabeculotomy ab externo technique for congenital glaucoma at children's medical center. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2012;6:689-98.
70. Wygnanski-Jaffe T, Spierer A, Melamed S, Ben-Zion I. The effect of oral propranolol on intraocular pressure in infants with Sturge-Weber syndrome glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* avr 2015;25(2):134-6.
71. Gambrelle J, Denis P, Kocaba V, Grange JD. Uveal effusion induced by topical travoprost in a patient with Sturge-Weber-Krabbe syndrome. *J Fr Ophtalmol.* nov 2008;31(9):e19.

Annexes

Annexe 1. Hémianopsie latérale homonyme gauche dans cadre d'une atteinte neurologique du SWS.....	89
Annexe 2. Excavation papillaire d'un œil gauche dans le cadre d'un SWS.....	90
Annexe 3. Décollement séreux rétinien secondaire à un hémangiome choroïdien chez un patient présentant un SWS.	91
Annexe 4. Hémangiome choroïdien droit. Aspect « tomate-ketchup ». tortuosité vasculaire.	92
Annexe 5. Hémangiome choroïdien diffus de l'œil gauche avec décollement séreux rétinien maculaire. Excavation papillaire gauche.....	93
Annexe 6. Comparaison des groupes 1 et 2 sur les critères de sévérité du glaucome et de l'âge d'introduction du traitement médical/chirurgical par le test exact de Fischer.	94
Annexe 7. Comparaison des yeux glaucomateux et des yeux sains sur la PIO, l'acuité visuelle, la réfraction et le rapport cup/disc avec le test du CHI2* ou le test exact de Fisher**	95

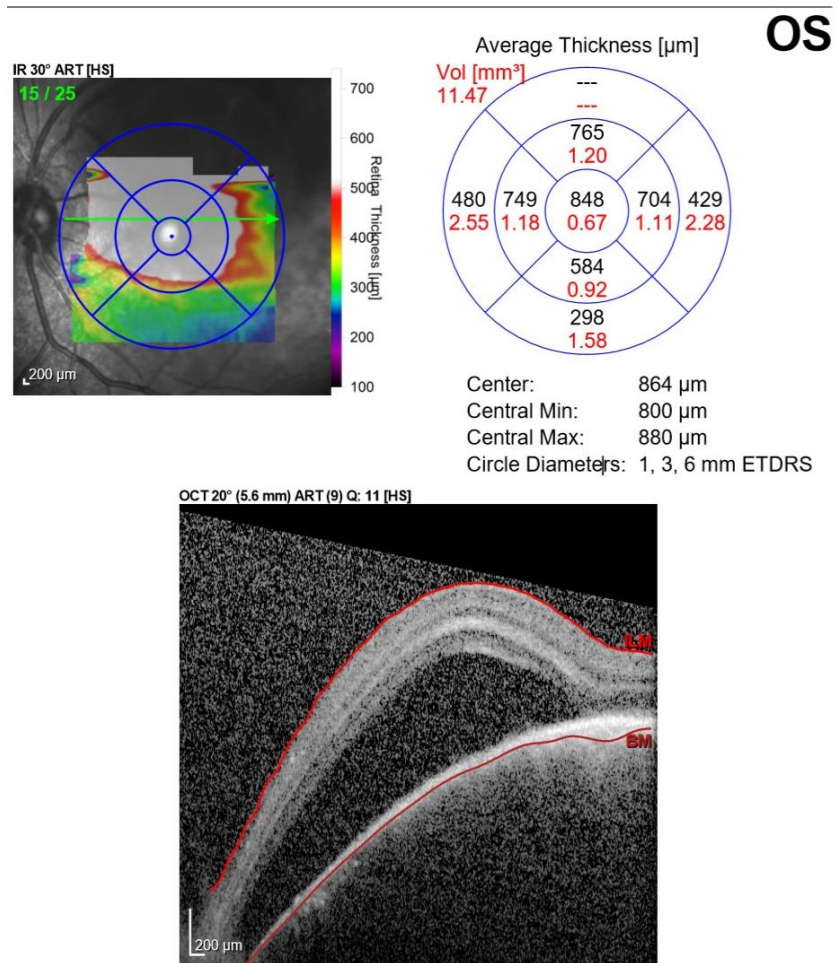
Annexe 1. Hémianopsie latérale homonyme gauche dans cadre d'une atteinte neurologique du SWS



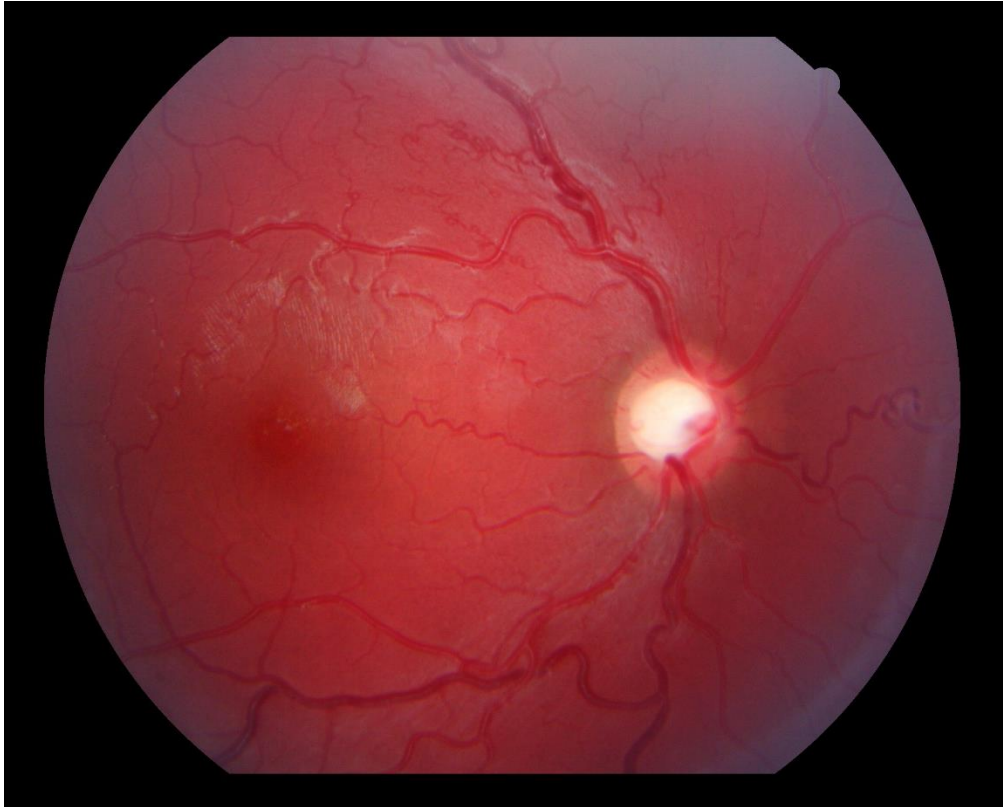
Annexe 2. Excavation papillaire d'un œil gauche dans le cadre d'un SWS



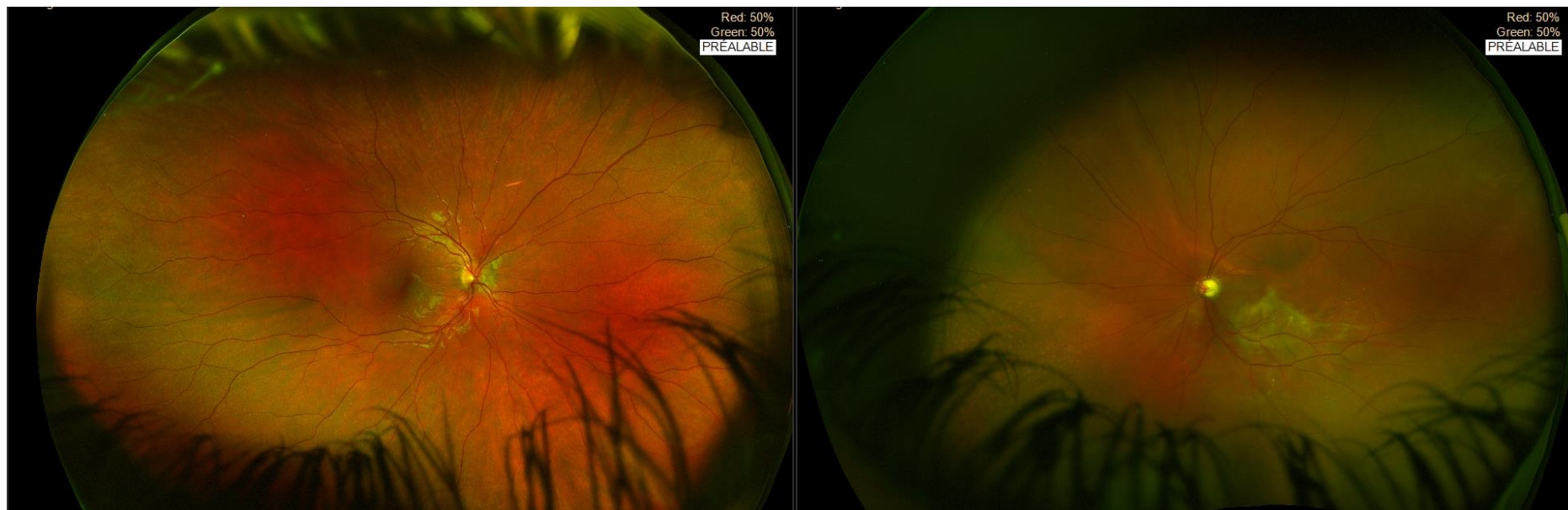
Annexe 3. Décollement séreux rétinien secondaire à un hémangiome choroïdien chez un patient présentant un SWS.



Annexe 4. Hémangiome choroïdien droit. Aspect « tomate-ketchup ». tortuosité vasculaire.



Annexe 5. Hémangiome choroïdien diffus de l'œil gauche avec décollement séreux rétinien maculaire. Excavation papillaire gauche.



Annexe 6. Comparaison des groupes 1 et 2 sur les critères de sévérité du glaucome et de l'âge d'introduction du traitement médical/chirurgical par le test exact de Fischer.

	Groupe 1 (SWS 1) N= 33	Groupe 2 (SWS 2 ou 3) N= 21	Odds Ratio	p-value
	Effectif (pourcentage)	Effectif (pourcentage)	[Intervalle de confiance à 95%]	
Glaucome sévère	8 (24%)	3 (12 %)	1.90 [0.38 ; 12.65]	0.50
Traitement médical				
- Introduction le premier mois de vie	3 (19%)	1 (14%)	1.37 [0.09 ; 84.60]	1
- Introduction avant l'âge de 2 ans	10 (63%)	5 (72%)	0.68 [0.05 ; 6.04]	1
- Introduction après l'âge de 2 ans	3 (19%)	1 (14%)	1.37 [0.09 ; 84.60]	1
Traitement chirurgical				
- Introduction le premier mois de vie	8 (62%)	2 (29%)	3.72 [0.40 ; 53.81]	0.35
- Introduction avant l'âge de 2 ans	2 (15%)	1 (14%)	1.09 [0.05 ; 74.91]	1
- Introduction après l'âge de 2 ans	3 (23%)	4 (57%)	0.24 [0.02 ; 2.35]	0.17



Annexe 7. Comparaison des yeux glaucomateux et des yeux sains sur la PIO, l'acuité visuelle, la réfraction et le rapport cup/disc avec le test du CHI²* ou le test exact de Fisher.**

	Yeux glaucomateux	Yeux sains	
	Effectif (pourcentage)	Effectif (pourcentage)	p-value
PIO finale			
- < 20 mmHg	33 (62%)	40 (89%)	0,0054 *
- > ou = 20 mmHg	20 (38%)	5 (11%)	
Acuité visuelle finale			
- > ou = 0.5	19 (63%)	22 (88%)	0 ,06 **
- < 0.5	11 (37%)	3 (12%)	
Réfraction			
- Emmétropie	9 (18%)	8 (17%)	0,86*
- Myopie	21 (43%)	2(4%)	7.00 10 ⁻⁶ **
- Hypermétropie	19 (39)	37(79%)	0.00024*
Rapport cup/disc			
- [0,1-0, 3]	15(31%)	37(84%)	9.74 10 ⁻⁷ *
- [0,4-0,6]	11(23%)	5(11%)	0,23*
- [0,7- 0,9]	22(46%)	2(5%)	3.68 10 ⁻⁶ **



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Caractéristiques des Glaucomes de l'enfant dans le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe.

Objectifs: L'objectif de l'étude était de déterminer si les patients atteints de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (SWS) de type 1 présentaient un glaucome plus sévère en comparaison à ceux atteints des types 2 et 3. L'objectif secondaire était de déterminer les modalités de prise en charge et leur impact sur l'acuité visuelle et la pression intra-oculaire (PIO).

Matériel et Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique sur dossiers cliniques. Nous avons analysé 54 dossiers d'enfants suivis à l'hôpital Necker-Enfants malades et au CHU de Limoges.

Résultats: Un glaucome était présent 72% des cas et 11 patients présentaient un glaucome sévère. Dans le groupe 1 (SWS type 1), 24% des patients présentaient un glaucome sévère contre 12% dans le groupe 2 (SWS type 2 et 3). Le traitement était uniquement médical dans 44% des cas et était introduit en majorité après le premier mois de vie et avant l'âge de 2 ans. Le traitement chirurgical est réalisé dans 62% des cas le premier mois de vie dans le groupe 1 et dans 57% des cas après l'âge de 2 ans dans le groupe 2. Le cyclodiode était un traitement de deuxième intention. La PIO était strictement inférieure à 20 mmHg pour 62% yeux glaucomateux. L'acuité visuelle était supérieure ou égale à 5/10^{ème} pour 63% d'entre eux.

Conclusion: La prise en charge du glaucome dans le SWS est complexe et souvent multimodale. Le SWS de type 1 semblerait être associé à un glaucome plus sévère et plus précoce. Le traitement médical serait le traitement de première intention. Le traitement chirurgical est à privilégier dans les formes congénitales.

Mots-clés : Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe, glaucome, enfants, résultats de la prise en charge médicale et chirurgicale

Features of Child Glaucoma in Sturge-Weber Syndrome.

Purpose: The objective of the study was to assess if the patients with Sturge-Weber syndrome (SWS) type 1 displayed a more severe glaucoma compared to those with type 2 and 3. The secondary objective was to determine the management modalities and their impact on the visual acuity as well as on intra-ocular pressure (IOP).

Methods: We did a multicentric retrospective study on clinical records. We examined and analyzed the files of 54 children monitored at Necker-Enfants maladies Hospital and at Limoges University Hospital.

Results: There was Glaucoma in 72% of the cases and 11 patients had severe glaucoma. In group 1 (type 1 SWS) 24% of the patients suffered from a severe glaucoma versus 12% in group 2 (type 2 and 3 SWS). The treatment was exclusively medical in 44% of the cases and was introduced in majority after the 1st month of life and before age 2. The surgery was done during the first months of life in 62% of the case in group 1 and after 2 years old in 57% of the cases in group 2. Diode laser cyclophotocoagulation was second intention treatment. The IOP was strictly lower to 20 mmHg for 62% of glaucomatous eyes. The visual acuity was greater than or equal to 5/10 in 63% of the cases.

Conclusion: The medical care of Glaucoma in the SWS is complex and often multimodal. The type 1 SWS seems to present a more severe glaucoma. The medical treatment would be the first intention treatment. Preference should be given to the surgical treatment for the congenital forms of the disease.

Keywords : Sturge-Weber syndrome, glaucoma, children, surgical and medical outcome

