

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Colobomes oculaires

Argumentaire

**Centre des Affections Rares en Génétique Ophtalmologique
(CARGO Toulouse)**

Décembre 2024

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de référence des Affections Rares en Génétique Ophtalmologique (CARGO, site constitutif) du CHU de Toulouse. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Colobomes Oculaires.

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière SENSGENE.

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Recommandations de bonne pratique	6
2 Ouvrages de Référence	6
3 Revues de la littérature	7
4 Etudes cliniques	11
4.1 Niveaux de preuves	11
4.2 Epidémiologie	12
4.3 Génétique	14
4.4 Ophtalmologie	17
4.5 Signes extra-oculaires associés	22
4.6 Présentations anténatales	23
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	25
Annexe 2. Liste des participants	26
Références bibliographiques	27

Liste des abréviations

EUROCAT	Registre européen pour la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales
MAC	Anomalie du spectre anophtalmie, microophtalmie, colobome oculaire
NA	Non applicable
ND	Non déterminé, non précisé
NGS	Séquençage haut débit
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
REMAPAR	Registre des anomalies congénitales de Paris
WES	Séquençage d'exome entier
WGS	Séquençage génome entier

Préambule

Le PNDS sur les colobomes oculaires a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1 Recommandations de bonne pratique

- PNDS de pathologies fréquemment associées à des colobomes oculaires :
 - Syndrome CHARGE :
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3293875/fr/syndrome-charge
 - Microphthalmie-Anophtalmie :
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3385085/fr/microphtalmie-anophtalmie

2 Ouvrages de Référence

- Brémond-Gignac D, Robert M, Daruich-Matet A, Igla S, Rateaux M, Zanlonghi X. Prise en charge de la basse vision. Edimark. 2022. 16 p.
- Camberlein P, Ponsot G. La personne polyhandicapée: la connaître, l'accompagner, la soigner. 2e éd. entièrement revue et augmentée. Malakoff: Dunod; 2021. (Guides santé social).
- Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. Rapport SFO 2017 - OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE. Elsevier Masson. 2017.
- Guardien E. La déficience esthétique comme distance sociale singulière. In: Le handicap en image. Erès. 2003. p. 175–88.
- Mann I. Developmental Abnormalities of the Eye. Cambridge University Press : Published for the British Journal of Ophthalmology. 1937.
- Makdessi Y. Maisons d'accueil spécialisé et foyers d'accueil médicalisé, similitudes et particularités. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). 2012.
- Robert PY, Bodaghi B, Corbé C, Dupeyron G, Gerin-Roig F, Le Bail B, et al. DÉFICIENCES VISUELLES. Elsevier Masson. 2017. 304 p. (Rapport SFO).
- Von Lennep F. Bien-être des jeunes enfants dans l'accueil et l'éducation en France et ailleurs. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Centre d'analyse stratégique. 2011.
- Zanlonghi X. Chapitre II-A-III-2 : Héméralopie. In: Du signe clinique au diagnostic, imagerie et exploration de la vision. Lamy Marseille. 2012. p. 223–5. (Rapport BSOF 2012).
- Zanlonghi X. Le monophtalme et son aptitude professionnelle. EM Consulte. 2014 Sep 26;21-801-A-10.
- Zanlonghi X. Malvoyances et cécités : comment rendre service à nos patients. Med-LINE. 2023. 224 p. (Rapport joint SOP-SFO).
- Zanlonghi X, Challe G. Œil et sport. L'aptitude visuelle : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique. Lamy Marseille. 2013. (Rapport des Sociétés d'Ophtalmologie; vols. 167–180).
- Vivre avec une maladie rare en France. 2024. (Les cahiers d'Orphanet).

3 Revues de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Résultats et signification
ALSomiry AS, et al. 2019	Revue de la littérature portant sur la génétique des colobomes oculaires.	Non	ND	ND	Cette revue fournit une mise à jour des gènes connus responsables de colobomes, des voies qu'ils influencent et des recommandations de prise en charge.
Arden GB, et al. 1988	Discussion sur les méthodes standardisées pour mesurer l'acuité visuelle.	Non	ND	ND	Importance d'une évaluation précise pour le diagnostic et le suivi des pathologies oculaires.
Apple DJ, et al. 1982	Revue complète des anomalies congénitales de la papille optique, incluant leur classification, leur physiopathologie, leurs manifestations cliniques et leurs implications pour la vision.	Oui	Inclusion des études portant sur des anomalies congénitales de la papille optique bien documentées, telles que les colobomes, la papille excavée (drusen), ou les anomalies de type "morning glory". Exclusion des pathologies acquises ou des anomalies sans lien avec des défauts congénitaux.	Cas rapportés de patients présentant diverses anomalies congénitales de la papille optique, incluant des enfants et des adultes diagnostiqués à différents stades de leur vie.	Les anomalies congénitales de la papille optique présentent une grande diversité morphologique et fonctionnelle. Les principales anomalies décrites incluent : les colobomes, l'anomalie de "morning glory", les drusen du nerf optique, liés à des dépôts calcifiés. Cette revue permet de clarifier les bases embryologiques et les caractéristiques cliniques des anomalies de la papille optique, offrant un cadre pour leur diagnostic et leur classification. Les données soulignent l'importance d'une approche multidisciplinaire.
Blake KD, et al. 1998	Définir les critères diagnostiques et proposer une prise en charge	Non	ND	ND	Proposition de critères majeurs et mineurs, prise en charge des différentes manifestations
Bower M, et al. 2012	Revue de la littérature sur le gène PAX2 dont les variants pathogènes sont associés au syndrome papillo-rénal.	Revue de l'ensemble des publications entre 1995 et 2011 faisant référence à des mutations PAX2.	ND	55 variants uniques dans le gène PAX2 chez 173 individus de 86 familles.	Revue des cas publiés et l'expérience diagnostique collective de trois laboratoires aux États-Unis, en France et en Nouvelle-Zélande permettant de colliger 55 mutations uniques chez 173 individus provenant de 86 familles. Les atteintes cliniques principales des patients sont une fonction rénale anormale (92 % des individus), des anomalies ophtalmologiques (77% des individus) et une perte auditive (7 % des individus).

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Résultats et signification
Brémond-Gignac D, et al. 2010	Démontrer l'importance de l'IRM fœtale dans la caractérisation anténatale des malformations oculaires et des malformations associées	ND	ND	ND	Les malformations oculaires anténatales graves sont généralement identifiées par échographie, tandis que les anomalies mineures nécessitent une recherche approfondie, notamment en cas de malformations associées ou d'antécédents familiaux. L'IRM fœtale complète l'échographie en précisant les anomalies détectées, comme les hypertélorismes, microphthalmies ou colobomes, surtout en cas de troubles cérébraux. Ce dépistage permet une prise en charge précoce, essentielle pour traiter des conditions comme les cataractes congénitales ou certains syndromes nécessitant une intervention rapide.
Egloff C, et al. 2020	la Description de la présentation échographique anténatale du colobome rétinien.	Non	ND	Diagnostic prénatal de colobomes rétiniens.	Description d'un cas de diagnostic prénatal de colobome rétinien par échographie à 27,5 semaines de gestation. La microphthalmie est le signe associé principal, présent dans 66,6% (6/9) des cas rapportés dans la littérature, suivi par les kystes rétro-orbitaires (44,4 %) (4/9). Ces deux résultats échographiques devraient nous alerter pour un examen attentif de l'œil afin de rechercher une fente rétinienne postérieure, le signe direct principal d'un colobome chorio-rétinien.
Katz BJ, et al. 2016	Revue des connaissances actuelles sur la photophobie, en explorant : les mécanismes physiopathologiques, les outils diagnostiques permettant d'identifier les causes sous-jacentes, les approches thérapeutiques.	Oui	Recherche PubMed « photophobia » 1990-2015. Exclusion des case reports.	ND	La photophobie est souvent multifactorielle, impliquant des mécanismes oculaires et neurologiques. Les approches multidisciplinaires sont cruciales pour optimiser la prise en charge.
Lingam G, et al. 2021	Revue de la littérature sur les colobomes oculaires détaillant les atteintes oculaires et leur prise en charge.	Non	ND	ND	Revue des facteurs environnementaux et génétiques des colobomes oculaires. Description des complications des colobomes et leur prise en charge.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Résultats et signification
Orssaud C, et al. 2017	Revue sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la photophobie.	Non	ND	ND	Les mécanismes physiopathologiques de la photophobie sont mal connus. En dehors du traitement étiologique, il n'existe pas de traitement de la photophobie.
Plaisancié J, et al. 2019	Revue détaillée de la littérature classant les différents gènes connus en groupe phénotypique ; l'objectif étant de permettre aux cliniciens de hiérarchiser et de prioriser leurs analyses et interprétations moléculaires en fonction des phénotypes de leurs patients.	Non	ND	ND	Les auteurs soulignent la complexité génétique de ces malformations oculaires, tout en mettant en évidence l'importance de la recherche sur les mécanismes sous-jacents pour mieux comprendre ces pathologies.
Schimmenti LA. et al. 2011	Revue sur le syndrome rein-colobome (PAX2).	Non	ND	ND	Le syndrome rénal colobomateux est une affection autosomique dominante associant dysplasies du nerf optique et hypodysplasie rénale, souvent liée à des mutations du gène PAX2.
Slavotinek A. 2019	Aperçu de la présentation clinique et de l'étiologie génétique des voies moléculaire précédemment caractérisées impliquées dans les micro-anophtalmies syndromiques	Non	ND	ND	Sont présentés les caractéristiques des causes génétiques les plus fréquentes: SOX2, OTX2, PAX6, STRA6, ALDH1A3, RAR β et de causes génétiques moins courantes : BMP4, BMP7, SMOC1, HCCS, COX7B et NDUFB11, BCOR, YAP1 et TFAP2 α . Sont également passées en revue plusieurs gènes et voies récemment décrits associés aux micro-anophtalmies : SMO, SHH, SMCHD1 et SLC25A24, en mettant l'accent sur les corrélations phénotype-génotype et les voies correspondantes.
Verloes A. 2005	Définir les critères diagnostiques du syndrome CHARGE	Non	ND	ND	Propositions de critères majeurs et mineurs

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Résultats et signification
Williamson KA, et al. 2014	Revue de la littérature classant les différents gènes connus selon la voie moléculaire dans laquelle les protéines qu'ils codent sont impliqués; l'objectif est donc de présenter les principales voies de signalisation impliquées dans le développement oculaire et les phénotypes associés aux perturbations de ces différentes voies.	Non	ND	ND	Cette revue permet d'appréhender les anomalies du développement oculaire du spectre microphthalmie, anophthalmie colobome d'un point de vue moléculaire, soulignant l'importance de certaines voies de signalisation et les différents phénotypes associés aux perturbations de ces voies.

4 Etudes cliniques

4.1 Niveaux de preuves

Niveau 1 :

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
- Analyse de décision fondée sur des études bien menées

Niveau 2 :

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
- Études comparatives non randomisées bien menées
- Études de cohortes

Niveau 3 :

- Études cas-témoins

Niveau 4 :

- Études comparatives comportant des biais importants
- Études rétrospectives
- Séries de cas
- Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

4.2 Epidémiologie

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Maillet C, et al. 2024	Prévalence et diagnostic prenatal des anomalies du développement oculaire.	Etude épidémiologique descriptive à l'aide d'un registre de malformations.	115 nouveaux nés et foetus présentant des anomalies du développement oculaires	Présence et type d'anomalie oculaire, diagnostic anténatal.	Les colobomes oculaires sont une maladie rare, difficultés de leur détection en anténatal.
Roos L, et al. 2001	Quantifier la survenue des malformations oculaires congénitales (anophtalmie (AO), microphthalmie (MO) et colobome) chez les nourrissons nés vivants au Danemark, et estimer le taux d'anomalies chromosomiques dans ce groupe de patients.	Cohorte de 415 patients nés en 1995-2012 avec des diagnostics de MAC établie à partir du registre national danois des patients (DNPR). Afin d'évaluer la survenue d'anomalies chromosomiques dans la cohorte, les données ont été croisées avec le registre central cytogénétique danois (DCCR). (2)		NA	Prévalence des MAC : 3,6/10 000 naissances vivantes. Anomalies extraoculaires chez 32% des patients MAC et 22% des patients avec un colobome. L'analyse chromosomique retrouve un diagnostic dans 36% des cas.
Shah SP, et al. 2011	Examiner l'incidence et les facteurs de risque de MAC au Royaume-Uni	Surveillance active des suivis ophtalmologiques à l'aide d'un réseau de spécialistes (Surveillance of Eye Anomalies, SEA-UK).	Nouveaux-nés jusqu'à l'âge de 5 ans.	Présence d'anomalies du spectre MAC.	Estimation de données épidémiologiques sur les anomalies du spectre MAC dont l'incidence (11,9/100 000), l'association à des anomalies systémiques (59,7%)
Stoll C, et al. 1992	Estimer la prévalence des différentes anomalies du développement oculaire et des signes associés sur la population du Bas-Rhin. (2)	Registre de malformations congénitales durant la période 1979 à 1988.	78 nouveaux cas d'anomalies du développement oculaire sur la période.	Présence d'une anomalie congénitale de l'œil.	Estimation de la prévalence des anomalies du développement de l'œil (colobome 7/100 000 naissances), notamment des colobomes, et la fréquence et le type des signes extra-oculaires associés à ces anomalies.
Nakamura KM. et al. 2011	Décrire l'incidence, les signes oculaires et systémiques associés aux colobomes oculaires dans la population pédiatrique.	Etude rétrospective (4)	33 enfants avec un diagnostic de colobome oculaire.	Description de l'atteinte oculaire et des signes associés.	Prévalence des colobomes de 1/2077 naissances. Signes oculaires et systémiques fréquents.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Maillet C, et al. 2024	Prévalence et diagnostic prenatal des anomalies du développement oculaire.	Etude épidémiologique descriptive à l'aide d'un registre de malformations.	115 nouveaux nés et fœtus présentant des anomalies du développement oculaires	Présence et type d'anomalie oculaire, diagnostic anténatal.	Les colobomes oculaires sont une maladie rare, difficultés de leur détection en anténatal.
Skriapa Manta A, et al. 2019	Déterminer la prévalence du colobome du disque optique chez les enfants. Décrire ses caractéristiques cliniques, les anomalies oculaires associées et les comorbidités systémiques. Évaluer les implications pour la vision et la prise en charge médicale.	Étude rétrospective basée sur l'analyse des dossiers médicaux de patients pédiatriques diagnostiqués avec un colobome du disque optique. (4)	59 enfants âgés de 0 à 18 ans, diagnostiqués avec un colobome du disque optique dans une population pédiatrique suivie en milieu hospitalier.	Prévalence du colobome du disque optique et description des caractéristiques oculaires (acuité visuelle, atteintes associées comme le strabisme ou le nystagmus).	Le colobome du disque optique est associé à un risque élevé d'anomalies oculaires et systémiques, nécessitant une approche multidisciplinaire. Le dépistage précoce des complications visuelles et des comorbidités systémiques est essentiel pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients.

4.3 Génétique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Aubert-Mucca M, et al. 2021	Description d'une cohorte de 50 individus présentant un colobome oculaire exploré par séquençage d'un panel de gènes impliqués dans les anomalies du développement oculaire pour une cohorte de patients. (2)	Séquençage d'un panel de gènes impliqués dans les anomalies du développement oculaire pour une cohorte de patients. (2)	50 individus présentant un colobome oculaire	Description phénotypique et génotypique.	Description d'une large cohorte de patients présentant des colobomes oculaires permettant d'appréhender les signes oculaires et extra-oculaires fréquemment retrouvés associés aux colobomes oculaires. Confirmation de l'implication du gène FZD5 dans les colobomes oculaires isolés.
Berends MJ, et al 2001.	Décrire la variabilité phénotypique du syndrome Cat-Eye, une maladie rare due à une duplication ou une triplication partielle du chromosome 22.	Série de cas et revue de la littérature. (4)	Description de 3 patients et revue de la littérature.	Description phénotypique et génotypique.	Les manifestations les plus fréquentes incluent des colobomes oculaires, des malformations cardiaques, des anomalies rénales et des atrésies anales. Une grande variabilité phénotypique est observée. Une surveillance multidisciplinaire est cruciale pour identifier et traiter les complications associées. L'étude met en avant l'importance d'un conseil génétique.
Chesneau B, et al. 2022	Evaluer la fréquence et les risques associés aux mosaïques dans les anomalies du développement oculaire.	Séquençage NGS d'un panel de gènes impliqués dans les anomalies du développement oculaire avec un pipeline dédié à la détection de variants somatiques. (2)	Parents asymptomatiques de 41 individus porteurs d'anomalies du développement oculaire avec un variant causal identifié considéré de novo après séquençage Sanger des parents.	Détection par NGS du variant identifié chez le cas index chez l'un des parents asymptomatiques.	5% des variants considérés de novo après enquête parentale correspondent à une mosaïque chez l'un des parents.
Deml B, et al. 2015	Identification de nouveaux genes de colobomes.	Cas Clinique associée à des études animales (4)	Famille avec des individus porteurs de colobomes oculaires.	Diagnostic moléculaire.	Les variants monoalléliques dans <i>MAB21L2</i> sont associés à des colobomes oculaires.
Donahue AM, et al. 2023	Description des signes oculaires associés au syndrome CHARGE.	Etude rétrospective (4).	60 atients avec n diagnostic de syndrome CHARGE	Description anatomique et fonctionnelle.	La baisse d'acuité visuelle est fréquente dans le syndrome CHARGE, une évaluation ophtalmologique rapprochée est nécessaire.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Gerth-Kahlert C, et al. 2013	Décrire les caractéristiques cliniques et génétiques associées aux anomalies du spectre MAC. Identifier les corrélations génotype-phénotype pour améliorer le diagnostic et la prise en charge.	Série de cas mono-centrique. (4)	51 patients avec une MAC.	Description phénotypique et génotypique.	Des variants pathogènes ont été identifiés chez 34 % des patients, principalement dans les gènes <i>SOX2</i> , <i>OTX2</i> et <i>RAX</i> . Cette étude confirme l'hétérogénéité génétique et phénotypique de l'anophtalmie et de la microphthalmie sévère, mettant en avant l'importance du séquençage génétique dans le diagnostic. Une approche multidisciplinaire est nécessaire pour optimiser la prise en charge des anomalies oculaires et des comorbidités systémiques.
Harding P, et al. 2022	Evaluer la prise en charge clinique et moléculaire de 50 patients atteints de MAC et établir des corrélations génotype-phénotype pour améliorer le conseil génétique et guider la prise en charge.	Les chercheurs ont recruté prospectivement 50 patients sur une période de 29 mois (2017–2020) au service de génétique oculaire de Moorfields Eye Hospital. Les participants ont subi des évaluations cliniques détaillées et des analyses génétiques, incluant des techniques d'imagerie, des tests moléculaires et des examens systémiques. (2)		ND	44 % des patients présentaient des phénotypes MAC combinés. 34 % avaient des associations systémiques. 28 % des familles ont reçu un diagnostic génétique. De nouveaux variants génétiques ont été identifiés, enrichissant les connaissances sur les relations génotype-phénotype.
Islam F, et al. 2020	Déterminer le rendement diagnostique et identifier de nouveaux gènes candidats dans les malformations oculaires.	Exploration d'une cohorte de patients par Puce SNP et WES. (2)	Cohorte de 19 patients présentant des malformations oculaires (micro-anophtalmie et colobome) et sélectionnés à partir d'une population consanguine	Identification d'un variant diagnostique.	Rendement diagnostique 5% (1/19, variant pathogène homozygote dans <i>TENM3</i>) et identification de variants de signification inconnue dans des gènes associés aux anomalies du développement oculaire et de nouveaux gènes.
Jackson D, et al. 2020	Mieux comprendre les lacunes dans les méthodes actuelles de diagnostic génétique dans les anomalies du développement oculaire et d'améliorer les stratégies de diagnostic génétique.	Exploration d'une cohorte de 72 patients consécutifs sur une période de 12 mois combinant plusieurs approches dont un panel de gènes, le WES et la CGH array. Et exploitation d'une cohorte de 322 patients par WGS (2)	Patients présentant des anomalies du développement oculaire variées : - 72 patients consécutifs issus de 62 familles suivis dans un centre spécialisés - 322 patients (projet 100000 Génomes de Genomics England).	Identification d'un diagnostic moléculaire.	Le taux de diagnostic moléculaire de 24,9 % des patients recrutés dans le projet 100 000 Génomes variait selon les indications. L'étude montre un léger gain du génome par rapport au panel dans l'exploration des patients avec anomalie du spectre microphthalmie, anophtalmie, colobome

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Kalaskar VK, et al. 2020	Apport des analyses génétiques dans les colobomes oculaires.	Séquençage par panel d'une cohorte de patients (3).	66 familles de colobomes oculaires.	Diagnostic génétique.	Une cause génétique est rarement retrouvée. Association de RARB aux colobomes oculaires.
Rainger J, et al. 2017	Identification de nouveaux gènes dans les colobomes oculaires.	Cohorte de patients explorés par WES trio. (2)	Cohorte de 12 individus présentant un colobome oculaire isolé	Identification d'un diagnostic moléculaire	Implication du gène ACTG1 dans les colobomes oculaires isolés.
Tellier AL, et al. 1998	Décrire les caractéristiques cliniques, les associations phénotypiques, et les complications médicales du syndrome CHARGE.	Description d'une série de cas (4)	47 patients présentant des caractéristiques compatibles avec le syndrome CHARGE, incluant des enfants et des jeunes adultes. Absence de diagnostic moléculaire CHD7 (gène non identifié à l'époque)	Description clinique.	Les anomalies les plus fréquentes incluent des colobomes oculaires, des atrésies choanales, des malformations cardiaques, des retards de croissance et de développement, et des anomalies génitales ou urinaires. Une grande variabilité phénotypique est observée.

4.4 Ophtalmologie

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Bhende M, et al. 2011	Décrire les manifestations cliniques, les techniques de diagnostic et les options de traitement de la néovascularisation choroïdienne associée au colobome choroïdien.	Série de cas (4)	Série de trois cas présentant un colobome choroïdien.	Confirmation clinique et par imagerie de la néovascularisation choroïdienne dans le contexte de colobome choroïdien.	Bien que rare, la néovascularisation choroïdienne associée au colobome choroïdien peut entraîner une perte visuelle significative si elle n'est pas traitée.
Bro T. 2022	Présentation de la grille de score du champ visuel binoculaire.	NA	NA	NA	Présentation de la grille de score du champ visuel binoculaire.
Chan H, et al. 2017	Décrire un cas rare de rupture spontanée d'un colobome choroïdien et rétinien et sa prise en charge chirurgicale chez un enfant de 8 ans.	Cas clinique (4)	Enfant de 8 ans présentant un colobome choroïdien compliqué d'une rupture spontanée du globe oculaire.	Description clinique et résultat de la prise en charge.	Ce cas illustre une complication rare mais grave des colobomes choroïdiens. La greffe de fascia temporal représente une option efficace et innovante pour traiter de telles ruptures. Ce rapport met en lumière la nécessité d'un suivi régulier des patients avec colobome choroïdien.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Chang S, et al. 2012	Décrire les mécanismes, les caractéristiques cliniques et les options thérapeutiques pour les décollements de rétine associés au colobome du disque optique et au syndrome Morning Glory. Analyser les résultats chirurgicaux et les taux de réussite dans le traitement de ces décollements rétinien.	Etude rétrospective d'une série de cas (4)	6 yeux présentant un décollement de rétine chez 5 patients porteur d'un colobome oculaire.	Description clinique et résultat de la prise en charge.	La majorité des décollements de rétine étaient associés à des schisis rétinien ou à des trous rétinien au sein ou autour de la région colobomateuse. Le succès anatomique a été obtenu chez environ 70 % des patients après une ou plusieurs interventions. Toutefois, l'amélioration de l'acuité visuelle est restée limitée dans de nombreux cas en raison des anomalies congénitales sous-jacentes.
Dehghani AR, et al. 2016	Décrire un cas rare de drusen bilatéraux du disque optique associés à un colobome chorio-rétinien dans un œil droit.	Cas Clinique (4)	Patient de 16 ans.	Description anatomique et fonctionnelle.	Association clinique rare nécessitant une exploration globale du patient.
Fiore T, et al. 2016	Description d'un patient avec une maculopathie hypotonique unilatérale après une perforation bulbaire spontanée.	Cas clinique (4)	Patient de 11 ans.	Description clinique.	Complication rare des colobomes oculaires.
Gopal L, et al. 1996	Décrire les caractéristiques cliniques et anatomiques des disques optiques chez les patients atteints de colobome du fond d'œil. Explorer les anomalies associées, les complications potentielles et les implications pour la prise en charge clinique.	Etude prospective de 67 yeux présentant un colobome choroïdien chez 40 patients. (4)		Description clinique.	L'atteinte de la papille optique dans les colobomes du fond d'œil est très variable. Parmi les colobomes du fond de l'œil, 67,2% sont associés à une papille colobomateuse ou altérée. Parmi les disques situés en dehors des colobomes du fond de l'œil, 41% sont également anormaux.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Pil	L'étude rapporte un cas de fermeture réussie d'une fistule sclérotique spontanée associée à un colobome rétinochoroïdien.	Cas clinique (4)	Patiente de 20 ans	Evaluation anatomique et fonctionnelle après chirurgie.	La fermeture chirurgicale a été réussie, avec une restauration complète de l'intégrité sclérale et sans perte visuelle notable.
Hussain R, et al. 2017	Description de l'association du risque de décollements rétinien et néovascularisation choroïdienne.	Serie de cas rétrospective (4)	51 yeux chez 31 patients	Présence de décollement rétinien ou néovascularisation	Les décollements rétinien et néovascularisation choroïdienne sont deux complications fréquentes des colobomes.
Martin LL, et al. 2022	Description rare d'une association entre colobome chorio-rétinien et drusens du nerf optique.	Cas Clinique (4)	Patient présentant un coloboma irido-chorio-rétinien	Description anatomique.	Importance de l'imagerie multimodale dans l'exploration des colobomes oculaires.
Mohamed A, et al. 2014	Evaluation des pathologies cristalliniennes associées aux colobomes oculaires.	Serie de cas rétrospective (4)	145 yeux chez 98 individus.	Description anatomique.	Cataracte fréquente dans les colobomes oculaires.
Naithani P, et al. 2010	Prise en charge de la néovascularisation choroïdienne.	Cas Clinique (4)	2 enfants avec un colobome chorio-rétinien associé à une néovascularisation, traités par injection intravitréenne de bevacizumab.	Mesure de l'acuité visuelle	Amélioration de l'acuité visuelle à 2 ans pour les deux enfants.
Radke N, et al. 2016	Description d'une association rare d'un colobome irido-chorio-rétinien et de drusens de la tête du nerf optique.	Cas Clinique (4)	Patient de 8 ans	Description anatomique.	Importance de l'examen ophtalmologique approfondi.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Ramezani A, et al. 2010	Décrire les résultats anatomiques et fonctionnels après chirurgie de décollement de rétine sur colobome chorioretinien.	Serie de cas retrospective (4)	28 yeux chez 28 patients opérés pour décollement de rétine sur colobome chorioretinien, suivi post opératoire >3 mois.	Evaluation anatomique et fonctionnelle après chirurgie.	La procédure chirurgicale la plus couramment utilisée était la vitrectomie par la pars plana. Bien que le succès anatomique ait été satisfaisant, les résultats fonctionnels n'ont pas été encourageants, ce qui reflète la complexité de cette condition et les anomalies associées.
Rouland JF, et al.1991	Décrire un cas de néovascularisation sous rétinienne isolée sur colobome oculaire.	Cas clinique (4)	Patient de 26 ans.	Description anatomique et fonctionnelle.	Bien que rare, cette complication peut survenir et nécessite une attention particulière. L'article met en avant la nécessité d'un diagnostic précoce pour prévenir la perte visuelle et explore les options thérapeutiques, bien que les résultats fonctionnels restent souvent limités.
Shaikh S, et al. 2003	Rapporter un cas rare de néovascularisation choroïdienne infantile associée à un colobome choroïdien.	Cas clinique (4)	Nourisson	Description anatomique et fonctionnelle.	Ce cas met en évidence la possibilité que cette complication survienne dès la petite enfance. L'article souligne l'importance d'un diagnostic précoce et d'un suivi attentif pour optimiser les résultats visuels et prévenir des complications.
Takenaka J, et al. 2005	Rapporter un cas rare de néovascularisation sous-rétinienne associée à un colobome rétinochoroïdien.	Cas clinique (4)	Patient de 44 ans.	Description anatomique et fonctionnelle.	Les néovascularisations sont des complications rares des colobomes qu'ils convient de rechercher et prendre en charge précocement.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Uhumwangho OM, et al. 2014	Déterminer la validité de la photocoagulation laser comme traitement préventif des décollement rétinien liés aux colobomes.	Etude observationnelle.	198 patients (335 yeux)	Survenue d'un décollement de rétine.	Risque de décollement de rétine plus important en l'absence de photocoagulation.
Viola F, et al. 2004	Décrire un cas rare d'hypotonie oculaire secondaire à une rupture spontanée de la sclère chez un patient atteint de colobome choroïdien.	Cas clinique (4)	Patient adulte présentant un colobome choroïdien compliqué par une rupture sclérale spontanée	Description anatomique et fonctionnelle.	La rupture sclérale a été confirmée et traitée avec succès par une intervention chirurgicale, ce qui a permis de rétablir la pression intraoculaire. Cependant, les résultats fonctionnels sont restés limités en raison des complications associées au colobome.
Wang K, et al. 1985	Décrire les décollements rétinien chez des patients présentant un colobome oculaire.	Série de cas	26 yeux chez 25 patients	Description anatomique et fonctionnelle.	Les auteurs ont identifié que les déchiscences au bord du colobome et les tractions vitréennes étaient les mécanismes principaux du décollement. Ce travail met en évidence les défis significatifs dans la gestion du décollement de rétine lié au colobome de la choroïde.

4.5 Signes extra-oculaires associés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Daich Varela M, et al. 2020	Étudier les signes oculaires et systémiques chez les adultes présentant un colobome uvéal, afin d'évaluer les manifestations cliniques, les complications associées.	Etude rétrospective monocentrique (4)	Patients adultes présentant un colobome oculaire	Description anatomique et des signes associés.	Cet article souligne la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire des patients adultes présentant un colobome uvéal, en raison des risques accrus de complications oculaires et systémiques.
Daufenbach DR, et al. 1998	Déterminer la prévalence des décollements rétiens et des complications associées à l'âge pédiatrique aux colobomes chorioretiniens.	Série de cas (4)	48 patients (86 yeux) avec un colobome chorioretinien.	Complications oculaires et signes associés extra-oculaires.	Prévalence de 8,1% de décollement rétinien. Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire du fait des signes associés fréquents.
Hartshorne N, et al. 2016	Évaluation des manifestations physiques, psychiques et de la qualité de vie des adolescents ou adultes atteints d'un syndrome CHARGE	Etude transversale (4)	53 patients	Questionnaires de qualité de vie et sur les antécédents médicaux	L'anxiété et les troubles émotionnels, les troubles du sommeil et les atteintes osseuses sont fréquemment rapportés. La qualité de vie est affectée principalement altérée par les troubles psychiatriques, le sommeil, les douleurs et les déficits sensoriels. L'anxiété et les troubles du sommeil sont les principaux leviers d'action.
Huynh N, et al. 2013	Evaluer la fréquence et le type des signes extra-oculaires chez les patients présentant des colobomes uvéaux d'aspect isolé.	Etude observationnelle monocentrique (4)	99 patients avec un colobome uvéal	Prévalence des signes extra-oculaires et description clinique et fonctionnelle de l'atteinte oculaire.	Importance d'une évaluation globale du patient durant sa prise en charge.

4.6 Présentations anténatales

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Biard JM, et al. 2021	Identifier les caractéristiques prénatales spécifiques pour le diagnostic du syndrome CHARGE.	Cohorte rétrospective. (2)	10 patients successifs avec une variant pathogène dans <i>CHD7</i>	NA	Les malformations cardiaques congénitales (7/10), l'atrésie des choanes (7/10) et l'atrésie trachéo-œsophagienne (4/10) sont les anomalies fœtales les plus fréquentes. Le colobome n'était pas retrouvé à l'échographie sur les fœtus étudiés.
Dubucs C, et al. 2023	Illustrer l'apport de l'examen histologique de l'œil et proposer un arbre diagnostique décisionnel face à la découverte anténatale d'une lésion oculaire syndromique ou non syndromique. (2)	Cas cliniques documentés issus de plusieurs CPDPN	167 fœtus dont 64 avec examen oculaire.	NA	Ce travail souligne l'apport de l'examen foetopathologique pour augmenter le rendement diagnostique après une interruption médicale de grossesse. Il illustre également l'intérêt d'étudier les yeux chez les fœtus lors de cet examen foetopathologique.
Monier I, et al. 2023	Evaluer la proportion et le type d'anomalies congénitales, dont les anomalies du développement oculaire, qui ne sont pas détectées pendant la grossesse.	L'étude a porté sur tous les fœtus et nouveau-nés uniques atteints de malformations congénitales enregistrés dans le registre parisien des malformations congénitales (remaPAR) entre 2001 et 2021, incluant les naissances vivantes, les mort-nés après 22 semaines de gestation et les interruptions médicales de grossesse à tout âge gestationnel. La prévalence des anomalies détectées postnatales a été estimée pour la période globale et par intervalles de cinq ans, en analysant également leur répartition selon les sous-groupes d'anomalies définis par la classification EUROCAT. (2)	Détection de l'anomalie oculaire avant la naissance.	Les anomalies oculaires sont majoritairement détectées à la naissance, soulignant les difficultés de leur détection anténatale.	

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie. (niveau de preuve)	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Searle A, et al. 2018	Développer un protocole d'échographie prénatale adapté pour l'imagerie de l'œil fœtal afin de dépister le spectre des malformations oculaires.	Description de deux cas fœtus présentant une MAC de diagnostic anténatal. (4)	2 fœtus	NA	Recommandation de mise à jour des directives des échographies prénatales pour examiner les deux orbites en plans axial et coronaux.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données et Sites internet : PUBMED, Orphanet, INPES
Période de recherche	1982-2024
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	Ocular coloboma
Nombre d'études recensées	4352
Nombre d'études retenues	75 (13 ouvrages de référence, 14 revues de la littérature, 48 études cliniques)

Critères de sélection des articles

Ont été sélectionnés, les revues méthodologiques, les revues générales de la littérature ainsi que les études cliniques correspondant aux questions traitées, quel que soit le niveau de preuve (y compris les études observationnelles) comprenant les séries de cas ou la description de cas unique si patient génotypé ou diagnostic clinique certain et apportant des informations complémentaires à celle des séries de cas.

Les articles retenus par le groupe de travail sont soit des articles princeps et leur confirmation, soit des articles de synthèse ou éclairant un aspect particulier de la prise en charge globale des colobomes oculaires. Chaque expert a proposé les références qui lui semblaient les plus pertinentes et consensuelles en ophtalmopédiatrie à la réalisation de ce PNDS et le groupe a jugé sur l'ensemble de la littérature, y compris non citée dans un but de simplification et d'actualisation du document des recommandations professionnelles consensuelles.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Drs Bertrand CHESNEAU et Julie PLAISANCIE, Centre de référence CARGO, site constitutif de Toulouse.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr **Emmanuel Bui Quoc** Ophtalmologiste OPHTARA, Paris
- Dr **Nicolas Chassaing** Médecin Généticien CARGO, Toulouse
- Dr **Bertrand Chesneau** Médecin Généticien CARGO, Toulouse
- Dr **Felix Fremont** Ophtalmologiste CARGO, Toulouse
- Dr **Lauriane Maillard De la Morandais** Ophtalmologiste CARGO, Toulouse
- Mme **Laetitia Monteil** Conseillère en Génétique CARGO, Toulouse
- Dr **Jacmine Pechmeja** Ophtalmologiste CARGO, Toulouse
- Mme **Valérie Pelletier** Conseillère en Génétique CARGO, Strasbourg
- Dr **Julie Plaisancié** Médecin Généticien CARGO, Toulouse
- Dr **Xavier Zanlonghi** Ophtalmologiste CARGO, OPHTARA, Rennes

Relecteurs

- Pr **Hélène Dollfus** Ophtalmo-Généticienne CARGO, Strasbourg
- Dr **Charlotte Dubucs**, Médecin Généticien, Toulouse
- Dr **Guylène Le Meur** Ophtalmologiste CARGO, Nantes
- Dr **Leopoldine Lequeux**, Ophtalmologiste, Toulouse
- Dr **Catherine Vincent-Delorme**, Médecin Généticien, Lille

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Deux réunions physiques se sont tenues au sein de l'équipe du CARGO du CHU de Toulouse en janvier et septembre de l'année 2024. La conception du document préalable à sa relecture a été achevée après des échanges dématérialisés courant octobre 2024. Une réunion plénière (18/11/2024), et des échanges dématérialisés entre les auteurs et les relecteurs ont eu lieu après relecture du document élaboré.

Références bibliographiques

- ALSomiry AS, Gregory-Evans CY, Gregory-Evans K. An update on the genetics of ocular coloboma. *Hum Genet.* 2019 Sep;138(8–9):865–80.
- Apple DJ, Rabb MF, Walsh PM. Congenital anomalies of the optic disc. *Survey of Ophthalmology.* 1982 Jul;27(1):3–41.
- Arden GB. [The standard of measurement of visual acuity]. *J Fr Ophtalmol.* 1988;11(11):779–92.
- Aubert-Mucca M, Pernin-Grandjean J, Marchasson S, Gaston V, Habib C, Meunier I, et al. Confirmation of FZD5 implication in a cohort of 50 patients with ocular coloboma. *Eur J Hum Genet.* 2021 Jan;29(1):131–40.
- Berends MJ, Tan-Sindhunata G, Leegte B, van Essen AJ. Phenotypic variability of Cat-Eye syndrome. *Genet Couns.* 2001;12(1):23–34.
- Bhende M, Suganeswari G, Gopal L, Bhende PS, Gopal L, Rao C. Choroidal neovascularization associated with coloboma of the choroid: a series of three cases. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59(2):148–51.
- Biard JM, Payrat S, Clapuyt P, Barrea C, Benoit V, Baldin P, et al. Antenatal diagnosis of CHARGE syndrome: Prenatal ultrasound findings and crucial role of fetal dysmorphic signs. About a series of 10 cases and review of literature. *European Journal of Medical Genetics.* 2021 Apr;64(4):104189.
- Blake KD, Davenport SL, Hall BD, Hefner MA, Pagon RA, Williams MS, et al. CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila).* 1998 Mar;37(3):159–73.
- Bower M, Salomon R, Allanson J, Antignac C, Benedicenti F, Benetti E, et al. Update of PAX2 mutations in renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. *Hum Mutat.* 2012 Mar;33(3):457–66.
- Brémond-Gignac D, Copin H, Elmaleh M, Milazzo S. Anomalies oculaires fœtales : apport de l'imagerie anténatale en résonance magnétique. *Journal Français d'Ophtalmologie.* 2010 May;33(5):350–4.
- Brémond-Gignac D, Robert M, Daruich-Matet A, Iglia S, Rateaux M, Zanlonghi X. Prise en charge de la basse vision. *Edimark.* 2022. 16 p.
- Bro T. Benjamin Esterman (1906–1994) and the binocular visual field scoring grid that became a world standard for assessing driver eligibility. *Acta Ophthalmologica.* 2022 Nov;100(7):828–33.
- Camberlein P, Ponsot G. La personne polyhandicapée: la connaître, l'accompagner, la soigner. 2e éd. entièrement revue et augmentée. *Malakoff: Dunod;* 2021. (Guides santé social).
- Chan H, Delyfer MN, Pechmeja J, Andrébe C, Mercier AE, Dutheil C, et al. Spontaneous rupture of chorioretinal coloboma in an 8-year-old child is treated by temporal fascia graft. *J AAPOS.* 2017 Feb;21(1):73–5.
- Chang S, Gregory-Roberts E, Chen R. Retinal detachment associated with optic disc colobomas and morning glory syndrome. *Eye (Lond).* 2012 Apr;26(4):494–500.
- Chesneau B, Ivashchenko V, Habib C, Gaston V, Escudié F, Morel G, et al. Evaluation of somatic and/or germline mosaicism in congenital malformation of the eye. *Eur J Hum Genet.* 2022 Nov 21.
- Daich Varela M, Huryn LA, Hufnagel RB, Zein WM, Blain D, Brooks BP. Ocular and Systemic Findings in Adults with Uveal Coloboma. *Ophthalmology.* 2020 Dec;127(12):1772–4.
- Daufenbach DR, Ruttum MS, Pulido JS, Keech RV. Chorioretinal colobomas in a pediatric population. *Ophthalmology.* 1998 Aug;105(8):1455–8.
- Dehghani AR, Rezaei L, Ghanbari H. Bilateral optic nerve head drusen with chorioretinal coloboma in the right eye. *Adv Biomed Res.* 2016;5:34.
- Deml B, Kariminejad A, Borujerdi RHR, Muheisen S, Reis LM, Semina EV. Mutations in MAB21L2 result in ocular Coloboma, microcornea and cataracts. *PLoS Genet.* 2015;11(2):e1005002.
- Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. Rapport SFO 2017 - OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE. Elsevier Masson. 2017.
- Donahue AM, Deffler RA, Kran BS, Ross NC. Insights Regarding Optometric Findings of CHARGE Syndrome in a Pediatric Low Vision Clinic. *Optom Vis Sci.* 2023 Jun;100(6):412–8.
- Dubucs C, Chassaing N, Khung-Savatovsky S, Aziza J, Courtade-Saïdi M. Artifacts and main lesions in fetal ocular histology. *Morphologie.* 2023 Jun;107(357):207–18.
1. Egloff C, Tassin M, Bault JP, Barjol A, Collin A, Simon I, et al. Prenatal description of retinal coloboma. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2020 Sep;49(7):101746.
- Fiore T, Pellegrino A, Lupidi M, Cerquaglia A, Giansanti F, Cagini C. Hypotonic maculopathy secondary to scleral defect in atypical retinochoroidal coloboma. *Eur J Ophthalmol.* 2016 Nov 4;26(6):e161–4.
- Gerth-Kahlert C, Williamson K, Ansari M, Rainger JK, Hingst V, Zimmermann T, et al. Clinical and mutation analysis of 51 probands with anophthalmia and/or severe microphthalmia from a single

- center. *Mol Genet Genomic Med*. 2013 May;1(1):15–31.
- Gopal L, Badrinath SS, Kumar KS, Doshi G, Biswas N. Optic disc in fundus coloboma. *Ophthalmology*. 1996 Dec;103(12):2120–6; discussion 2126–2127.
- Guardien E. La déficience esthétique comme distance sociale singulière. In: *Le handicap en image*. Erès. 2003. p. 175–88.
- Gupta A, Narang S, Gupta V, Sharma A, Pandav SS, Singh P. Successful closure of spontaneous scleral fistula in retinochoroidal coloboma. *Arch Ophthalmol*. 2001 Aug;119(8):1220–1.
- Gupta V, Gupta A, Dogra MR. Subretinal neovascularization associated with retinochoroidal coloboma. *Indian J Ophthalmol*. 1997 Jun;45(2):116–7.
- Harding P, Gore S, Malka S, Rajkumar J, Oluonye N, Moosajee M. Real-world clinical and molecular management of 50 prospective patients with microphthalmia, anophthalmia and/or ocular coloboma. *Br J Ophthalmol*. 2022 Oct 3;bjo-2022-321991.
- Hartshorne N, Hudson A, MacCuspie J, Kennert B, Nacarato T, Hartshorne T, et al. Quality of life in adolescents and adults with CHARGE syndrome. *American J of Med Genetics Pt A*. 2016 Aug;170(8):2012–21.
- Hussain R, Abbey A, Shah A, Drenser K, Trese M, Capone A. Chorioretinal coloboma complications: retinal detachment and choroidal neovascular membrane. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12(1):3.
- Huynh N, Blain D, Glaser T, Doss EL, Zein WM, Lang DM, et al. Systemic Diagnostic Testing in Patients With Apparently Isolated Uveal Coloboma. *American Journal of Ophthalmology*. 2013 Dec;156(6):1159–1168.e4.
- Mann I. *Developmental Abnormalities of the Eye*. Cambridge University Press :
- Published for the British Journal of Ophthalmology. 1937.
- Islam F, Htun S, Lai L, Krall M, Poranki M, Martin P, et al. Exome sequencing in patients with microphthalmia, anophthalmia, and coloboma (MAC) from a consanguineous population. *Clinical Genetics*. 2020 Nov;98(5):499–506.
- Jackson D, Malka S, Harding P, Palma J, Dunbar H, Moosajee M. Molecular diagnostic challenges for non-retinal developmental eye disorders in the United Kingdom. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2020 Sep;184(3):578–89.
- Kalaskar VK, Alur RP, Li LK, Thomas JW, Sergeev YV, Blain D, Hufnagel RB, Cogliati T, Brooks BP. High-throughput custom capture sequencing identifies novel mutations in coloboma-associated genes: Mutation in DNA-binding domain of retinoic acid receptor beta affects nuclear localization causing ocular coloboma. *Hum Mutat*. 2020 Mar;41(3):678–695.
- Katz BJ, Digre KB. Diagnosis, pathophysiology, and treatment of photophobia. *Survey of Ophthalmology*. 2016 Jul;61(4):466–77.
- Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond)*. 2021 Aug;35(8):2086–109.
- Maillet C, Guilbaud L, Monier I, Khoshnood B, Quoc EB, Dugas A, et al. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital eye anomalies: A population-based study. *BJOG*. 2024;131(10):1385–1391.
- Makdessi Y. Maisons d'accueil spécialisé et foyers d'accueil médicalisé, similitudes et particularités. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)*. 2012.
- Martin LL, Azpitarte VD la P, Balsera HS, Gili P. Iridochorioretinal coloboma associated with buried optic nerve drusen: a case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2022;85(3):294–6.
- Mohamed A, Chaurasia S, Ramappa M, Sangwan VS, Jalali S. Lenticular changes in congenital iridolenticular choroidal coloboma. *Am J Ophthalmol*. 2014 Oct;158(4):827–830.e2.
- Monier I, Lelong N, Benachi A, Jouannic JM, Khoshnood B, Zeitlin J. Postnatal diagnosis of congenital anomalies despite active systematic prenatal screening policies: a population-based registry study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2023 Nov;5(11):101170.
- Naithani P, Vashisht N, Mandal S, Sankaran P, Garg S. Intravitreal bevacizumab in choroidal neovascularization associated with congenital choroidal and optic nerve coloboma in children: long-term improvement in visual acuity. *J AAPOS*. 2010 Jun;14(3):288–90.
- Nakamura KM. Incidence, Ocular Findings, and Systemic Associations of Ocular Coloboma: A Population-Based Study. *Arch Ophthalmol*. 2011 Jan 10;129(1):69.
- Orssaud C, Robert M. Photophobie : étiologie et physiopathogénie. *EMC Cpnulte*. 2017 Jan 18;21-510-A-30.
- Plaisancié J, Ceroni F, Holt R, Zazo Seco C, Calvas P, Chassaing N, et al. Genetics of anophthalmia and microphthalmia. Part 1: Non-syndromic anophthalmia/microphthalmia. *Hum Genet*. 2019 Sep 1;138(8):799–830.
- Radke N, Kalamkar C, Mukherjee A, Radke S. Rare case of iridofundal coloboma with buried optic nerve head drusen in a paediatric patient. *BMJ Case Rep*. 2016 Aug 9;2016:bcr2016216465.
- Rainger J, Williamson KA, Soares DC, Truch J, Kurian D, Gillesen-Kaesbach G, et al. A recurrent de novo mutation in *ACTG1* causes isolated ocular

- coloboma. *Human Mutation*. 2017 Aug;38(8):942–6.
- Ramezani A, Dehghan MH, Rostami A, Ahmadi H, Entezari M, Soheilian M, et al. Outcomes of retinal detachment surgery in eyes with chorioretinal coloboma. *J Ophthalmic Vis Res*. 2010 Oct;5(4):240–5.
- Robert PY, Bodaghi B, Corbé C, Dupeyron G, Gerin-Roig F, Le Bail B, et al. DÉFICIENCES VISUELLES. Elsevier Masson. 2017. 304 p. (Rapport SFO).
- Roos L, Jensen H, Grønskov K, Holst R, Tümer Z. Congenital Microphthalmia, Anophthalmia and Coloboma among Live Births in Denmark. *Ophthalmic Epidemiology*. 2016 Sep 2;23(5):324–30.
- Rosias PR, Sijstermans JM, Theunissen PM, Pulles-Heintzberger CF, De Die-Smulders CE, Engelen JJ, et al. Phenotypic variability of the cat eye syndrome. Case report and review of the literature. *Genet Couns*. 2001;12(3):273–82.
- Rouland JF, Constantinides G. Retinochoroidal coloboma and subretinal neovascularization. *Ann Ophthalmol*. 1991 Feb;23(2):61–2.
- Schimmenti LA. Renal coloboma syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2011 Jun;19(12):1207–12.
- Searle A, Shetty P, Melov SJ, Alahakoon TI. Prenatal diagnosis and implications of microphthalmia and anophthalmia with a review of current ultrasound guidelines: two case reports. *J Med Case Reports*. 2018 Dec;12(1):250.
- Shah SP, Taylor AE, Sowden JC, Ragge NK, Russell-Eggitt I, Rahi JS, et al. Anophthalmos, Microphthalmos, and Typical Coloboma in the United Kingdom: A Prospective Study of Incidence and Risk. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jan 31;52(1):558.
- Shaikh S, Trese M. Infantile choroidal neovascularization associated with choroidal coloboma. *Retina*. 2003 Aug;23(4):585–6.
- Skriapa Manta A, Olsson M, Ek U, Wickström R, Teär Fahnehjelm K. Optic Disc Coloboma in children – prevalence, clinical characteristics and associated morbidity. *Acta Ophthalmologica*. 2019 Aug;97(5):478–85.
- Slavotinek A. Genetics of anophthalmia and microphthalmia. Part 2: Syndromes associated with anophthalmia–microphthalmia. *Hum Genet*. 2019 Sep 1;138(8):831–46.
- Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of congenital eye malformations in 131,760 consecutive births. *Ophthalmic Paediatrics and Genetics*. 1992 Jan;13(3):179–86.
- Takenaka J, Yamane K, Minamoto A, Mishima HK, Hayashida H. Subretinal neovascularization associated with retinochoroidal coloboma. *Eur J Ophthalmol*. 2005;15(6):815–7.
- Tellier AL, Cormier-Daire V, Abadie V, Amiel J, Sigaudy S, Bonnet D, et al. CHARGE syndrome: report of 47 cases and review. *Am J Med Genet*. 1998 Apr 13;76(5):402–9.
- Uhumwangho OM, Jalali S. Chorioretinal coloboma in a paediatric population. *Eye*. 2014 Jun;28(6):728–33.
- Verloes A. Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: a proposal. *Am J Med Genet A*. 2005 Mar 15;133A(3):306–8.
- Viola F, Morescalchi F, Gandolfo E, Staurenghi G. Ocular hypotony secondary to spontaneously ruptured sclera in choroidal coloboma. *Arch Ophthalmol*. 2004 Oct;122(10):1549–51.
- Von Lennep F. Bien-être des jeunes enfants dans l'accueil et l'éducation en France et ailleurs. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Centre d'analyse stratégique. 2011.
- Wang K, Hilton GF. Retinal detachment associated with coloboma of the choroid. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1985;83:49–62.
- Williamson KA, FitzPatrick DR. The genetic architecture of microphthalmia, anophthalmia and coloboma. *European Journal of Medical Genetics*. 2014 Aug;57(8):369–80.
- Zanlonghi X. Chapitre II-A-III-2 : Héméralopie. In: Du signe clinique au diagnostic, imagerie et exploration de la vision. Lamy Marseille. 2012. p. 223–5. (Rapport BSOF 2012).
- Zanlonghi X. Le monophthalme et son aptitude professionnelle. *EM Consulte*. 2014 Sep 26;21-801-A-10.
- Zanlonghi X. Malvoyances et cécités : comment rendre service à nos patients. *Med-LINE*. 2023. 224 p. (Rapport joint SOP-SFO).
- Zanlonghi X, Challe G. Œil et sport. L'aptitude visuelle : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique. Lamy Marseille. 2013. (Rapport des Sociétés d'Ophtalmologie; vols. 167–180).
- Vivre avec une maladie rare en France. 2024. (Les cahiers d'Orphanet).