

**Université de Poitiers**  
**Faculté de Médecine et Pharmacie**

Thèse n°

**ANNEE 2014**

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement  
le 7 Octobre 2014 à Poitiers  
par **Monsieur Olivier Lichtwitz**  
Né le 18 avril 1985 à Bordeaux

**Efficacité et tolérance de la PNeumoTrabéculoplastie (PNT) dans la prise en charge de l'hypertonie intra-oculaire et du glaucome primitif à angle ouvert. Impact sur des critères biométriques du segment antérieur analysés en imagerie UBM.**

**COMPOSITION DU JURY**

**Président** : Monsieur le Professeur Nicolas LEVEZIEL

**Membres** :

Monsieur le Docteur Martial MERCIÉ  
Monsieur le Professeur Pierre INGRAND  
Madame le Docteur Michèle BOISSONNOT  
Monsieur le Professeur Joël PAQUEREAU

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Martial MERCIÉ



*Le Doyen,*

Année universitaire 2014 - 2015

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie – radiothérapie (**en disponibilité 1 an à compter de janvier 2014**)
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
12. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
13. DROUOT Xavier, physiologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
16. FAURE Jean-Pierre, anatomie
17. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
18. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
19. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
20. GILBERT Brigitte, génétique
21. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
22. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
23. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
24. GUILLET Gérard, dermatologie
25. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
26. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
27. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
28. HERPIN Daniel, cardiologie
29. HOUETO Jean-Luc, neurologie
30. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
31. IRANI Jacques, urologie
32. JABER Mohamed, cytologie et histologie
33. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
34. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
35. KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
36. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement 2 ans à compter de janvier 2014**)
37. KITZIS Alain, biologie cellulaire
38. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
39. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
40. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
41. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
42. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
43. MACCHI Laurent, hématologie
44. MARECHAUD Richard, médecine interne
45. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
46. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
47. MIGEOT Virginie, santé publique
48. MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
49. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
50. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
51. NEAU Jean-Philippe, neurologie
52. ORIOT Denis, pédiatrie
53. PACCALIN Marc, gériatrie
54. PAQUEREAU Joël, physiologie
55. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
56. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
57. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
58. POURRAT Olivier, médecine interne
59. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
60. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
61. RICHER Jean-Pierre, anatomie
62. RIGOARD Philippe, neurochirurgie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, cancérologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

**Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

1. ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
2. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
3. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
4. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
5. BILAN Frédéric, génétique
6. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
8. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
9. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
11. DIAZ Véronique, physiologie
12. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
13. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
14. HURET Jean-Loup, génétique
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. SAPANET Michel, médecine légale
17. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
18. THILLE Arnaud, réanimation
19. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

**Professeur des universités de médecine générale**

GOMES DA CUNHA José

**Professeurs associés de médecine générale**

BINDER Philippe  
VALETTE Thierry

**Maitres de Conférences associés de médecine générale**

BIRAULT François  
BOUSSAGEON Rémy  
FRECHE Bernard  
GIRARDEAU Stéphane  
GRANDCOLIN Stéphanie  
PARTHENAY Pascal  
VICTOR-CHAPLET Valérie

**Enseignants d'Anglais**

DEBAIL Didier, professeur certifié  
PERKINS Marguerite, maître de langue étrangère

**Professeurs émérites**

1. DORE Bertrand, urologie (08/2016)
2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie – virologie (08/2015)
3. GIL Roger, neurologie (08/2017)
4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
5. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
6. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

**Professeurs et Maitres de Conférences honoraires**

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
8. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
10. BURIN Pierre, histologie
11. CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
16. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
17. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
18. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
19. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
20. GOMBERT Jacques, biochimie
21. GRIGNON Bernadette, bactériologie
22. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
23. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
24. KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
25. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
26. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
27. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
28. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
29. MARILLAUD Albert, physiologie
30. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
31. POINTREAU Philippe, biochimie
32. REISS Daniel, biochimie
33. RIDEAU Yves, anatomie
34. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
35. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
36. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
37. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale



# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Nicolas LEVEZIEL,**

Votre arrivée dans le service a apporté beaucoup de dynamisme, vous nous avez permis de mettre un pied dans le monde de la recherche, d'avoir l'opportunité de présenter nos travaux au congrès américain. Je vous remercie pour votre enseignement, votre enthousiasme et votre créativité au quotidien. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Michèle BOISSONNOT,**

Je vous remercie pour votre enseignement, votre disponibilité permanente, votre gentillesse à toute épreuve. Votre expérience, votre mémoire des noms et des visages, votre dévouement pour le service, les patients et même nos plus proches cousins (Lisala femelle Bonobo éviscérée à la Vallée des Singes) sont un modèle pour moi. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude.

**A Monsieur le Professeur Pierre INGRAND,**

Je vous remercie pour votre aide et vos précieux conseils tout au long de ce travail. Toujours disponible, vous avez été un guide pour moi. Vos remarques, toujours d'une grande rigueur scientifique, m'ont permis de ne pas m'égarer, d'éviter les digressions. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez recevoir mes remerciements respectueux.

**A Monsieur le Professeur Joël PAQUEREAU,**

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service. J'ai pu découvrir et me perfectionner dans le monde de l'électrophysiologie visuelle, domaine jusqu'alors très obscur à mes yeux. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de toute mon estime et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Martial MERCIÉ,**

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail. Ta disponibilité, ton affection envers les internes et les patients, tes compétences médicales et chirurgicales, ta passion pour l'ophtalmologie et la vie sont sans commune mesure. Quel plaisir j'ai eu à te côtoyer au quotidien dans le service. Quel plaisir j'ai eu à t'affronter au badminton toutes les semaines, avec certes parfois des défaites, mais comment ne pas évoquer ma fantastique victoire 21-0!!!!  
Merci de m'avoir fait confiance pour réaliser ce travail.  
Sois assuré de toute ma gratitude et de mon amitié.



**A Monsieur le Docteur Frédéric GOBERT,**

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service. J'admire vos compétences médicales et chirurgicales, votre rigueur, votre jusqu'au-boutisme. Je retiendrais certaines phrases cultes : "Allez, go, go, go"; "Donne le meilleur de toi même"; "Madame, vous n'êtes plus une enfant de 5 ans"; ou encore "Tu as osé me faire ça! Comment as-tu pu me faire ça à moi?". Je retiendrais aussi certains moments cultes: le repas de fin de stage où vous étiez en kilt, la soirée du congrès Rétina Ré, où, à cause de vous, ma chemise préférée a perdu quelques boutons...

**A Madame le Docteur Christine KREMER,**

Je vous remercie de m'avoir transmis votre savoir sur l'électrophysiologie visuelle, j'ai pu, grâce à vous, découvrir l'ophtalmologie sous un angle, disons, un peu plus électrique. Nos discussions sur l'étymologie des noms de familles, la Bretagne, sans oublier votre chien le Drathaar ont toujours été très instructives.

**A Monsieur le Docteur Benoit BRIAT**

Je te remercie de m'avoir accueilli dans ta magnifique clinique et de m'avoir fait découvrir le monde de la chirurgie réfractive. Ta renommée dans ce domaine a largement dépassée le Poitou-Charente. Et que dire de ton orthoptiste Jérôme Agussan, la crème de la crème...

**A Madame le Docteur Aïna MEHOU-LOKO-DURIS**

J'ai fait mes premiers pas dans le monde de l'ophtalmologie dans votre service. Merci pour votre enseignement et notre belle complicité... Merci de m'avoir fait découvrir les meilleurs restaurants d'Angoulême. Je me souviens de ce jour en consultation où vous m'avez appelé Philippe... mais Philippe n'est-ce pas le prénom de votre mari? Lapsus qui ne voulait rien dire bien sûr.



**Merci à mes chefs de clinique et assistants pour tout ce qu'ils m'ont appris:**

**Idriss**, j'ai beaucoup appris à tes côtés, toujours dans la décontraction et la bonne humeur. Tu es pour moi un modèle de modestie, de soif d'apprendre et de remise en question permanente. Je sais que tu essaies désespérément de me dépasser à Candy Crush...en vain...

**Nadia**, tu as toujours été derrière moi, ne me laissant que peu de répit... mais je sais que c'était pour mon bien. Par contre je tenais à rectifier que mon frère n'a jamais été poissonnier.

**Chloé**, j'aime ton énergie, ta rigueur et ton dynamisme en toute circonstance. J'espère que tu continueras longtemps ta quête de repeupler le Poitou-Charente...

**Bénédicte**, j'aime ton énergie débordante, grâce à toi les verres scléreaux sont arrivés dans le service, merci de m'avoir transmis ton savoir sur ces lentilles qui changent la vue et la vie de certains patients.

**Roxane**, j'apprécie ta voix métallique, j'affectionne ton coté grunge et rock'n'roll, j'aime quand tu mets 2 litres au baquet sur un gros chantier ou un braquage de paupière, j'ai adoré ta chute dans les rues de Paris, où fascinée par l'affiche du dernier spectacle de Bérangère Krief, tu t'es pris le pied dans un promontoire en bitume, une fois à terre, j'aurais pu sortir mon iphone et immortaliser l'instant, et tel un prince que je ne suis pas, je t'ai aidé à te relever... Mais j'ai quand même préféré ta chute le jour de ton mariage dans une flaque d'eau. Tu as du lire Shakespeare qui disait : "une chute profonde mène souvent vers le plus grand bonheur".

**Guillaume**, notre GS à tous, tu es le docteur House de l'Ophtalmologie ! Avec ta canne (à pêche), tu arrives à faire remonter à la surface des diagnostics jusqu'alors inconnus...

**Émilie**, merci pour ce semestre Rochelais, ta compétence et ta rigueur sont sans commune mesure, tu es une véritable stakhanoviste du travail; j'admire ta volonté permanente d'apprendre et de te perfectionner.

**Élisabeth**, merci pour ce semestre Rochelais, j'aime ta force tranquille et ton calme en toute circonstance. Sinon à quand une petite plongée à Fakarava avec ton chocapic préféré?

**Sahbi**, félicitation pour rafler tous les DU d'Ophtalmologie avec la meilleure note...



**Merci à toutes les équipes rencontrées pendant mon internat:**

**L'équipe d'ORL de Niort.** Spéciale dédicace à Monique-Monique, Anita, Pascal et Raaaaaaaaadwwannn.

**L'équipe d'Ophtalmologie de Niort.** Saïd merci pour ton enseignement et tes qualités humaines.

**L'équipe d'Ophtalmologie de La Rochelle.** Vous êtes une équipe formidable, dynamique et souriante... Vous m'avez fait passer un super semestre... Spéciale dédicace à Naaaathaaaaliiee.

**L'équipe d'Ophtalmologie de Poitiers.** Je ne vais pas citer tout le monde par peur de commettre un oubli regrettable... Aux filles de l'accueil, aux infirmières de la consult et du ex-H7-nouveau-H9, aux secrétaires, aux AS et IDE du bloc, un énorme merci pour tous les bons moments passés avec vous!!!!

**L'équipe de Neurophysiologie de Poitiers.** Merci au Drs Stal, Quentin, Lode-Kolz, et au Pr Drouot pour leur enseignement et leur gentillesse. Spéciale dédicace à Didier.



**Merci à mes amis et co-internes pour tous les bons moments partagés:**

**Agathe**, nous aurons donc fait toutes nos études de médecine ensemble... Merci pour ta délicatesse lors du choix de notre 2<sup>ème</sup> semestre, je n'oublierai jamais ton geste. Je n'oublierai pas non plus cette balade en scooter le long du littoral de Nice à Monaco où nous avons décidé de dévaliser le casino... résultat de la soirée, jackpot sur le double 0 de la roulette américaine!!

**Émilie**, Mata-moros ou Mata-ojos? J'ai adoré notre semestre Rochelais... Que dire de cette soirée inoubliable où nous avons fait la tournée des boîtes de La Rochelle, et où grâce à toi, j'aurais dû être figurant dans le film "Amitiés sincères" avec Gérard Lanvin... dommage que les paroles se soient envolées... en sirotant en tête à tête ton cocktail avec le metteur en scène du film, tu aurais pu lui glisser à l'oreille un retentissant "ne me ment pas Rounasss!!!"

**Julie**, sosie de Mona Lisa, avec ton regard plein de bonhomie et ton sourire énigmatique. J'espère que tu m'as pardonné pour t'avoir obligé à conduire la ford Mustang décapotable pendant que je me dorais la pillule derrière...

**Léa**, של האוסף לסוף לך לסייע שמח היה אני ... פלסטין, לישראל שלי הנסיעה לפני בצל עם שלך התכנית על שוב לך תודה, MPS2, ממשותפים הרווחים, לרפואה נובל פרס את מקבל אתה אם (pour les non-initiés à l'hébreu (google traduction): encore merci pour ton programme aux petits oignons avant mon voyage en Israel-Palestine... J'ai été ravi de te seconder pour la fin de ton étude MPS2, au fait si tu obtiens le prix nobel de médecine, on partage les gains? ☺).

**Cynthia**, ex-Camps désormais “De-mal-aux-yeux”, j’ai adoré lorsque le volcan qui sommeille en toi s’est réveillé à la soirée du congrès Rétina en Ré, tu étais plutôt en mode Cynthia “N’a-pas-froid-aux-yeux”...

**Alice**, tiens V’la une Ch’ti! “J’aime beaucoup votre façon de travailler Alice, allez-y continuez, continuez encore, oui c’est très bien, vous faites ça très bien Alice, un peu plus bas, encore un peu plus bas, voilà nous y sommes...”

**Julien**, alias Djuuuuuuule, merci pour ton rire tonitruan(d) (gare à toi si tu as volé quelque chose!), merci pour être le plus gros geek du monde, merci pour ta passion du micro-détail physiopathologique. Miraculé du vol US735 Philadelphie-Orlando après un décrochage de l’avion à environ 17000 pieds, tu m’as épaté par ta capacité à rebondir tout de suite en montant dans le... train pour New-York! De nombreuses personnes auraient complètement déraillé à ta place.

**Alexandre**, j’aime ta passion pour la tauromachie (tienes el sangre de toro), j’aime ta passion pour les portugaises... Alors à quand cette corrida portugaise?

**Wassem**, notre prince du désert, tu es devenu chef de service en Saoudie... Mektoub!

**Lionel**, mon croque maïs préféré, merci pour cette petite virée au bord du lac Léman lors de notre formation sur les verres scléraux. J’ai été ravi de te mettre des roustes au badminton, pourtant je m’efforçais toujours à te mettre le volant à portée de raquette...



**Merci aux orthoptistes pour tous les bons moments partagés: Amandine, Clémence, César, Sandrine**



**Merci à tous ceux qui m’ont aidé de près ou de loin à réaliser cette étude:**

**Au Professeur Pierre INGRAND**, merci pour avoir réalisé l’analyse statistique de cette étude. Votre aide m’a été très précieuse.

**Au Docteur Michèle BOISSONNOT**, merci pour avoir défendu l’achat de l’UBM et de tout le consommable nécessaire à l’étude auprès de la commission d’innovation thérapeutique.

**Au Docteur Luc BUHANNIC**, merci pour tous tes précieux conseils et ta documentation riche sur la PNT.

**Au Docteur François PERRENOUD**, merci pour votre formation et vos précieux conseils sur l’acquisition des images en UBM.

**A Stéphane TEXIER**, avec toi le possible est déjà fait, l’impossible est en cours, quand aux miracles, prévoir 48heures de délai... tu es le meilleur infographiste de Bretagne, France et Navarre.

**A Docteur Michèle CHABIN**, merci pour vos commandes des anneaux de succion.

**A Marie-Claude**, merci pour tes commandes des sondes clearscan.

**A Samuelle THEA et Vincent ALLERGAN**, merci pour votre gentillesse et votre allocation pour interne en détresse...

## **Merci à mes amis:**

**PJ**, déjà sur la photo de classe en 1<sup>ère</sup> année de maternelle, nous étions côte à côte... En primaire, nous nous affrontions sous le préau aux billes, aux osselets, aux Pogs, aux Jojos... Au collège, j'ai été ravi de te faire découvrir cette fabuleuse émission des chiffres et des lettres et t'apprendre la signification du mot Vraquier (9 lettres!!), et puis il y a eu le bang "Cou-Beau-Lich". Au lycée, après les cours, je ne compte plus les heures passées au Play Boy à jouer au baby foot, te souviens-tu de mon fabuleux cendar? A la fac, tu m'as aidé à ramener chez moi après cette folle soirée chez Delarche, et à ne pas rater mon train le lendemain aux aurores. A Paris, un Auvergnat nous a dit "qu'un verre de vin valait 2 médecins", sans doute ne connaissait-il pas ta vraie valeur... La suite reste encore à écrire...

**Tom**, maaaaannnn, notre premier contact en 3<sup>ème</sup> fut pour le moins physique... quelques minutes après cette première rencontre, je me retrouvais au premier rang en cours d'espagnol avec un œil au beurre noir... Le responsable? Moi sans aucun doute... Te souviens-tu de cette folle semaine de vendange dans le Saint-Emilion: nos nouveaux amis d'un C.A.T., la voiture dans le fossé où en sortant j'ai fait une roulade dans les orties, le panneau en fer forgé Cheval Blanc, et à Pavie-Macquin ces 2 pauvres grains de raisin que tu as oublié de couper... sacrilège ! A Bali, souviens-toi de cette arnaque où tu avais acheté le journal l'Equipe périmé d'1 mois pour la somme pharaonique de 140 000 roupies. Merci de m'avoir offert le gîte et le couvert à Paris à l'hôtel Rambuteau pour mes nombreuses sessions DU... A quand une nuit au pic du midi avec Quitterie pour admirer les étoiles Tom Devort et Olivier Lichtwitz?

**Jérémy**, ma grotte, que de souvenirs lors de ton EDVG : ce délicieux sandwich au Whiskas<sup>®</sup> chaton, ce succulent cocktail 100% jus de piment antillais, et ce nectar de café double dosé en Cialis<sup>®</sup> dont tu as, contre toute attente, été résistant... Après ton tour de France pour te former à la podologie, quel pied j'ai eu de te voir revenir dans la région... Je me fais la promesse de me remettre au tennis l'année prochaine pour ne plus jamais revivre la dernière humiliation que tu m'as fait subir... La roue de bicyclette, plus jamais ça!!!

**Paul**, le numismate "honnête", souviens-toi lorsqu'à chaque sortie du lycée, nous allions chez notre buraliste préféré faire les fonds de tiroir de sa caisse pour rechercher la fameuse pièce de 2 francs semeuse 1993... En vain! Aussi lorsque nous pensions qu'en brossant nos pièces d'argent avec du Miror<sup>®</sup> celles-ci allaient être surcôtées, alors qu'en fait, perdant leur lustre, elles dévaluaient... Un seul regret, notre ami le papy... avec son fameux "vous m'avez b..."

**Xav et Béné**, devenus sudistes, peut être que les vents du mistral vous ramèneront un jour dans le sud-ouest... Ce fabuleux voyage en Argentine n'était que le 1<sup>er</sup> acte... on s'était juré d'y retourner ensemble... Béné, j'espère qu'un jour tu l'auras ton Thermomix!!

**Clémence**, nous nous suivons depuis la 1<sup>ère</sup> année de médecine. Tu avais fait le choix de l'Ophthalmologie à Tikéhau, le paradis sur terre... Je suis ravi que tu es enfin eu le poste que tu voulais, et que tu méritais! Tu es devenue au fil du temps une inconditionnelle GM (gentil membre) du Club Med... peut-être un jour seras-tu GO?

**Marc et Sophie**, merci de nous avoir fait découvrir la Martinique et la Guadeloupe, Marc j'espère qu'une fois revenu en Métropole, je pourrais de nouveau te coller des tatouages sur le front ou dans le cou...

**Fred et Barbara**, alors vous avez décidé de quitter "Castillon la défaite"... Fred, alias le plus grand de tous les bergers, tu avais décrété sur une plage paradisiaque que tu ne coincheras plus jamais avec nous, tu n'as pas tenu parole très longtemps... Que dire de ton ascension du Piton des neiges, où tu n'es arrivé qu'en 2<sup>ème</sup> position! Tu es un peu mon Poulidor à moi, l'éternel second... Barbie, ta carrière de professeur de lettre est désormais lancée... Merci pour cette superbe semaine à la Réunion!

**Delphine et Jonathan**, bravo pour votre fantastique mariage, avec en guest star François Bayrou. Delphine, j'espère qu'une fois chef, tu me feras l'honneur de rester ton ophtalmo...

**Romain**, mon zboobi, quel plaisir j'ai eu à t'arracher l'étiquette de ta blouse qui orne désormais mon frigo. Pour me faire pardonner, je t'ai livré en chappy et avec tout mon amour les meilleurs puits de Bordeaux... Alors on est quitte?

**Simon**, Mr Flausse, tu ne pensais comme même pas tirer ta révérence avec tes palpitations et ton supposé WPW? L'ai-je fait moi avec mes ampoules percées et ma peau à vif? Alors rechausse tes baskets et prend ta raquette!

**Mickaël**, pipouze, pipax, pipum! Une carrière de tennisman avortée, une vie de trader abandonnée, une nouvelle passion dans la réflexologie plantaire. A quand l'association de malfaiteurs avec Cavernes?

**Wadjène**, alias l'homme qui ne sourit jamais sur les photos, ce relooking à Seattle chez Abercrombie t'a véritablement métamorphosé.



#### **Merci à ma famille:**

**Ma mère**, à qui je dois tout. Tu as su allier l'amour maternel et l'autorité paternelle, tu as su me transmettre tes passions pour l'Andalousie, la taumachie, la musique classique et Serge Reggiani... Je te remercie pour avoir essayé d'élargir mes goûts culinaires en me concoctant cette fameuse assiette de petits pois la veille d'un certain Noël, mais définitivement tu dois bien te résoudre au fait que je déteste les petits pois!! Merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien tout au long de ces longues études. En P1, tu m'apportais des petits plateaux repas dans ma tour d'ivoire où je m'étais réfugié... En D1, tu m'as aidé à trouver l'appartement de mes rêves pour que la chrysalide prenne son envol... Je t'aime fort.

**Mon frère Gabriel**, alias twenty-one, merci pour ton soutien et ton amour en toute circonstance. Déjà dès la maternelle, tu avais fait comprendre à tout le monde qu'il valait mieux ne pas m'embêter. Par contre toi tu t'es offert ce luxe là... Tu veux que je détaille? Alors détaillons... Si je ne t'apportais pas le petit-déjeuner au lit, j'avais droit à un supplice de chatouille ou une clé de bras... Et cette histoire où en bon élève de CM2, j'étais allé me coucher à 22h... de ton côté, tu avais décidé de trafiquer tous les réveils, montres et horloges de la maison... et soudain dans un sommeil très profond, mon réveil se mit à sonner... assommé de fatigue, et voyant qu'il était soi-disant 7h du matin, je me levai tel un zombi, je pris ma douche en silence, j'enfilai en soupirant ma chaussette droite puis ma chaussette gauche, j'engloutis mon petit-déjeuner, je fis mon cartable et claquai la porte de la maison pour partir à l'école... il était en fait 1h du matin...!

Aussi certaines cicatrices peuvent témoigner de ton trop plein d'affection... Mais pour m'avoir autant châtié, je me dis que tu devais beaucoup m'aimer...

Promis, je passe mon permis de chasse l'année prochaine...

Je suis fier de ton parcours, fier d'être ton frère.

**Ma sœur Hortense**, merci pour ton soutien et ton amour en toute circonstance. Par contre, je ne te remercie pas d'avoir écouté en boucle toute ton enfance Lorie, les 2be3 ou bien Jennifer avec ton mange disque... Tu m'as fait mourir de rire lorsque je t'ai surpris à manger dans la gamelle du Cannelle en me disant que ce paté était délicieux... Je suis ravi que tu aies trouvé ta voie dans la cuisine et surtout la pâtisserie... Je te vois complètement épanouie... Tes tiramisus et tes bûches de Noël sont divins... Mais permets moi de te mettre au défi de faire des puits d'amour aussi bon que ceux du 6 rue Georges Bonnac... Je vois également que tu te

mets à aimer le luxe, en témoigne ton stage d'été à l'Eden Roc.  
Je suis fier de ton parcours, fier d'être ton frère.

**Mes 2 grand-mères**, merci pour m'avoir tant apporté. Je pense très souvent à vous malgré la distance...  
Continuez longtemps à garder la pêche... Je vous aime fort.

**Mon oncle Philippe**, l'Howard Hughes de la famille, véritable touche à tout, ta succession de métiers m'a toujours émerveillée (professeur de français, pilote d'avion, écrivain, directeur d'aéroport, inventeur du pic pro, diagnostiqueur immobilier, commerçant d'épice puis de bonbon, rénovateur du château de Marie Stuart en Ecosse...). Tu as été comme un père pour moi. J'espère pouvoir venir te voir prochainement en Irlande.

**Dorian**, le petit génie de la famille, même avec 2 ans d'avance, je sais que tu as la maturité pour briller l'an prochain au concours HEC. Dieu sait si je t'ai embêté pour mes DU et formations... Malgré mes appels de dernières minutes, tu m'as toujours accueilli dans ta garçonnière (minuscule certes, 6 mètres<sup>2</sup> en loi Carrez mais tellement bien placée !!). Merci pour tous ces bons moments passés à Paris...

**Pierre et Sylvie**, qu'est ce que vous avez pu m'embêter enfant !! Me faire lire le monde de Sophie à 10 ans, m'obliger à réciter l'alphabet grec pour avoir le droit d'aller me baigner, réfléchir sur une question fondamentale par jour... On dit qu'on ne retient que ce qui nous émeut... et bien ça me fait maintenant de bons souvenirs d'enfance... Merci de m'avoir accueilli à Paris... Merci pour les bons plans resto!

**Anne Kerbaol**, tu croques la vie à pleine dent, tu as toujours de supers idées sorties, voyages, restos... tu ne t'es presque jamais trompé... sauf à l'Elios Ristorante où vraiment malgré toute la bonne volonté du monde je n'ai pu finir l'encas du Berger... J'espère que tu auras plus de réussite sur ton 2<sup>ème</sup> coup de fusil...

**Paul Kostine**, alias baoloa, après 1 an en Chine et 2 ans chez les frères Pourcel, tu as gravi tous les échelons un à un (commis, garde manger, entremétier, saucier puis chef de partie), tu es devenu "bankable"... Tous les grands restos étoilés vont désormais se battre pour t'avoir dans leur cuisine...

**A mes oncles et tantes, cousins et cousines**



**A ceux qui ne sont plus là et qui me manquent:**

**Mon père**

**Mes grands-pères**



**A Marie,**

D'abord copains de mobyette, puis co-ronéoistes, jusqu'à cette soirée chez Les Ploucs... Voici maintenant presque 9 années que tu me supportes... On dit souvent que pour aimer quelqu'un, il faut l'admirer... J'admire ce que tu es, j'admire ce que tu fais... Ta mue(tation) à Leiden est le début d'une nouvelle épopée... Peut-être deviendras-tu une skjaldmō viking hollandaise comme Lagertha...  
Je te dédie ce poème où déjà Pierre de Marboeuf avait vu au fond de ton oeil ta pure beauté...

## L'Anatomie de l'œil

A Marie,

*L'œil est dans un château que ceignent les frontières  
De ce petit vallon clos de deux boulevards,  
Il a pour pont-levis les mouvantes paupières,  
Le cil pour garde-corps, les sourcils pour remparts.*

*Il comprend trois humeurs, l'aqueuse, la vitrée,  
Et celle de cristal qui nage entre les deux,  
Mais ce corps délicat ne peut souffrir l'entrée  
À cela que nature a fait de nébuleux.*

*Six tuniques tenant notre œil en consistance  
L'empêchent de glisser parmi ses mouvements,  
Et les tendons poreux apportent la substance  
Qui le garde, et nourrit tous ses compartiments.*

*Quatre muscles sont droits, et deux autres obliques,  
Communiquant à l'œil sa prompte agilité,  
Mais par la liaison qui joint les nerfs optiques,  
Il est ferme toujours dans sa mobilité.*

*Bref l'œil mesurant tout d'une même mesure,  
À soi-même inconnu, connaît tout l'univers,  
Et conçoit dans l'enclos de sa ronde figure  
Le rond et le carré, le droit et le travers.*

*Toutefois ce flambeau qui conduit notre vie  
De l'obscur de ce corps emprunte sa clarté.  
Nous serons donc ce corps, vous serez l'œil, Marie,  
Qui prenez de l'impur votre pure beauté.*



Pierre De Marboeuf, poète français (1596-1645)



# TABLE DES MATIÈRES

<b>ABRÉVIATIONS</b> .....	17
<b>INTRODUCTION</b> .....	19
<b>1. GÉNÉRALITÉS</b> .....	21
1.1 <u>Anatomie</u> .....	21
1.1.1 Chambre antérieure.....	
1.1.2 Angle irido-cornéen.....	
1.1.3 Corps ciliaire.....	
1.2 <u>Dynamique de l’humeur aqueuse</u> .....	23
1.2.1 Formation de l’humeur aqueuse.....	
1.2.2 Elimination de l’humeur aqueuse.....	
1.2.2.1 Voie trabéculaire.....	
1.2.2.2 Voie uvéo-sclérale.....	
1.3 <u>Pression intraoculaire</u> .....	25
1.3.1 Distribution dans la population et relation avec le glaucome.....	
1.3.2 Facteurs influençant la PIO.....	
1.3.3 Mesure clinique de la PIO.....	
1.3.3.1 Sources d’erreur.....	
1.3.4 Courbe de PIO.....	
1.3.4.1 Variations nyctémérales de la PIO.....	
1.3.4.2 Intérêt pratique.....	
1.3.4.3 Réalisation pratique.....	
1.3.5 Notion de PIO cible.....	
1.4 <u>Hypertonie intra-oculaire</u> .....	32

1.4.1 L'apport de l'étude OHTS.....	
1.4.2 Quelles HTIO traiter?.....	
1.5 <u>Glaucome primitif à angle ouvert</u> .....	34
1.5.1 Définition.....	
1.5.2 Epidémiologie.....	
1.5.3 Facteurs de risques.....	
1.5.3.1 Hypertonie oculaire.....	
1.5.3.2 Âge, sexe, origine ethnique .....	
1.5.3.3 Hérité et facteurs génétiques.....	
1.5.3.4 Pathologies associées.....	
1.5.3.5 Facteurs vasculaires.....	
1.5.4 Apport des grandes études prospectives.....	
1.5.5 Gonioscopie.....	
1.5.5.1 Gonioscopie statique.....	
1.5.5.2 Gonioscopie dynamique.....	
1.5.5.3 Classification de l'ouverture de l'AIC.....	
1.5.6 Pachymétrie: importance de l'épaisseur cornéenne centrale.....	
1.5.7 Aspect ophtalmoscopique du nerf optique.....	
1.6 <u>Analyseurs de la papille et des fibres optiques</u> .....	42
1.7 <u>Champ visuel</u> .....	43
1.7.1 Généralités.....	
1.7.2 Classification des déficits.....	
1.8 <u>Imagerie du segment antérieur</u> .....	45
1.8.1 Principes de fonctionnement.....	
1.8.1.1 UBM.....	
1.8.1.2 OCT-SA.....	

1.8.2 Analyse qualitative.....	
1.8.3 Analyse quantitative.....	
1.9 <u>Moyens de traitement du glaucome</u> .....	49
1.9.1 Médical.....	
1.9.1.1 Tolérance, effets secondaires locaux.....	
1.9.1.2 Observance.....	
1.9.2 Traitement physique.....	
1.9.2.1 Trabéculoplastie sélective SLT.....	
1.9.2.2 Trabéculoplastie au laser titanium TLT.....	
1.9.2.3 Pneumotrabéculoplastie PNT.....	
1.9.3 Chirurgie filtrante.....	
1.9.3.1 Trabéculectomie perforante.....	
1.9.3.2 Sclérectomie non perforante.....	
<b>2. ÉTUDE</b> .....	59
<u>2.1 Introduction</u> .....	59
<u>2.2 Matériels et Méthodes</u> .....	60
<u>2.3 Résultats</u> .....	65
<u>2.4 Discussion</u> .....	72
<u>2.5 Conclusion</u> .....	80
<b>ANNEXES</b> .....	81
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	87
<b>RÉSUMÉ</b> .....	93
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	95





# ABRÉVIATIONS

GPAO: glaucome primitif à angle ouvert  
HTIO: hypertonie intra-oculaire  
PIO: pression intraoculaire  
PNT: pneumotrabéculoplastie  
UBM: ultrabiomicroscopie  
CA: chambre antérieure  
AIC: angle irido-cornéen  
CC: corps ciliaire  
HA: humeur aqueuse  
CP: chambre postérieure  
GPN: glaucome à pression normale  
GPNE: glaucome à pression nocturne élevée  
EGS: European Glaucoma Society  
OHTS: Ocular Hypertension Treatment Study  
PSD: pattern standard deviation  
EMGT: Early Manifest Glaucoma Trial  
CITGS: Collaborative Initial Treatment Glaucoma Study  
ECC: épaisseur cornéenne centrale  
ANR: anneau neuro-rétinien  
OCT: optical coherence tomography  
OCT-SA: optical coherence tomography- segment antérieur  
CV: champ visuel  
MD: mean deviation  
PSD: pattern standard deviation  
SLT: trabéculoplastie sélective au laser  
TLT: trabéculoplastie au laser titanium  
TLA: trabéculoplastie au laser argon





# INTRODUCTION

Le glaucome chronique est une maladie fréquente correspondant à une neuropathie optique chronique, progressive, asymptomatique et potentiellement cécitante.

La forme clinique prédominante en Europe est le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) [1].

Le principal facteur causal de la maladie demeure l'hypertonie oculaire (HTIO); elle n'est pas synonyme de glaucome car n'évolue pas systématiquement vers un glaucome [2].

Le traitement du GPAO consiste essentiellement à réduire la pression intraoculaire (PIO) [3] par des médicaments (collyres anti-glaucomeux), le laser (trabéculoplastie) ou la chirurgie (sclérectomie ou trabéculéctomie).

Le traitement idéal consisterait en la meilleure efficacité thérapeutique, tolérance locale et systémique, une bonne observance dans le respect de la qualité de vie du patient et un coût raisonnable [4].

Dans la stratégie thérapeutique, le traitement médical (diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse ou facilitant son excrétion) se situe en première ligne, mais induit souvent une toxicité sur la surface oculaire responsable de problèmes de tolérance, observance, adhésion thérapeutique et source d'échec d'une éventuelle chirurgie ultérieure [5].

La trabéculoplastie (méthode physique améliorant l'excrétion de l'humeur aqueuse par le trabéculum) se situe idéalement entre le traitement médical lorsqu'il est insuffisant à stabiliser la maladie ou mal toléré, et la chirurgie [6].

La pneumotrabéculoplastie (PNT) développée par le laboratoire Doliage est une nouvelle procédure non chirurgicale pour la prise en charge de l'HTIO et du GPAO, basée sur un phénomène de succion de l'œil permettant un abaissement significatif et durable de la PIO [6].

Les objectifs principaux de cette étude sont d'évaluer :

- l'efficacité de la PNT sur la baisse de la PIO
- les éventuelles modifications liées à la PNT de critères biométriques du segment antérieur de l'œil analysés par une échographie à très haute fréquence appelée UltraBioMicroscopie (UBM) pouvant expliquer la baisse de PIO
  - o effet facilitant l'excrétion de l'humeur aqueuse par ouverture de l'angle irido-cornéen ?
  - o effet cycloaffaiblissement par diminution de la surface des corps ciliaires ?
  - o approfondissement de la chambre antérieure ?

Les objectifs secondaires sont d'évaluer :

- la tolérance (effets secondaires) de la PNT
- l'influence de la PNT sur les fluctuations de la PIO



# 1 GÉNÉRALITÉS

## 1.1 Anatomie chambre antérieure, angle irido-cornéen et corps ciliaire

Figure 1. Coupe du segment antérieur

1: Cornée; 2: Chambre antérieure; 3: Iris; 4: Angle irido-cornéen; 5: Sclère;  
6: Muscle ciliaire; 7: Procès ciliaires; 8: Cristallin; 9: Fibres zonulaires; 10: Corps vitré

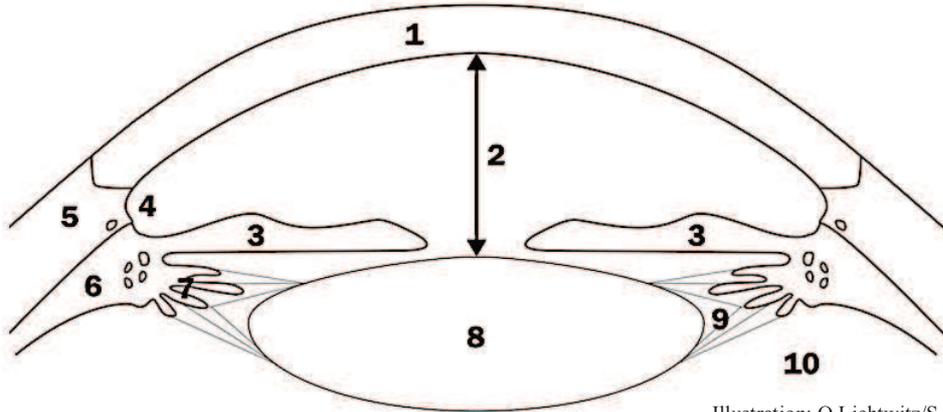


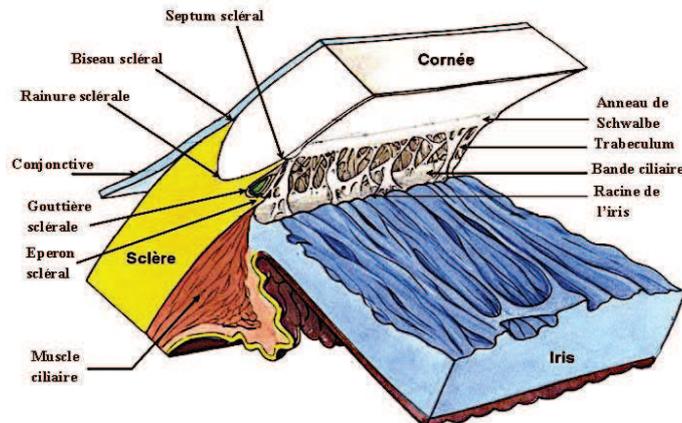
Illustration: O.Lichtwitz/S.Textier

### 1.1.1 Chambre antérieure (CA)

Issue de la différenciation des cellules mésenchymateuses situées entre l'ectoderme et la vésicule cristallinienne qui aboutiront à la formation de la cornée et de l'iris, la CA délimite l'espace entre la face postérieure de la cornée et le plan irien. Elle s'approfondit jusqu'à la naissance où elle atteint 2.5 à 2.7 mm, pour continuer de s'agrandir légèrement après la naissance [7].

### 1.1.2 Angle irido-cornéen (IAC)

Figure 2. Structures de l'angle irido-cornéen [8].



L'AIC est formé par l'association de 4 structures: cornée et sclère en avant, iris et corps ciliaire en arrière. Cette association anatomique lui confère son importance physiopathologique notamment dans l'excrétion de l'humeur aqueuse via le trabéculum [7].

Il est composé de deux parois et d'un sommet:

- la paroi antérieure correspondant à la jonction cornéo-sclérale est composée d'avant en arrière de:
  - o l'anneau de Schwalbe recouvert par l'endothélium cornéen et trabéculaire.
  - o la gouttière sclérale contenant le canal de Schlemm tapissé par le trabéculum cornéoscléral et uvéal.
  - o l'éperon scléral où s'insère le trabéculum cornéoscléral.
- la paroi postérieure correspondant à l'insertion de la racine de l'iris sur le corps ciliaire
  - o la base de la racine de l'iris.
  - o la bande ciliaire (espace compris entre racine irienne et éperon scléral).
- le sommet correspondant au muscle ciliaire constitué de trois chefs musculaires dont l'insertion est l'éperon scléral.

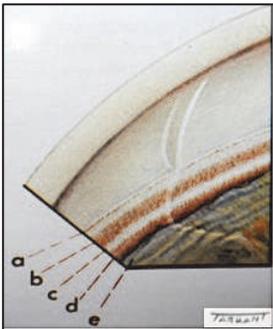


Figure 3. Structures de l'angle irido-cornéen ouvert en vue gonioscopique [9].

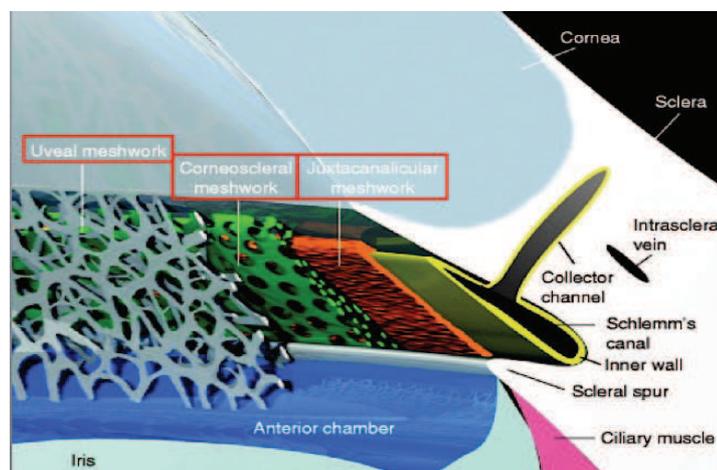
- a. anneau de Schwalbe
- b. trabéculum
- c. éperon scléral
- d. bande ciliaire
- e. périphérie de l'iris

Le trabéculum est un tissu conjonctif lacunaire réalisant une grille pluristratifiée en avant du mur interne du canal de Schlemm. Les espaces intertrabéculaires sont de plus en plus serrés au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la CA et qu'on se rapproche du canal de Schlemm.

Il est composé de 3 portions de l'intérieur vers l'extérieur:

- trabéculum uvéal
- trabéculum cornéoscléral
- trabéculum cribriforme juxtacanaliculaire

Figure 4. Les 3 portions du trabéculum [10]



Le canal de Schlemm, circulaire et parallèle au limbe, draine l'humeur aqueuse provenant du trabéculum vers les veines épisclérales et conjonctivales via les canaux collecteurs.

### 1.1.3 Corps ciliaire (CC) [11]

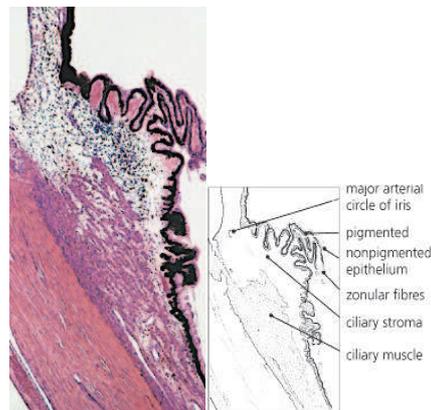
Le corps ciliaire constitue, avec l'iris et la choroïde, une tunique vasculaire et pigmentée, située entre la rétine et la sclère, appelée uvée. Il s'étend de l'éperon scléral à l'ora serrata sur une surface allant de 1.5 mm à 8 mm du limbe en temporal, et de 1.5 mm à 7 mm en nasal.

Le tiers antérieur (2 mm) ou pars plicata contient:

- le muscle ciliaire, triangulaire en coupe transversale, contrôlant l'accommodation
- les procès ciliaires, au nombre de 80, recouvrent le muscle ciliaire; constitués d'un stroma vasculaire et d'une double couche épithéliale (véritable syncytium fonctionnel)
  - o pigmentée (face au stroma)
  - o claire non pigmentée (face à la chambre postérieure) responsable de la sécrétion d'humeur aqueuse

Les deux tiers postérieurs ou pars plana sont avec la rétine équatoriale antérieure le lieu d'insertion de la base du vitré. Ils s'étendent en arrière jusqu'à l'ora serrata où commence la rétine.

Figure 5. Coupe transversale du corps ciliaire [11]



## 1.2 Dynamique de l'humeur aqueuse [12]

L'humeur aqueuse (HA) est le principal déterminant de la PIO; cette dernière résulte de l'équilibre dynamique entre la formation et l'élimination de l'HA.

Formée par les procès ciliaires à partir du plasma, l'HA est sécrétée dans la chambre postérieure (CP) et passe dans la CA à travers la pupille pour être éliminée au niveau de l'AIC par la voie principale trabéculaire et la voie accessoire uvéosclérale.

L'équation de Goldmann résume les relations entre la PIO et les facteurs impliqués dans la dynamique de l'HA:

$$PIO = (F-U)/C + P_v$$

PIO: (mmHg)

F: production HA par CC ( $\mu\text{l}/\text{min}$ )

U: élimination par voie uvéosclérale ( $\mu\text{l}/\text{min}$ )

C: degré de facilité de l'écoulement de l'HA ( $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ )

Pv: pression veineuse épisclérale (mmHg), sa valeur est stable entre 8 et 10 mmHg excepté en cas de blocage post-trabéculaire élevant la pression veineuse épisclérale.

## 1.2.1 Formation de l'humeur aqueuse

Dans sa composition, l'HA est très différente du plasma en raison d'une barrière anatomique et fonctionnelle appelée barrière hémato-aqueuse du corps ciliaire (jonctions serrées entre les cellules non pigmentées, complexes jonctionnels serrés entre la double couche épithéliale).

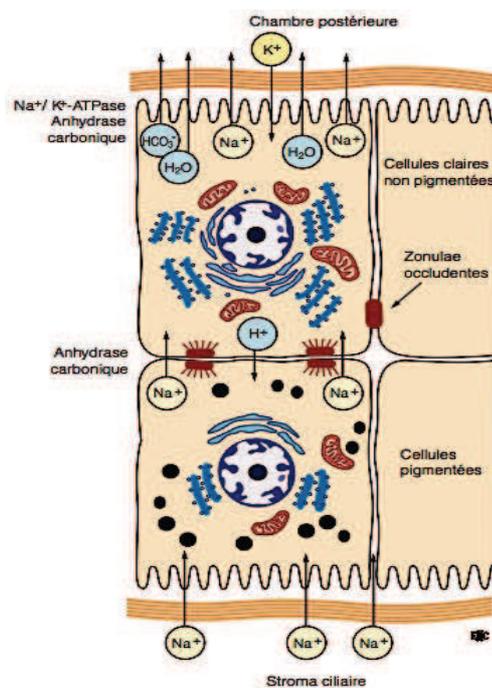
	Humeur aqueuse	Plasma
Sodium ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	153	143
Bicarbonate ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	19,6	25
Chlorure ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	134	106
Glucose ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	3,7-4,8	4,7-6,5
Protéine ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	0,3-1	70
Ascorbate ( $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	1,06	0,04

[12]

La formation de l'HA dépend de mécanismes:

- passifs (20%) sans énergie métabolique nécessaire
  - o diffusion simple: mouvement passif d'ions fonction d'un gradient de concentration
  - o diffusion facilitée par un transporteur membranaire
  - o ultrafiltration: dépendante du différentiel de pression hydrostatique entre l'uvée et la CP, limitée par la PIO et le différentiel de pression oncotique entre l'uvée et la CP
- actif (80%) grâce à deux pompes énergie-dépendantes par l'intermédiaire d'un transport actif du sodium entre l'uvée et la CP, donc par un phénomène hyperosmotique qui génère un flux d'eau entre l'uvée et la CP
  - o  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase au pôle basal des cellules claires [13]
  - o  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  au pôle apical des cellules claires dépendante de l'anhydrase carbonique

Figure 6. Schématisation du transport actif du sodium [12]



Le débit normal d'HA (mesuré en fluorophotométrie) varie selon un rythme circadien de 1.5µl/min (nocturne) à 2.5µl/min (diurne) sur le nyctémère [14,15,16].

L'HA se renouvelle d'1%/min, soit un renouvellement complet en 2 heures.

Les facteurs connus influençant le débit d'HA sont le système nerveux autonome [17], le nyctémère, l'âge et la PIO.

### 1.2.2 Elimination de l'humeur aqueuse

Elle se fait par 2 voies: principale trabéculaire et accessoire uvéosclérale.

#### 1.2.2.1 Voie trabéculaire

Elle représente 80% à 90% de l'élimination, c'est un phénomène passif, dépendant de la PIO.

L'HA traverse les 3 portions du trabéculum (uvéal, cornéoscléral et cribiforme où s'exerce la plus grande résistance à l'écoulement), puis par un phénomène de vacuolisation cellulaire, passe dans le canal de Schlemm, pour rejoindre, grâce aux canaux collecteurs, le réseau veineux épiscléral.

#### 1.2.2.2 Voie uvéosclérale

Elle représente 10% à 20% de l'élimination, c'est un phénomène passif, indépendant de la PIO.

L'HA entre dans le corps ciliaire à travers la racine de l'iris, chemine dans l'espace supra-ciliaire et supra-choroïdien, pour sortir de l'oeil par la sclère ou le long des nerfs et des vaisseaux [18].

## 1.3 Pression intraoculaire

La PIO résulte de l'équilibre établi entre le contenu du globe (cristallin, vitré, uvée, HA) et son contenant (coque cornéo-sclérale); le rôle essentiel étant joué par l'HA.

### 1.3.1 Distribution dans la population et relation avec le glaucome [19]

D'après les grandes études épidémiologiques, la PIO moyenne est d'environ 16 mmHg avec une déviation standard de 3 mmHg.

Par le passé, on admettait qu'une PIO inférieure à plus de 2 déviations standard de la PIO moyenne, soit < 21 mmHg, était une PIO normale.

De plus, la PIO n'adopte pas une distribution gaussienne, et il existe une surreprésentation des pressions élevées, principalement chez les personnes de plus de 40 ans.

Les nombreuses études épidémiologiques, mesurant la PIO dans une population donnée, indiquent une fréquence de 2.5% à près de 10% d'HTIO dans une population générale adulte. Cette fréquence augmente chez les myopes, les mélanodermes, et avec l'âge; elle est indépendante du sexe.

Figure 7. Distribution de la PIO dans la Framingham Eye Study (5220 yeux) [20]

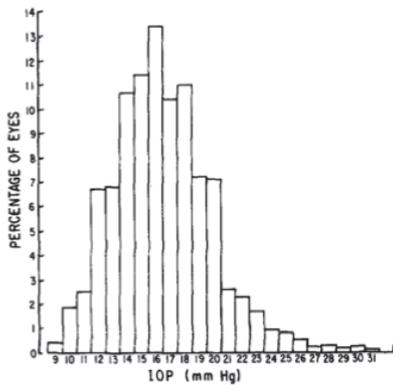


Figure 8. Distribution d'une population de 2000 caucasiens en fonction du profil tensionnel [11]

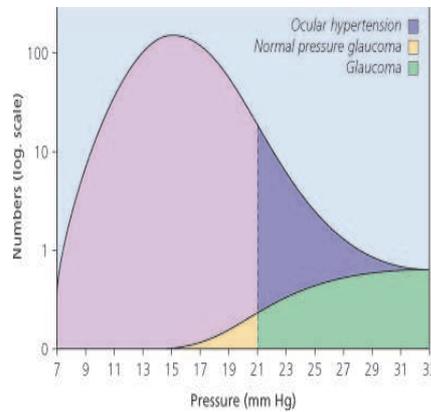
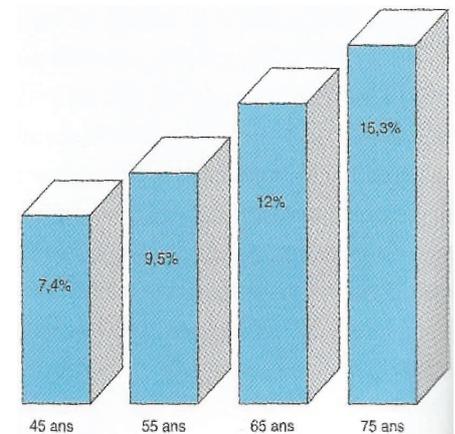


Figure 9. Fréquence de l'HTIO avec l'âge dans la Framingham Eye Study [20]



Aujourd'hui, un consensus général admet que pour l'ensemble de la population, il n'y a pas de valeur en dessous de laquelle la PIO peut être considérée comme normale ou sans danger et au-dessus de laquelle la PIO est considérée comme élevée ou dangereuse.

Par exemple, certains glaucomes apparaissent avec PIO < 21 mmHg, et une majorité d'HTIO > 21 mmHg n'évolueront jamais vers un glaucome [20].

Cependant, l'élévation de la PIO est toujours perçue comme un facteur de risque très important de développement d'une neuropathie optique glaucomateuse; d'autant plus qu'elle reste le seul facteur de risque modifiable.

### 1.3.2 Facteurs influençant la PIO

La PIO varie en fonction de nombreux facteurs [19] et subit des variations à court et à long terme.

Facteurs influençant la PIO	Variations à court terme	Variations à long terme
Hérédité, âge, race, myopie	-	+
Saisons	-	+
Pression veineuse centrale	-	+
Sport régulier	-	+
Grossesse	-	+
Rythme nyctéméral +++	+	-
Sommeil	+	-
Posture	+	-
Pression artérielle systolique	+	-

Facteurs ↑ la PIO	Facteurs ↓ la PIO
Pression veineuse épisclérale augmentée (vasalva, instrument à vent, cravate serrée, tête en bas ou décubitus)	Exercice physique
Pression sur l'œil (blépharospasme, pleurs)	Agents anesthésiques (kétamine)
Augmentation de la température corporelle	Acidose respiratoire ou métabolique
Influence hormonale (hypothyroïdisme, thyroïdite)	Grossesse
Médicaments et drogues (LSD, topiramate, corticoïdes, anticholinergiques)	Drogues (alcool, héroïne, cannabis)

### 1.3.3 Mesure clinique de la PIO

La PIO se mesure en clinique en indentant ou en aplissant l'oeil à l'aide de tonomètre selon 3 méthodes, par:

- indentation: tonomètre de Shiotz
- aplation avec contact: tonomètres de Goldmann et de Perkins
- aplation sans contact: tonomètre à air

Figure 10. Hans Goldmann 1899-1991



La technique de référence pour mesurer la PIO est le tonomètre de Goldmann [21,22]. Elle est basée sur le principe de Imbert-Fick qui énonce que la pression  $P$  à l'intérieur d'une sphère idéale (sèche, sans rigidité, à paroi fine) est égale à la force nécessaire  $F$  pour aplanir sa surface divisée par la surface aplatie  $A$  ( $P = F/A$ ).

L'aplanissement de la cornée permet de mesurer la PIO en mesurant la force d'aplanissement et la surface aplatie. La surface aplatie ( $7.35 \text{ mm}^2$  pour  $3.06 \text{ mm}$  de diamètre) est calculée pour que la force de résistance de la cornée soit contrebalancée par la force d'attraction du film lacrymal. Un cône projetant 2 mires en forme de demi-cercle permet de déterminer précisément la surface aplatie. La coloration du film lacrymal par une goutte de fluorescéine permet l'apparition des 2 demi-cercles. La valeur de la PIO est obtenue lorsque les 2 demi-cercles se touchent par leurs bords internes [3,19].

Figure 11. Tonomètre à aplation de Goldmann [19]

A: contact avec la cornée du patient.  
 B: ménisque de larme en contact avec le biprisme et la cornée.  
 C: vue au travers du biprisme (1) montrant le ménisque circulaire (2) converti en demi-cercles (3) par les prismes.

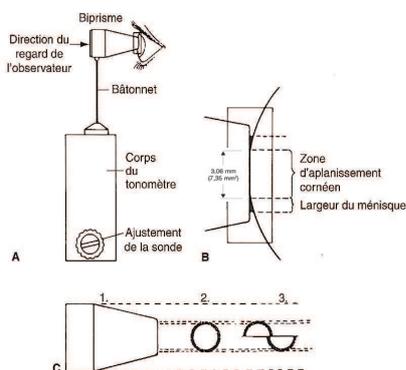


Figure 12. Demi-cercles du tonomètre à aplation du Goldmann [19]

Position et largeur correctes. Le grossissement montre les variations de position des demi-cercles causées par les pulsations oculaire.

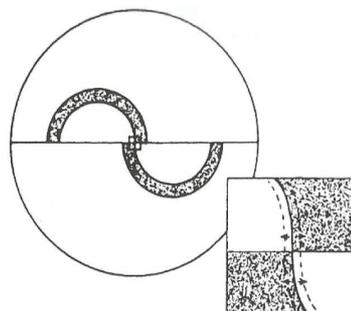
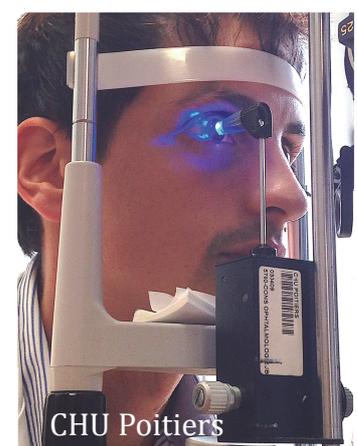


Figure 13. Le prisme est éclairé obliquement avec le filtre bleu de la lampe à fente, la surface d'aplanation du cône est appliquée tangentiellement au dôme cornéen [11].



De tous les outils actuellement disponibles, le tonomètre de Goldmann est le plus fiable et le plus sûr [19]. La reproductibilité de cet appareil varie de 2 à 4 mmHg [23]; son étalonnage doit être vérifié régulièrement.

### 1.3.3.1 Sources d'erreur

Elles sont multiples, pouvant surestimer ou sous-estimer la valeur de la PIO [24]. Elles doivent être connues pour se rapprocher de la PIO vraie.

Surestimation de la PIO	Sous-estimation de la PIO
Épaisseur cornéenne centrale élevée ++	Épaisseur cornéenne centrale basse ++
Cicatrice cornéenne	Œdème cornéen
Excès de fluorescéine	Défaut de fluorescéine
Calibration incorrecte du tonomètre	Calibration incorrecte du tonomètre
Hyperhystérésie cornéenne	Hypohystérésie cornéenne
Paupières serrées Blépharospasme Arrêt de la respiration Manœuvre de Vasalva Pression sur le globe Col serré Cravate nouée serrée Obésité	Mesure sur lentille de contact souple Répétition des mesures
Epikératoplastie	Chirurgie réfractive cornéenne (LASIK, PKR, kératotomie radiaire)
Astigmatisme inverse	Astigmatisme conforme
Accommodation aiguë	Accommodation prolongée

Ainsi, l'interprétation de la mesure de la PIO doit toujours tenir compte de l'épaisseur cornéenne centrale mesurée par la pachymétrie [24,25].

### 1.3.4 Courbe de PIO [26,27]

#### 1.3.4.1 Variations nyctémérales de la PIO

Comme la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme, la PIO présente des variations obéissant à un rythme nyctéméral [28]. Les mécanismes de ces variations font intervenir plusieurs voies neuroendocrines (catécholamines, cortisol, mélatonine).

L'importance de ces variations est identifiée comme un facteur de risque de progression du glaucome, à côté de la PIO en tant que telle [29,30].

Une PIO élevée est associée à de plus fortes fluctuations; ainsi, on retrouve des variations nyctémérales plus importantes chez les glaucomeux (> 5 mmHg) que chez les sujets sains (< 5 mmHg) [28,31].

La courbe de PIO ou courbe de tension est caractérisée par une PIO moyenne, une PIO maximale et une PIO minimale. Elle présente une configuration sinusoïdale avec une acrophase (moment où la valeur est la plus élevée) et une bathyphase (moment où la valeur est la plus basse) définissant une amplitude.

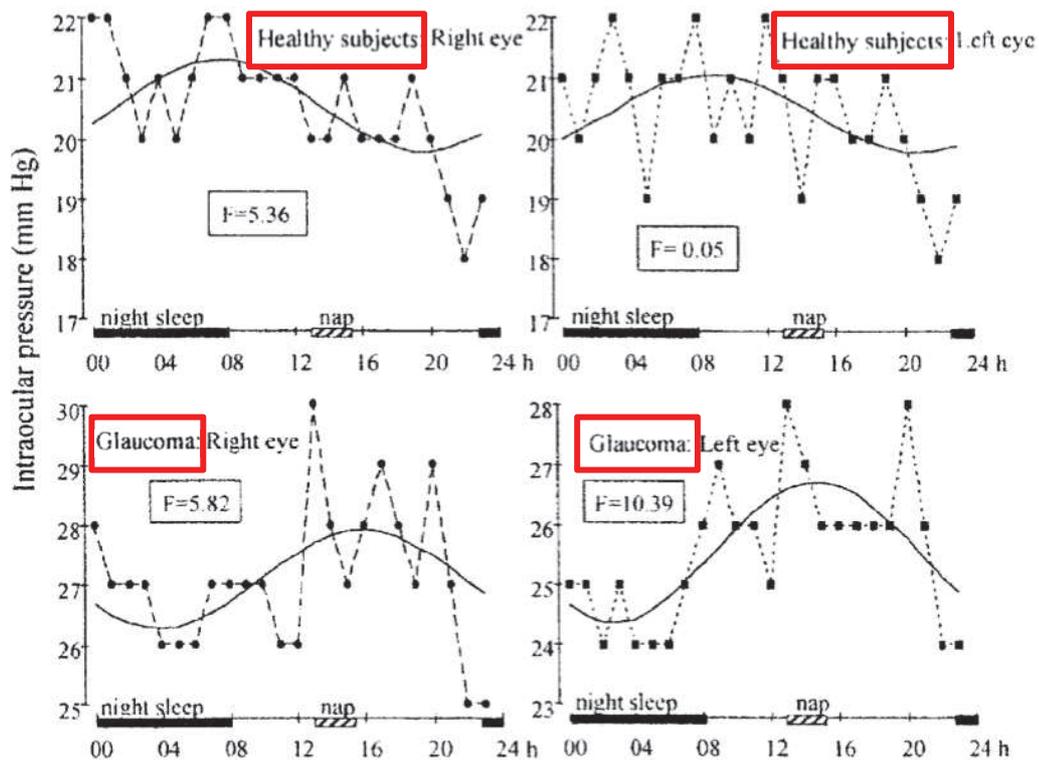
Chez le sujet sain, la courbe de tension est de type “creux-dôme” (“jour-nuit”) avec bathyphase diurne et acrophase nocturne [32,33,34]. Sur le plan physiopathologique, l’élévation nocturne de la PIO est expliquée par des facteurs positionnels (décubitus) et chronobiologiques (diminution de sécrétion d’HA, diminution de la résorption trabéculaire et/ou uvéosclérale).

Chez le sujet avec une HTIO isolée, la courbe de tension est de type “creux-dôme” comme le sujet sain.

Chez le sujet avec un GPAO, on note une perte du caractère rythmique de la courbe de tension, ou un décalage dans le temps par rapport au sujet sain, de type “dôme-creux” (décalage variable en fonction du type de glaucome), avec acrophase diurne et bathyphase nocturne [34,35,36]. Ce décalage n’est pas expliqué, une perturbation de l’horloge interne pourrait être impliquée.

Chez un même individu, la courbe nycthémerale de tension est reproductible dans le temps [37].

Figure 14. Comparaison entre les courbes tensionnelles chez des sujets sains (en haut) et des sujets avec un GPAO (en bas) [27].



#### 1.3.4.2. Intérêt pratique

La réalisation d’une courbe de PIO (diurne et si nécessaire nycthémerale) est indispensable dans le dépistage et la prise en charge de la maladie glaucomateuse car une mesure unique de PIO ne renseigne pas sur la PIO moyenne, maximale et minimale, ni sur l’importance des fluctuations, et le nombre de pics pressionnels.

Elle permet sur le plan diagnostique de:

- préciser la sévérité du glaucome
- évaluer le risque d'évolution du glaucome
- différencier un GPAO, un glaucome à pression normale (GPN) et un glaucome à pression nocturne élevée (GPNE)

Elle permet sur le plan thérapeutique [38]:

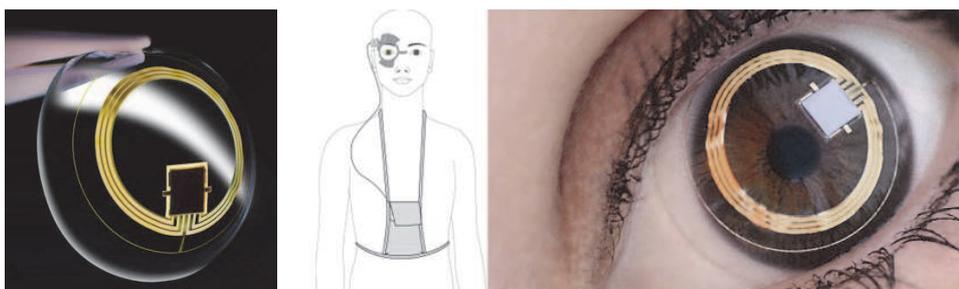
- d'aider à définir la PIO cible
- d'orienter la stratégie thérapeutique en fonction des périodes pressionnelles élevées
- juger l'efficacité pressionnelle des traitements antiglaucomeux (diminution de la PIO, lissage de la courbe pour limiter les pics tensionnels...)

La courbe de PIO représente ainsi l'élément principal de la chronothérapie antiglaucomeuse [26].

#### 1.3.4.3 Réalisation pratique

La courbe de PIO est le plus souvent réalisée sur la journée, plus rarement sur 24 heures (en cas de suspicion de GPN ou GPNE) car beaucoup plus contraignante. Elle consiste en des mesures discontinues prises toutes les heures. Si les mesures nocturnes sont réalisées, l'utilisation d'un tonomètre portable (Tonopen<sup>®</sup>) aide à respecter au maximum le décubitus, ainsi que le sommeil du sujet, se rapprochant ainsi des conditions physiologiques, mais reste imparfaite car nécessitant des réveils fréquents, perturbant le cycle biologique veille-sommeil. L'idéal serait un enregistrement continu sur 24 heures de la PIO tout en respectant le sommeil. La lentille *Triggerfish*<sup>®</sup> (Sensimed, Lausanne, Suisse) qui intègre un tensiomètre électronique relié à une antenne située à distance (autour du cou du patient) permettra peut-être bientôt la réalisation d'un véritable holter de la PIO en pratique clinique courante [39].

Figure 15. Capteur Sensimed *Triggerfish*<sup>®</sup> intégré dans une lentille de contact souple hydrophile jetable



#### 1.3.5 Notion de PIO cible

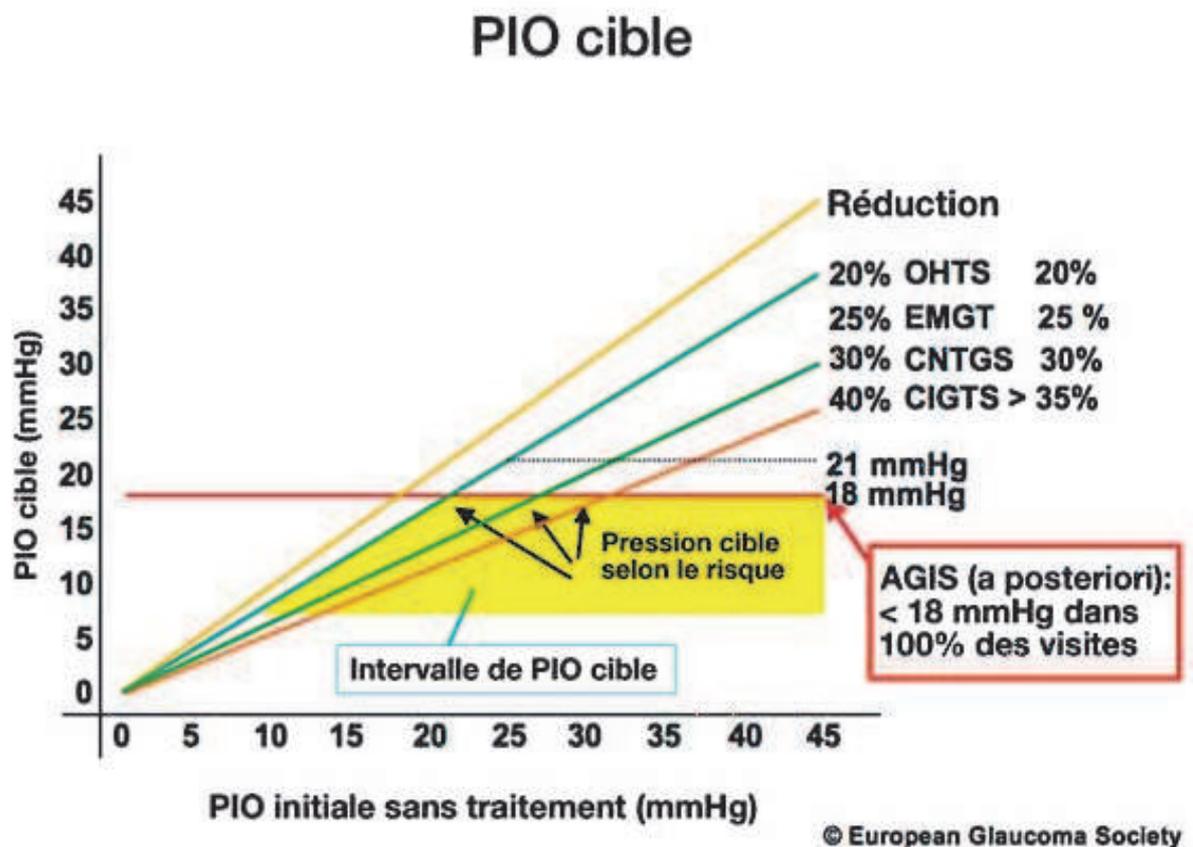
Ce concept est particulièrement utile dans la gestion pratique des patients glaucomeux. Elle correspond à la PIO la plus élevée pour prévenir l'apparition de nouvelles lésions glaucomeuses ou freiner autant que possible la progression de la maladie. Elle varie en fonction des patients et est strictement individuelle. Il n'y a pas de valeur unique de PIO qui soit sûre pour tous les patients [40].

Le niveau de la PIO cible varie avec [41,42,43]:

- le niveau de la PIO avant tout traitement
- le stade du glaucome
- le taux de progression durant le suivi
- l'âge et l'espérance de vie du patient
- la présence d'autres facteurs de risque

Figure 16. Evaluation de la PIO cible dans les grandes études cliniques.

La PIO cible est souvent située dans la zone colorée. Le pourcentage de réduction pressionnelle ciblée dépend principalement du degré d'atteinte du champ visuel au moment du diagnostic et du taux de progression [40].

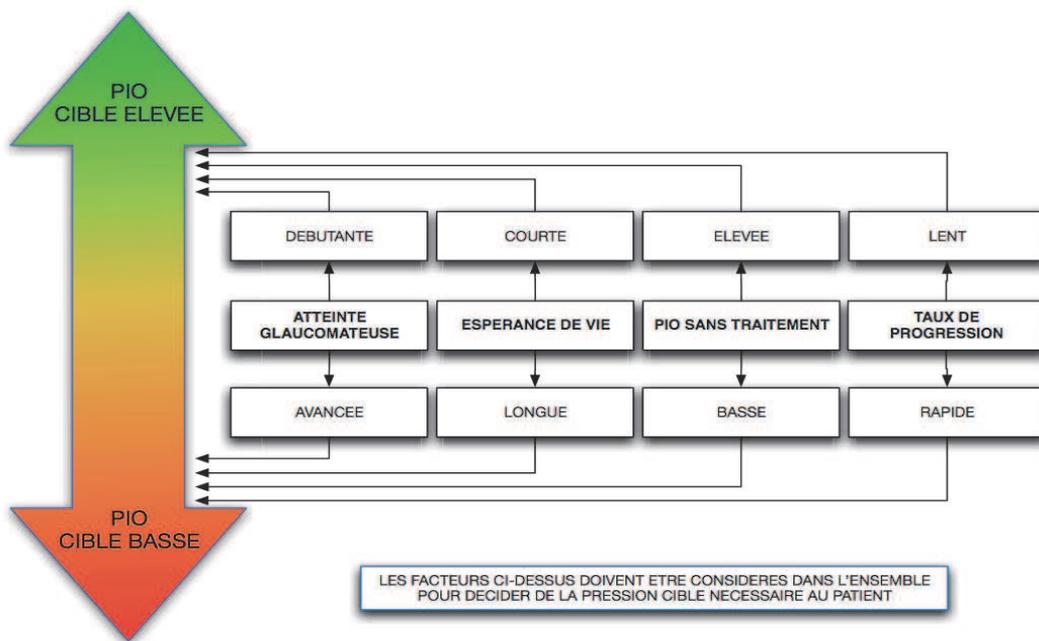


Le but étant un traitement médical minimal pour obtenir la PIO cible désirée. La PIO cible doit être réévaluée durant le suivi pour être réajustée en cas de progression du glaucome.

La limite de ce concept réside dans la nécessité d'une dégradation du glaucome pour savoir rétrospectivement que la PIO cible choisie initialement était inadéquate.

L'European Glaucoma Society (EGS) a établi un arbre décisionnel avec les facteurs à prendre en considération dans la détermination de la PIO cible.

Figure 17. Les 4 facteurs à prendre en considération pour la PIO cible selon l'EGS [40]



La PIO cible n'est pas un but en soi, mais sert de guide pour le clinicien.

Il faut toujours garder à l'esprit que l'examen ophtalmoscopique, ainsi que le suivi structurel et fonctionnel du nerf optique sont les éléments essentiels dans la surveillance des sujets hypertones ou glaucomateux.

Par analogie, la PIO cible est au glaucome ce que la glycémie est au diabète sucré: un indicateur qui donne le cap de façon instantanée; le champ visuel pourrait être comparé à l'hémoglobine glyquée traduisant la compilation des variations (ou de la stabilité) du temps passé [44].

## 1.4 Hypertonie intra-oculaire

L'HTIO joue un rôle majeur dans le développement de la neuropathie optique glaucomateuse selon 2 théories [19]:

- mécanique: compression directe des fibres axonales et des structures de soutien du nerf optique aboutissant à la mort des cellules ganglionnaires rétiniennes
- ischémique: ischémie intraneurale résultant d'une diminution de la perfusion du nerf optique

Elle n'est pas un symptôme de la maladie glaucomateuse, seulement son facteur de risque principal [3].

Dans la stratégie diagnostique, l'ophtalmologiste doit s'assurer qu'il s'agit bien d'une HTIO isolée en réalisant des tests de détection de la fonction visuelle (champ visuel bleu-jaune, champ visuel blanc-blanc, FDT matrix), et de la structure (OCT, GDX, HRT) qui seront ici normaux.

Dans la plupart des études, le risque de conversion d'une HTIO vers un glaucome débutant est statistiquement faible, de l'ordre de 10%; il faudrait donc traiter dix HTIO pour prévenir l'apparition d'un glaucome.

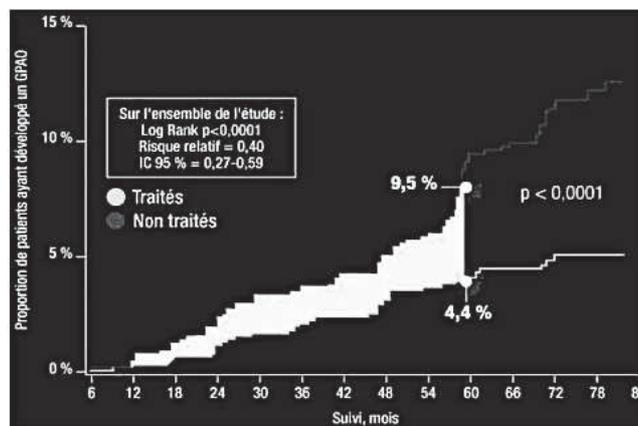
Ainsi, quelles HTIO sont à surveiller ou à traiter?

### 1.4.1 L'apport de l'étude OHTS

L'Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) est une grande étude prospective qui apporte des informations plus objectives sur le risque de conversion vers un glaucome en fonction des caractéristiques cliniques et sur la place de la thérapeutique chez les sujets présentant une HTIO isolée [45].

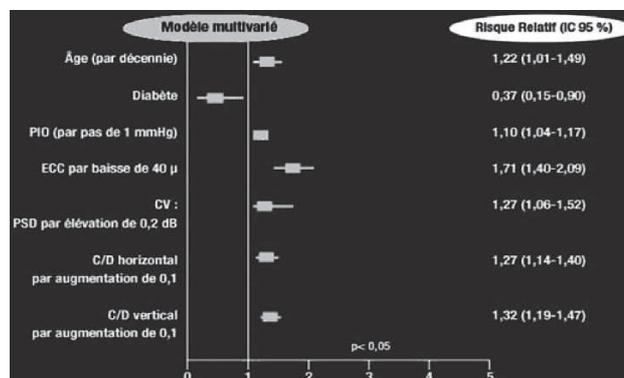
L'OHTS [25,45,46] comparant deux groupes de 800 patients avec une HTIO entre 24 et 32 mmHg (traités et non traités), a permis de déterminer qu'après un suivi de 5 ans, 4.4% des patients traités ont présenté une conversion vers un glaucome, contre 9.5% des patients non traités, soit une diminution du risque de conversion de 50%; la différence s'accroissant avec le temps.

Figure 18. Etude OHTS, proportion (%) des patients ayant développé un GPAO en fonction de l'existence ou non d'un traitement. Dans le groupe traité, l'objectif de baisse pressionnelle était d'au moins 20% [47].



En analyse multivariée, l'OHTS a pu évaluer les facteurs susceptibles d'augmenter la probabilité d'une conversion vers un glaucome. Dans cette étude, l'âge, l'élévation de la PIO, une cornée fine, une atteinte du champ visuel (*pattern standard deviation PSD*) et l'augmentation du rapport cup/disc étaient des facteurs de risque de conversion.

Figure 19. Etude OHTS, analyse multivariée et risque relatif des facteurs de risque de développement d'un GPAO. Dans cette étude le diabète était retrouvé comme un facteur protecteur [47].



A partir de l'OHTS, un calculateur de risque de développer un glaucome chez un patient avec une HTIO non traitée a été mis au point [48]. Ce calculateur prend en compte 6 facteurs de risque (âge, PIO initiale, épaisseur cornéenne, PSD, rapport cup/disc horizontal et vertical), chacun pondéré et intégré dans une calculatrice pour aboutir à un calculateur de risque électronique nommé STAR

(Scoring Tool for Assessing Risk) [47]. Il ne s'agit pas du calculateur ultime car tous les facteurs de risque ne sont pas pris en compte, mais d'une première approche rigoureuse du risque réel de développer un glaucome. Il doit être considéré comme une aide, mais ne remplace pas le jugement clinique quant à la nécessité de mettre en route un traitement; en effet d'autres facteurs comme l'état de santé global, l'espérance de vie, la volonté d'être traité, les effets indésirables potentiels ou encore le coût du traitement doivent également être pris en compte.

Figure 20. Calculateur de risque STAR (Scoring Tool for Assessing Risk) [47]



### 1.4.2 Quelles HTIO traiter?

Au-delà de 25 mmHg (moyenne de la PIO à l'inclusion dans l'OHTS) chez un patient jeune sans aucun autre facteur de risque, il est licite de traiter médicalement, si possible avec une monothérapie, en expliquant au patient le bénéfice attendu, mais également les effets indésirables liés au traitement. Ce chiffre, pour le moins empirique, est plus bas chez un patient âgé, d'autant plus bas qu'il présente d'autres facteurs de risque du glaucome. L'objectif est de réduire la PIO en deçà de la PIO critique et retarder l'apparition de la neuropathie optique glaucomeuse [3].

## 1.5 Glaucome primitif à angle ouvert

### 1.5.1 Définition

Le GPAO est une neuropathie optique antérieure, chronique et lentement progressive, caractérisée par une excavation pathologique de la tête du nerf optique et des altérations périmétriques au champ visuel. Il est généralement accompagné d'une élévation de la PIO, dont l'importance augmente de façon continue le risque relatif du GPAO [49].

L'examen gonioscopique confirme que l'AIC est (par définition) ouvert.

## 1.5.2 Epidémiologie

Les glaucomes sont la première cause de cécité irréversible dans le monde. Le GPAO représente 50% à 70% de l'ensemble des glaucomes.

D'après Quigley, la prévalence mondiale du GPAO est identique à celle du glaucome par fermeture de l'angle (GFA) avec environ 33 millions d'individus atteints pour chacun. Le GPAO est prédominant chez les caucasiens et les mélanodermes (à l'inverse du GFA qui prédomine chez l'asiatique) [1,50].

Dans les pays industrialisés, le GPAO est la troisième cause de cécité (après la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la rétinopathie diabétique) [51], avec une prévalence de 1% à 2% dans une population de plus de 40 ans (à noter une prévalence pour l'HTIO isolée de 5% à 10% dans la même population).

En France, on estime le nombre de glaucomateux entre 0.8 million et 1.2 million (tous glaucomes confondus).

## 1.5.3 Facteurs de risque

### 1.5.3.1 Hypertension oculaire (cf paragraphe 1.4)

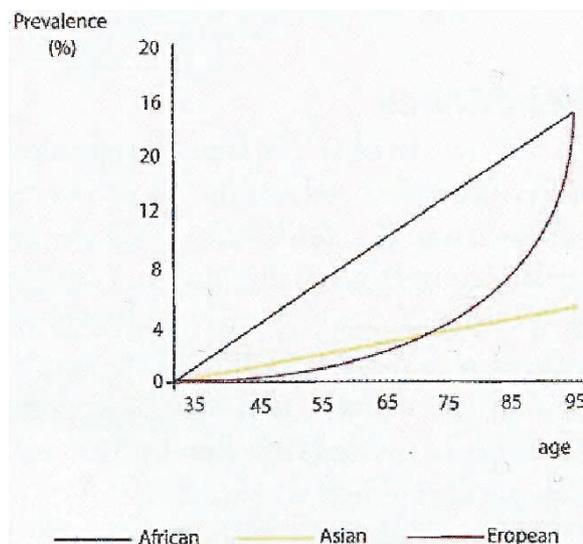
### 1.5.3.2 Âge, sexe, origine ethnique

Le GPAO survient surtout chez les sujets de plus de 40 ans et sa fréquence augmente avec l'âge.

La Farmingham Eye Study conclue que le GPAO est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, avec une évolution plus sévère pour le sexe masculin [20].

Chez les mélanodermes, le GPAO est plus fréquent (risque relatif multiplié par 4) [52], plus précoce et plus sévère; les raisons sont multiples (PIO plus élevée, facteurs économiques et culturels, cornée plus mince, particularités tissulaires perturbant la cicatrisation d'une chirurgie filtrante).

Figure 21. Evolution schématique de la prévalence du GPAO selon l'âge et selon la race [53]



### 1.5.3.3 Hérité et facteurs génetiques

L'existence de facteurs génetiques est admise depuis longtemps pour expliquer l'émergence du GPAO s'appuyant sur des supports moléculaires reconnus.

La mutation princeps mise en évidence est celle du gène *GLC1A* (chromosome 1) qui code pour la protéine myocilline entraînant la formation d'oligomères dans le trabéculum et augmentant ainsi les résistances à l'écoulement aqueux [54].

De nombreux autres gènes sont impliqués dans les formes familiales de GPAO sur différents chromosomes. Leur transmission est autosomique dominante avec une pénétrance variable, et leur expressivité est très variable pouvant aller de la simple HTIO isolée au glaucome grave avec HTIO très élevée.

Ces découvertes laissent espérer un dépistage génétique du glaucome.

Actuellement, ce dépistage se heurte à des considérations économiques en raison d'un faible pourcentage (3%) de GPAO concerné par une mutation génetique reconnue et identifiable [19].

Un antécédent de glaucome chez un parent de 1<sup>er</sup> degré multiplie le risque relatif de GPAO par 3.7 [55].

Figure 22. Gènes du glaucome actuellement cartographiés, POAG=GPAO [56]

<b>Table. Chromosomal Locations of Genes Associated With Glaucoma</b>			
<b>Chromosome Location</b>	<b>Condition</b>	<b>Locus (Gene)</b>	<b>Inheritance Pattern</b>
1q23	Early- and adult-onset POAG	<i>GLC1A (MYOC)</i>	Early-onset; AD Adult-onset; complex
1p36	Congenital glaucoma	<i>GLC3B</i>	AR
2p21	Congenital glaucoma	<i>GLC3A (CYP1B1)</i>	AR
2cen-2q13	Adult-onset POAG	<i>GLC1B</i>	AD
3q21-24	Adult-onset POAG	<i>GLC1C</i>	AD
4q25	Rieger syndrome	<i>RIEG1 (PITX2)</i>	AD
5q22	Adult-onset POAG	<i>GLC1G (WDR36)</i>	AD; complex
6p25	Iridodysgenesis	<i>IRID1 (FOXC1)</i>	AD
7q35	Adult-onset POAG	<i>GLC1F</i>	AD
7q35-q36	Pigment dispersion syndrome	<i>GPDS1</i>	AD
8q23	Adult-onset POAG	<i>GLC1D</i>	AD
9q22	Early-onset POAG	<i>GLC1J</i>	AD
9q34	Glaucoma associated with nail-patella syndrome	<i>(LMX1B)</i>	AD
10p15-p14	Adult-onset POAG; low-tension glaucoma	<i>GLC1E (OPTN)</i>	AD
11p	Nanophthalmos	<i>NNO1</i>	AD
11p13	Aniridia	<i>AN2 (PAX6)</i>	AD
11q12	Nanophthalmos	<i>VMD2</i>	AD
11q23	Nanophthalmos	<i>MFRP</i>	AR
13q14	Rieger syndrome	<i>RIEG2</i>	AD
14q11	Adult-onset POAG	Locus pending	Complex
15q11-q13	Adult-onset POAG	<i>GLC1I</i>	Complex
20p12	Early-onset POAG	<i>GLC1K</i>	AD

Abbreviations: AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; POAG, primary open-angle glaucoma.

### 1.5.3.4 Pathologies associées

La myopie forte entraîne une plus grande vulnérabilité du globe à l'HTIO et les problèmes diagnostiques sont fréquents en raison des altérations papillaires et périmétriques coexistant entre la myopie et le glaucome [57]. L'association myopie et GPAO est rapportée mais n'est pas retrouvée dans l'OHTS.

### 1.5.3.5 Facteurs vasculaires [58]

Ils augmentent l'hypoxie rétinienne et précipitent les cellules ganglionnaires vers l'apoptose.

L'influence de diabète sucré est discutée, l'altération microvasculaire rendrait le nerf optique plus vulnérable à l'HTIO; et curieusement cette association n'est pas retrouvée dans l'OHTS, le diabète est même retrouvé comme facteur protecteur [47].

L'hypotension artérielle diastolique lorsqu'elle est inférieure à 30mmHg multiplie le risque relatif de GPAO par 6.

L'artériosclérose (hypertension artérielle, tabagisme, obésité, hypercholestérolémie), l'athérome carotidien sont également des facteurs de risque.

### 1.5.4 L'apport des grandes études prospectives

L'Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) est une étude portant sur 255 patients présentant un glaucome débutant, suivis pendant 6 ans, dont la moitié était traité par bétaxolol et trabéculoplastie au laser et l'autre moitié non traitée.

A 6 ans, le risque de progression était de 45% dans le groupe traité (réduction de PIO de 25%), 62% dans le groupe non traité. Le risque de progression a diminué d'environ 10% pour chaque mmHg en moins à partir de la PIO initiale [59].

La Collaborative Initial Treatment Glaucoma Study (CITGS) est une étude portant sur 607 patients présentant un glaucome débutant, suivis pendant 5 ans, ayant pour but de comparer l'efficacité respective du traitement médical et du traitement chirurgical. La moitié a reçu un traitement médical, l'autre moitié était opérée.

A 5 ans, la baisse de la PIO a été de 38% dans le groupe traité médicalement, de 45% dans le groupe opéré d'emblée; avec dans les 2 groupes la même stabilisation périmétrique.

Dans les glaucomes débutants, abaisser la PIO médicalement est aussi efficace que l'abaisser avec trabéculéctomie pour limiter la progression du glaucome.

Ce qu'il faut retenir de l'OHTS, l'EMGT et la CITGS:

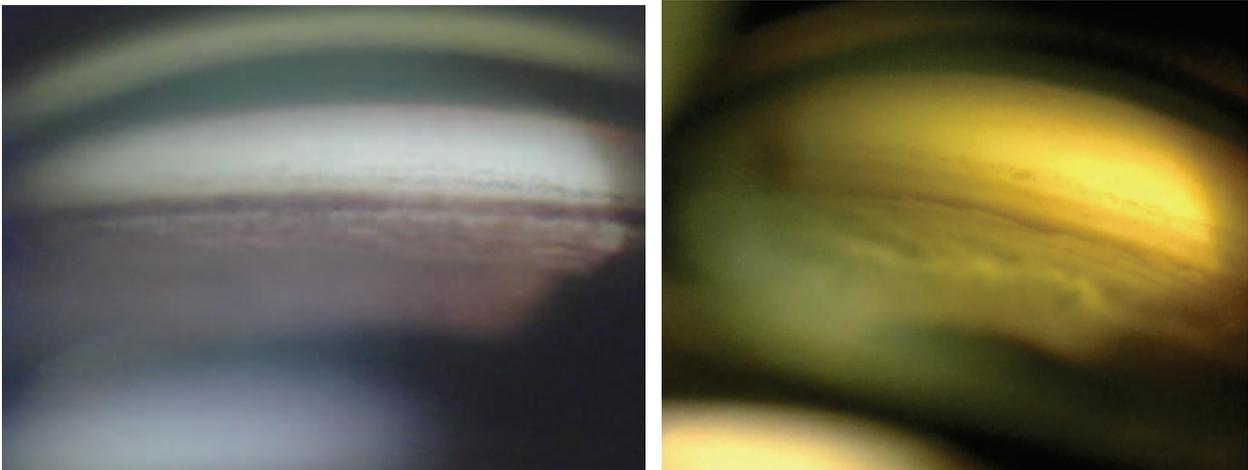
- abaisser la PIO diminue le risque de conversion de l'HTIO vers le glaucome, mais ne le supprime pas.
- abaisser la PIO freine l'aggravation du glaucome déclaré

### 1.5.5 Gonioscopie [19,53,60,61]

La gonioscopie est l'examen utilisant un verre de contact (éliminant l'interface larme-air et réflexion interne totale) qui permet de visualiser les structures de l'AIC. C'est un élément diagnostique indispensable pour différencier les angles ouverts, des angles susceptibles de se fermer ou fermés. Elle évalue:

- le degré d'ouverture
- l'intensité de la pigmentation trabéculaire
- le site d'insertion et la courbure périphérique de l'iris

Figure 23. Vue gonioscopique d'AIC normaux: ouverts (grade 4 selon Shaffer), à pigmentation normale [62].



#### 1.5.5.1 Gonioscopie statique

La gonioscopie statique permet l'observation de l'angle sans en modifier les rapports anatomiques.

Il existe 2 types de techniques:

- gonioscopie directe: elle utilise une lentille (verre de Koeppe) très convexe, un microscope binoculaire, une fibre optique éclairante. Elle permet une visualisation directe de l'AIC. Elle est le plus souvent réalisée chez un patient en position allongée, au bloc opératoire, sous anesthésie, en particulier chez les enfants avec glaucome congénital pour la réalisation d'une goniotomie.
- gonioscopie indirecte: c'est la technique la plus utilisée en pratique clinique courante, elle permet une image indirecte et inversée de l'AIC. Elle utilise des verres avec miroir(s) interne(s) réfléchissant le rayon lumineux incident provenant de l'AIC. Elle est réalisée, après anesthésie locale, chez un patient mis en confiance, installé en position assise derrière la lampe à fente, en utilisant une fente lumineuse étroite. Les principales lentilles utilisées sont:
  - o verre de Goldmann: il nécessite un agent visqueux pour former une association optique avec la cornée et une rotation pour une observation complète de l'AIC.
  - o verres à 4 miroirs de Posner, Sussman ou Zeiss: ils ne nécessitent pas d'agent visqueux car ils ont une plus petite surface de contact et environ le même rayon de courbure que la cornée, ce qui leur permet de former un couple optique direct avec le film lacrymal du patient. Grâce aux 4 miroirs, ils permettent une visualisation des 4 quadrants sans nécessiter de rotation. Ils permettent également la réalisation d'une gonioscopie dynamique.

Figure 24. Gonioscopie directe: le rayon lumineux réfléchi à partir de l'angle est observé directement [63]

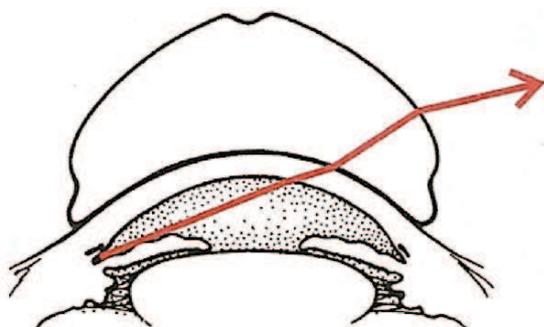
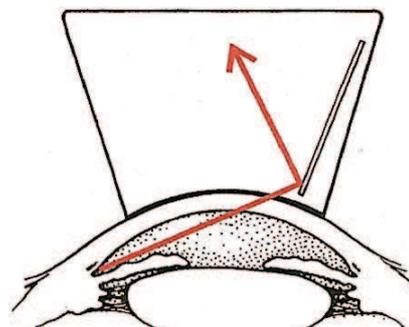


Figure 25. Gonioscopie indirecte: le rayon lumineux est réfléchi par un miroir à l'intérieur de la lentille [63]



### 1.5.5.2 Gonioscopie dynamique

La gonioscopie dynamique est une gonioscopie indirecte réalisée à l'aide des verres de Posner, Sussman ou Zeiss. Elle consiste à appliquer une pression douce (indentation) sur la cornée centrale pour repousser fortement l'humeur aqueuse dans l'AIC pour l'élargir.

Lorsque l'iris est simplement en contact avec le trabéculum (fermeture de l'angle par apposition irido-trabéculaire), l'angle peut être réouvert.

En revanche, lorsqu'il existe une adhérence entre l'iris et le trabéculum (synéchie antérieure périphérique ou goniosynéchie) cette portion de l'angle reste fermée.

En cas d'angle apparemment fermé, il est fondamental d'établir la différence entre une fermeture de l'angle par apposition irido-trabéculaire ou par goniosynéchie car elle a une importante incidence thérapeutique, elle doit donc être systématiquement réalisée.

Figure 26. Gonioscopie dynamique [63]

Le rayon lumineux est réfléchi par un miroir à l'intérieur de la lentille.

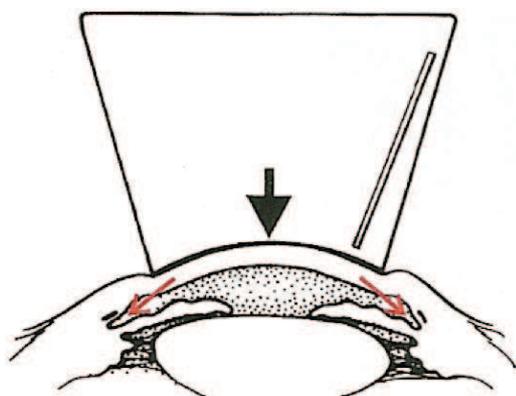
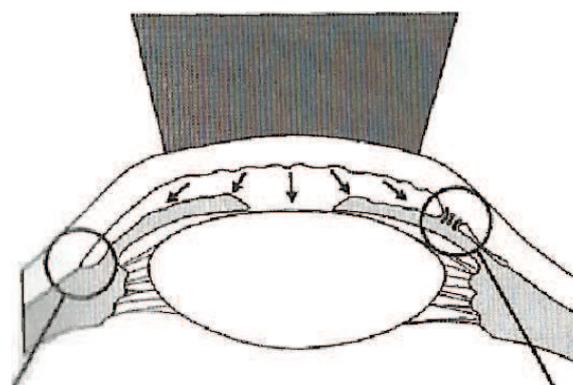


Figure 27. Gonioscopie avec indentation [64]

Elle permet de différencier une fermeture de l'angle appositionnelle (à gauche) et une fermeture de l'angle synéchiante (à droite).



### 1.5.5.3 Classifications de l'ouverture de l'AIC

Les classifications gonioscopiques les plus utilisées sont celles de Shaffer et de Spaeth.

La classification de Shaffer décrit le degré d'ouverture de l'AIC.

La classification de Spaeth étend celle de Shaffer en incluant en plus une description de la courbure et du site d'insertion de l'iris.

La fermeture de l'AIC est impossible lorsque l'ouverture de l'AIC est supérieur à 20° (grades 3 et 4).

Figure 28. Classification du degré d'ouverture de l'AIC selon Shaffer [64]

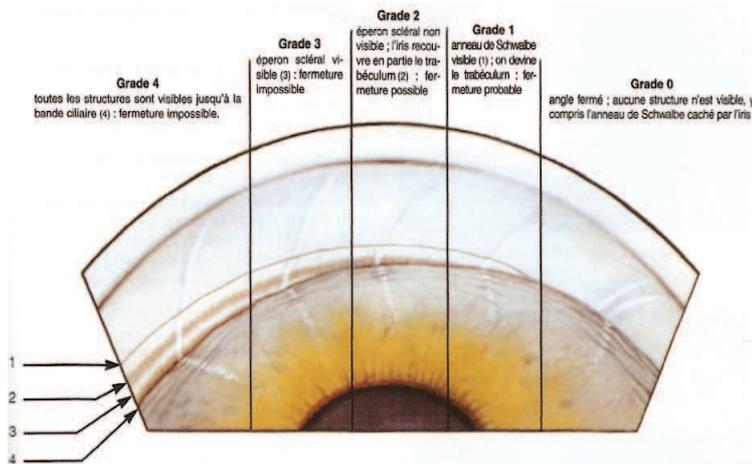
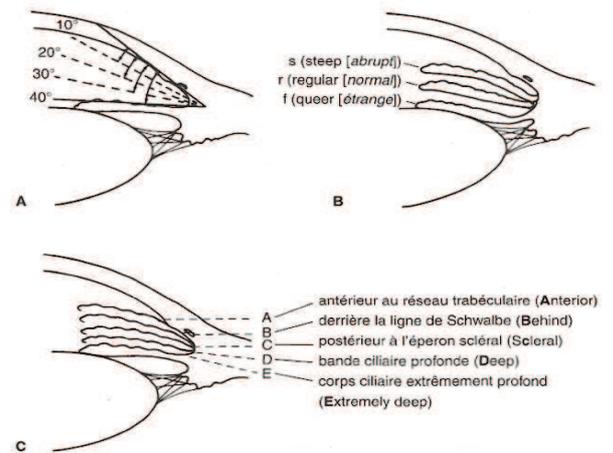


Figure 29. Classification du degré d'ouverture de l'AIC selon Spaeth [64]



### 1.5.6 Pachymétrie: importance de l'épaisseur cornéenne

Il existe de nombreuses causes d'erreur de mesure de la PIO [24]. Parmi elles, la variation de l'épaisseur cornéenne joue un rôle prépondérant. Une cornée épaisse surestime la PIO, une cornée fine sous-estime la PIO.

La pachymétrie permet la mesure de l'épaisseur cornéenne centrale (ECC); elle s'effectue par des méthodes contact ou non contact.

La méthode de référence est la pachymétrie ultrasonique (contact). Après installation d'une goutte de collyre anesthésique, la sonde est posée perpendiculairement à l'apex cornéen.

La valeur moyenne de l'ECC se situe entre 540 et 550 microns (µm) chez le sujet sain ou présentant un GPAO; et 580 µm chez le sujet présentant une HTIO isolée [65].

Figure 30. Epaisseur cornéenne moyenne chez les sujets sains, avec HTIO isolée, GPAO et GPN [65]

Valeurs épaisseur cornéenne centrale, PIO, équivalent sphérique, et nombre de collyres anti-glaucomeux pour les différents groupes de patients*				
	Controls	NTG	OHT	POAG
Central corneal thickness, µm	552 ± 35	521 ± 31	583 ± 34	543 ± 35
IOP, mm Hg	15.83 ± 2.82	17.25 ± 1.93	27.13 ± 3.84	23.33 ± 7.10
Spherical equivalent, diopters	0.53 ± 2.02	-0.37 ± 2.03	-0.12 ± 2.02	-0.63 ± 2.50
No. of glaucoma medications	0	1.54 ± 1.20	1.01 ± 0.93	1.63 ± 1.08

L'ECC est plus mince d'environ 20  $\mu\text{m}$  chez les Japonais et les Noirs [66,67].

Il existe d'autres facteurs qui perturbent la mesure de la PIO (courbure, élasticité, hydratation) expliquant l'absence de relation linéaire entre la PIO et l'ECC [68]. Dans la littérature, la PIO doit être corrigée de 1 mmHg pour une modification d'épaisseur allant de 15 à 50  $\mu\text{m}$ !

En clinique, un ordre d'idée suffit à classer une personne donnée en 3 groupes: cornée d'épaisseur normale ( $540 \mu\text{m} \pm 30$ ), diminuée ( $< 510 \mu\text{m}$ ), ou élevée ( $> 580 \mu\text{m}$ ); l'objectif in fine est éventuellement de requalifier un GPN en glaucome à pression élevée, ou une HTIO qui n'existe pas en réalité.

De nombreuses études corrélant la PIO et l'ECC confirment que, lorsque la cornée est mince, les HTIO se convertissent plus souvent en glaucome [25] (OHTS) ou que les glaucomes sont plus graves ou évoluent plus rapidement (car la PIO réelle est plus forte que la PIO mesurée).

### 1.5.7 Aspect ophtalmoscopique du nerf optique

L'atteinte anatomique du GPAO s'observe en analysant la tête du nerf optique ou disque optique.

De façon physiologique, sa forme est ronde avec une excavation centrale qui est déterminée à la naissance et en rapport avec la taille du disque.

Le tissu situé entre l'excavation et le bord du disque est appelé anneau neuro-rétinien (ANR).

La perte pathologique des fibres optiques devient progressivement discernable à l'observation du disque optique ("disc") par l'apparition ou l'aggravation d'une excavation ("cup") [69]. Le rapport cup/disc exprime le rapport existant, soit horizontalement, soit verticalement, entre l'excavation et le disque. L'augmentation de ce rapport traduit une diminution de la surface de l'ANR et donc une aggravation du glaucome.

Ce rapport doit toujours être interprété en connaissance de la taille du nerf optique: les grandes papilles ont une grande excavation physiologique (c/d élevé), les petites papilles ont une excavation minimale (c/d faible).

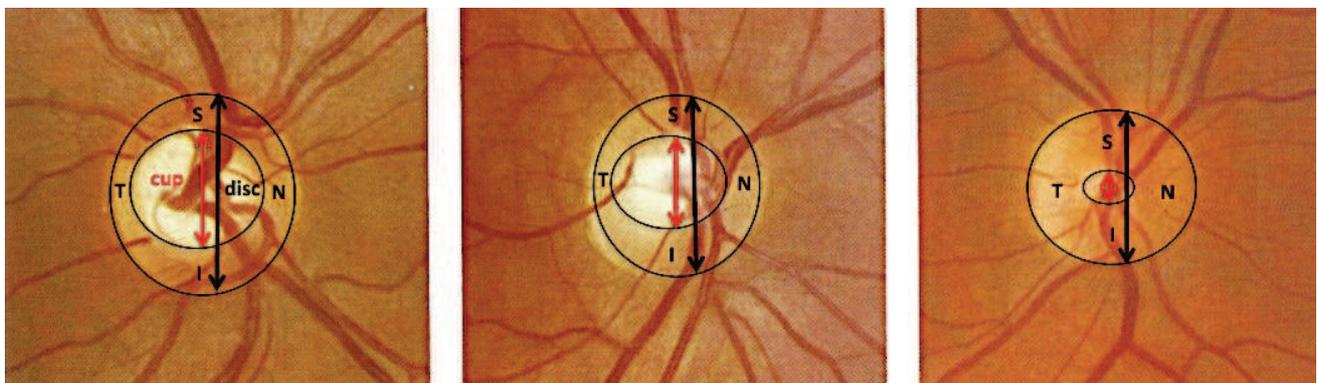
Figure 31. Papilles optiques normales de différentes tailles [3]

A gauche: grande papille avec une grande excavation (cup/disc élevé)

Au centre: papille normale avec une excavation normale (cup/disc normal)

A droite: petite papille avec une excavation minimale (cup/disc faible)

Dans les 3 cas, l'ANR est normal avec la règle ISNT respectée

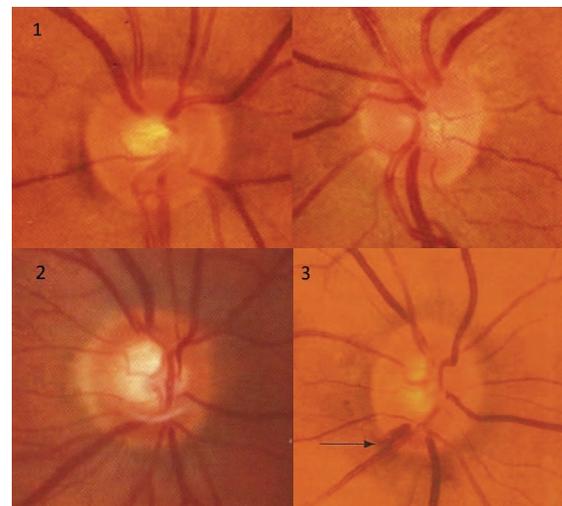


En faveur d'une excavation glaucomateuse, certains éléments d'observation peuvent orienter:

- élargissement généralisé et progressif de l'excavation
- asymétrie des excavations
- rétrécissement focal (encoche) de l'ANR avec non respect de la règle ISNT (en général, la portion inférieure de l'ANR est plus épaisse, suivie par la portion supérieure, nasale et enfin temporale)
- allongement vertical de l'excavation
- pâleur locale
- hémorragie en flammèche
- perte de la couche des fibres optiques
- lame criblée visible
- déplacement nasal des vaisseaux
- exclusion du vaisseau circumlinéaire
- croissant péripapillaire

Figure 32. Exemples de papilles glaucomateuses [19]

- 1: excavation asymétrique du nerf optique
- 2: allongement vertical de l'excavation avec amincissement localisé de l'ANR
- 3: hémorragie en flammèche (flèche)



## 1.6 Analyseurs de la papille et des fibres optiques

Les analyseurs de la papille et des fibres optiques sont le prolongement de l'examen ophtalmoscopique du nerf optique; en effet ils évaluent l'atteinte anatomique in vivo du nerf optique dans le GPAO.

Ils ont en commun un certain nombre de particularités:

- analyse des structures du fond d'œil par balayage avec une source laser
- couplage à un ordinateur qui analyse les résultats de la zone scannée
- obtention de données chiffrées concernant la taille, l'épaisseur, la surface et le volume des structures étudiées
- programme d'évaluation de la progression de la maladie

Ils fournissent des données objectives qui aident l'ophtalmologiste à détecter un glaucome débutant et à suivre l'évolution d'un glaucome avéré.

Actuellement, on compte 3 types d'analyseurs:

- le GDX (Glaucoma Detection): analyseur des fibres optiques rétinienne
- l'HRT (Heidelberg Retina Tomograph): analyseur de la papille
- l'OCT (Optical Coherent Tomography): analyseur de la papille et des fibres optiques

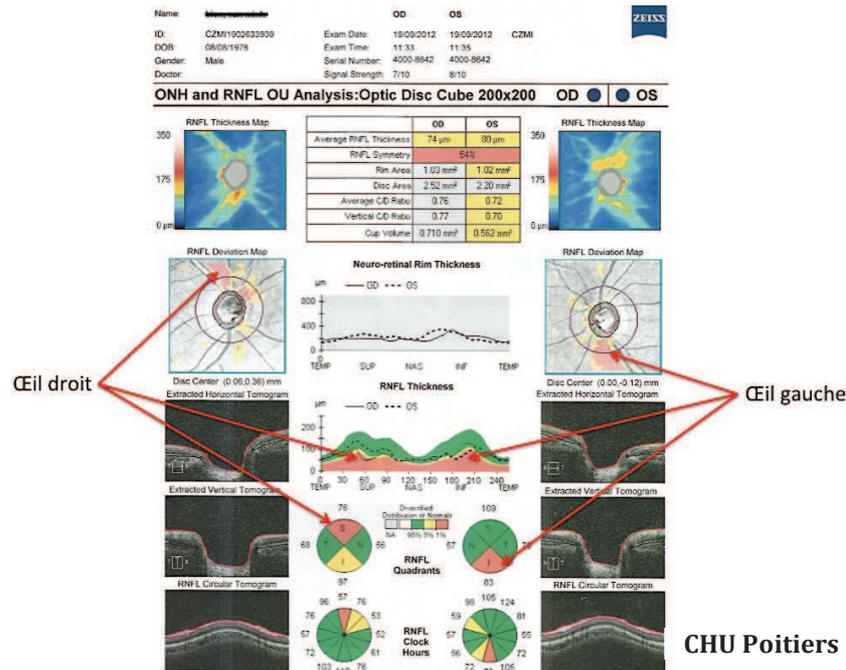
L'OCT est l'analyseur le plus largement utilisé. C'est une méthode d'imagerie sans contact basée l'émission d'une onde lumineuse d'une longueur d'onde de 820 nm (infra-rouge) permettant une résolution entre 3 µm et 10 µm.

Le recueil le plus intéressant et le plus fiable concerne l'épaisseur de la couche des fibres optiques, appelée RNFL (Retina Nerve Fiber Layer), qui sera diminuée dans un ou plusieurs secteurs en cas de glaucome.

Figure 33. OCT (Cirrus) du nerf optique chez un patient présentant un GPAO bilatéral

Oeil droit: atteinte du RNFL dans le secteur supérieur

Oeil gauche: atteinte du RNFL dans le secteur inférieur



## 1.7 Champ visuel

### 1.7.1 Généralités

Le champ visuel (CV) correspond à la zone d'espace vue par un oeil fixant une cible. L'atteinte fonctionnelle des glaucomes est analysée par la périmétrie correspondant à l'évaluation clinique du CV. Son principe est fondé sur la sensibilité lumineuse différentielle. Le seuil est défini par la sensibilité lumineuse différentielle à laquelle un stimulus de taille donnée et d'une durée de présentation précise est observé dans 50% des cas (1 fois sur 2); en pratique le plus faible spot détecté pendant le test. Dans la prise en charge du glaucome, la périmétrie a plusieurs objectifs:

- identifier les déficits
- évaluer la profondeur et les limites des déficits
- apprécier l'évolutivité au cours des relevés successifs

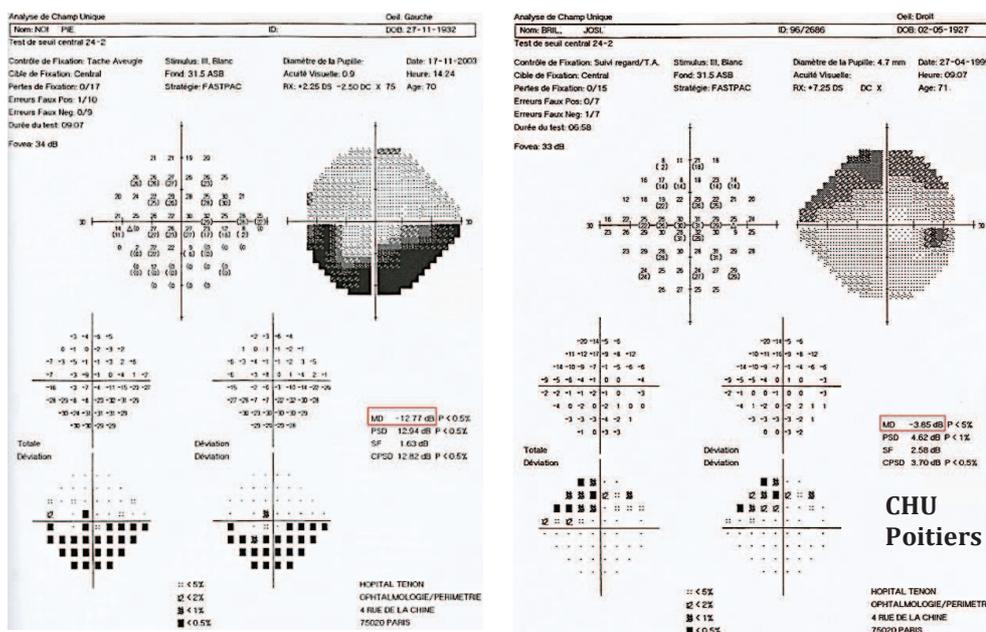
La périmétrie automatisée statique est devenue la technique de référence d'évaluation de la fonction visuelle [70], dont le programme le plus employé est le test de seuil 24-2.

Les indices globaux permettent l'analyse du CV:

- la déviation moyenne (MD pour mean deviation) correspond à la différence entre la sensibilité rétinienne normale pour l'âge et la sensibilité du sujet testé. Cet indice, exprimé en décibels (dB), augmente lorsque la sensibilité de perception lumineuse diminue (glaucome, cataracte, myosis); il évalue la perte moyenne du déficit.
- la déviation individuelle (PSD pour pattern standard deviation) indique les variations de sensibilité entre les différents points du CV testé, c'est à dire l'inhomogénéité de la sensibilité rétinienne. Cet indice n'est pas influencé par les troubles des milieux, il évalue la profondeur des déficits.

Figure 33. Exemples de champs visuels avec déficits glaucomateux (scotome arciforme) [71]

A gauche: oeil gauche présentant un GPAO avancé (scotome inférieur de Bjerrum, MD = -12.77 dB; PSD = 12.94)  
 A droite: oeil droit présentant un GPAO précoce (scotome supérieur, MD = -3.85 dB; PSD = 4.62)



### 1.7.2 Classification des déficits

En parlant de stade de la maladie dans le glaucome, l'état du CV est souvent considéré comme la référence la plus importante. Une classification des déficits présente l'avantage d'évaluer la sévérité d'un glaucome mais sa valeur reste limitée dans la prise en charge clinique car le clinicien doit être capable de détecter et quantifier la progression du glaucome sur de petites étapes, plutôt que d'un stade à l'autre [40].

La classification la plus utilisée est celle de Hodapp [72].

#### LA CLASSIFICATION DE HODAPP

##### DÉFICIT GLAUCOMATEUX PRÉCOCE

- a) MD < - 6 dB
- b) Moins de 18 points avec p < 5% et moins de 10 points testés avec p < 1%
- c) Pas de sensibilité inférieure à 15 dB dans les 5 degrés centraux

##### DÉFICIT GLAUCOMATEUX MODÉRÉ

- a) MD < -12 dB
- b) Moins de 37 points déficitaires avec p < 5% et moins de 20 points testés avec p < 1%
- c) Pas de déficit absolu (0 dB) dans les 5 degrés centraux
- d) Un seul hémichamp avec une sensibilité < 15 dB dans les 5 degrés centraux

##### DÉFICIT GLAUCOMATEUX AVANCÉ

- a) MD > -12 dB
- b) Plus de 37 points déficitaires avec p < 5% ou plus de 20 points avec p < 1%
- c) Présence de déficit absolu (0 dB) dans les 5 degrés centraux
- d) Sensibilité < 15 dB dans les 5 degrés centraux des deux hémichamps

## 1.8 Imagerie du segment antérieur [73]

La gonioscopie demeure l'examen de référence de l'évaluation de l'AIC notamment dans le bilan d'une HTIO ou d'un glaucome; elle est néanmoins de réalisation parfois difficile et d'interprétation variable entre les observateurs.

Depuis quelques années, plusieurs systèmes d'imagerie permettant de visualiser et de quantifier de manière objective les structures de l'AIC et du segment antérieur de l'œil ont eu un grand impact dans le domaine du glaucome.

L'échographie de très haute fréquence ou UBM est une technique d'imagerie oculaire de très haute résolution qui s'est développée à la fin des années 1980 sous l'impulsion de Pavlin [74,75].

La tomographie en cohérence optique du segment antérieur ou OCT-SA remonte à 1994 à l'aide d'un OCT de segment postérieur modifié [76], et depuis 2005, il existe des OCT spécifiquement commercialisés pour l'étude du segment antérieur et de l'AIC (OCT-SA Visante, SL-OCT).

Ainsi l'UBM et l'OCT-SA ont contribué à une meilleure connaissance des mécanismes de fermeture de l'AIC, au dépistage des angles à risque, mais aussi à la compréhension anatomique et physiopathologique des glaucomes à angle ouvert.

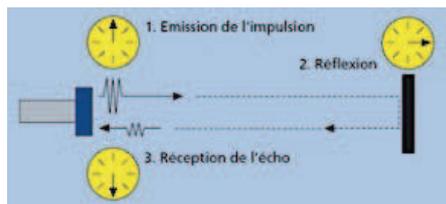
### 1.8.1 Principes de fonctionnement

#### 1.8.1.1 UBM

C'est une imagerie basée sur l'émission, la réflexion et la réception de l'écho d'une onde acoustique [77] :

- un générateur d'impulsion crée une tension transitoire
- par effet piézo-électrique, un transducteur émet une onde acoustique ou ultrasonique
- cette onde se propage à travers les tissus, produit des échos différents en fonction des différentes impédances acoustiques
- les échos sont convertis en tension et amplifiés par un capteur pour former une image numérisée en 2 dimensions

Figure 34. Principe des ultrasons [78]



On parle d'échographie de très haute fréquence pour des sondes allant de 35 MHz à 100 MHz. Les coupes obtenues ont une résolution axiale de 30  $\mu\text{m}$  et la résolution latérale de 60  $\mu\text{m}$  avec une pénétration tissulaire des ultrasons de 5.5 mm [79]. C'est un examen contact, réalisé en utilisant un gel couplant sur un patient en décubitus dorsal après anesthésie topique, en condition photopique ou scotopique.

### 1.8.1.2 OCT-SA

C'est une imagerie basée sur l'émission, la réflexion et la réception de l'écho d'une onde lumineuse de 1310 nm. L'onde lumineuse présente une vitesse trop rapide pour permettre une bonne analyse de son écho, c'est pourquoi elle est divisée en 2 (une réfléchi sur le tissu analysé, l'autre sur un miroir de référence) pour être recombinaison par interférométrie.

La résolution axiale est de 18  $\mu\text{m}$  et la résolution latérale est de 60  $\mu\text{m}$ .

Sa réalisation est plus aisée que l'UBM car il s'agit d'un examen non contact sur un patient assis.

### 1.8.2 Analyse qualitative

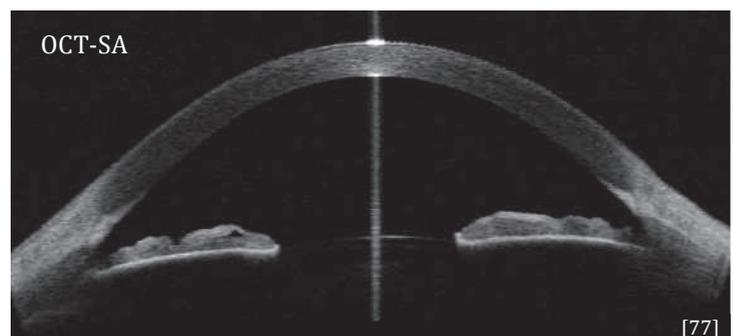
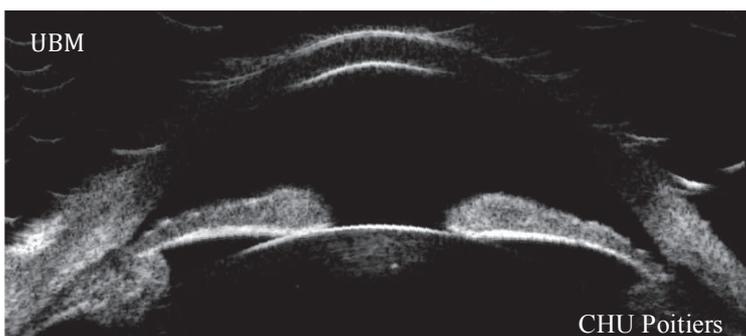
L'OCT-SA et l'UBM permettent de réaliser des coupes du segment antérieur de limbe à limbe avec une mesure précise de la cornée, la chambre antérieure et l'AIC.

Le faisceau lumineux infrarouge de l'OCT-SA est très fortement absorbé par l'épithélium pigmenté de l'iris expliquant la mauvaise analyse des structures rétro-iriennes.

La pénétration plus profonde des ultrasons en UBM permet une très bonne visualisation des structures rétro-iriennes notamment le corps ciliaire, le sulcus ciliaire et la partie antérieure du cristallin.

Figure 35. Comparaison entre UBM et OCT-SA.

On note une très bonne visualisation des structures rétro-iriennes (corps ciliaire, sulcus, partie antérieure du cristallin) en UBM, non individualisable en OCT-SA



	UBM	OCT-SA
Résolution axiale ( $\mu\text{m}$ )	30	18
Résolution latérale ( $\mu\text{m}$ )	60	60
Milieu	Fluide-gel	Air
Analyse anté-irienne (CA, AIC)	Fine	Fine
Analyse rétro-irienne (CC)	Fine ++	Mauvaise ++
Position	Assis ou couché	Assis
Contact avec l'œil	Oui	Non
Réalisation	Courbe apprentissage	Simple

L'éperon scléral est un élément clé de l'évaluation de l'AIC en OCT-SA et en UBM; situé juste en arrière du trabéculum, sa visualisation permet par exemple d'analyser le degré d'ouverture de l'AIC [80].

Une analyse dynamique de l'AIC peut être réalisée en plaçant le patient en condition scotopique ou photopique pour observer le jeu pupillaire et les modifications induites sur l'AIC. Cette analyse dynamique est très importante afin de détecter des fermetures de l'AIC lors de variations du diamètre pupillaire [81]. Dans un AIC normal, celui-ci reste ouvert en condition scotopique.

### 1.8.3 Analyse quantitative

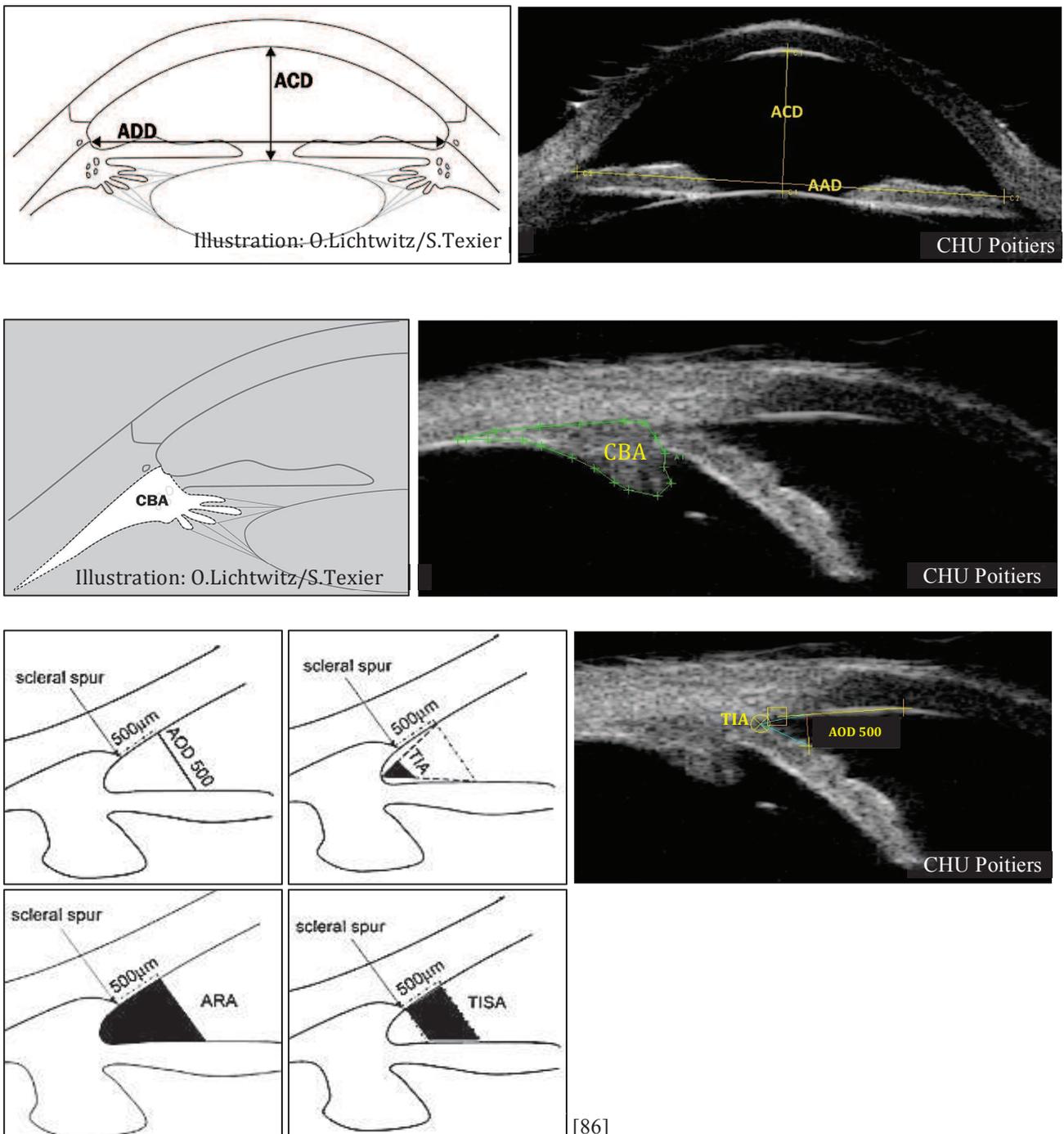
Le rôle principal des systèmes d'imagerie du segment antérieur est d'apporter des informations complémentaires à la gonioscopie, en permettant des mesures à la fois qualitatives mais aussi quantitatives de la CA ou de l'ouverture de l'AIC. Des paramètres biométriques ont donc été développés afin d'améliorer la reproductibilité des mesures des différentes structures du segment antérieur [82,83] mais aussi leur significativité clinique. Ces paramètres initialement développés en UBM ont été transposés à l'OCT-SA [84].

Les principaux paramètres quantitatifs utilisés sont :

- Profondeur de la chambre antérieure au centre (=ACD)
- Distance d'angle à angle (=AAD)
- Surface du corps ciliaire sur une coupe transversale (=CBA)
- Distance d'ouverture de l'AIC (=AOD 500 ou 750): il correspond à la distance entre la cornée et l'iris à 500  $\mu\text{m}$  ou 750  $\mu\text{m}$  de l'éperon scléral. La localisation de l'éperon permet de tirer une droite tangentielle à la face postérieure de la cornée et de localiser un point à 500  $\mu\text{m}$  ou 750  $\mu\text{m}$  de l'éperon; à partir de cette première droite, est tracée une deuxième droite perpendiculaire partant de ce point. Ce segment de droite perpendiculaire aux 500  $\mu\text{m}$  ou 750  $\mu\text{m}$  permet de mesurer la profondeur de la chambre antérieure en périphérie, il s'agit de l'AOD 500 et AOD 750.
- Angle d'ouverture de l'AIC (=TIA): le sommet de l'angle est positionné au fond de l'AIC avec un segment d'angle positionné sur la face postérieure de la cornée passant par un point situé à 500  $\mu\text{m}$  de l'éperon scléral, et un autre segment sur la face antérieure de l'iris passant par un point sur la perpendiculaire au point précédent. Des études en UBM ont montré que chez des sujets sains, le TIA moyen était de 30° [84].

- Surface de récession de l'AIC (=ARA): aire formée par la surface antérieure de l'iris, la surface postérieure de la cornée et la ligne de l'AOD 500 ou 750. L'ARA est théoriquement un meilleur paramètre que l'AOD car il prend en compte l'ensemble de la surface irienne plutôt qu'un seul point [85].
- Surface irido-trabéculaire (=TISA): elle correspond à la surface de séparation irido-trabéculaire. Ce paramètre correspond à l'espace situé entre le trabéculum et l'iris à 500  $\mu\text{m}$  ou 750  $\mu\text{m}$  de l'éperon. Comparé à l'ARA, le TISA représenterait mieux la zone de filtration parce qu'il exclut la région non filtrante postérieure à l'éperon.

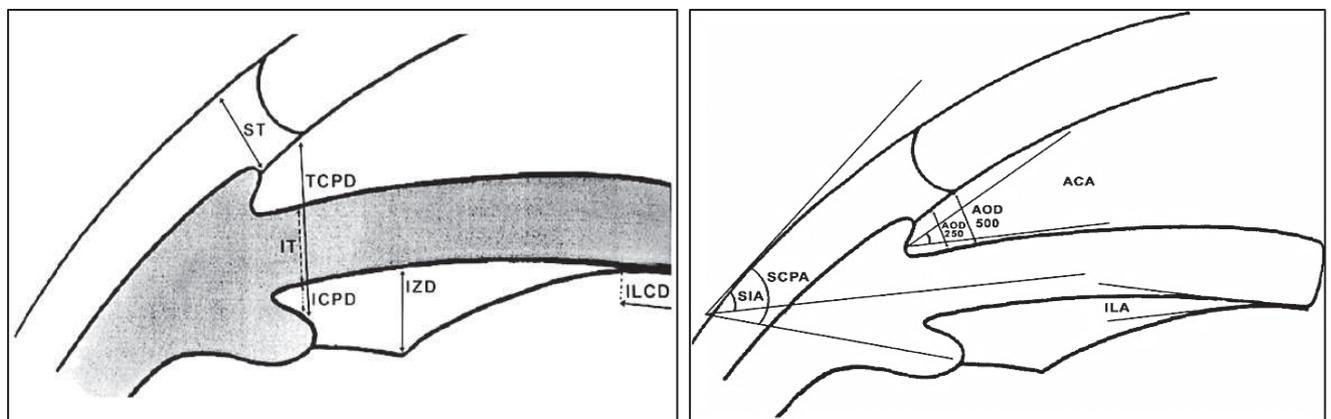
Figure 36. Principaux paramètres biométriques utilisés en clinique (ACD, ADD, CBA, ADO 500, TIA, ARA, TISA)



D'autres paramètres quantitatifs permettent d'évaluer l'AIC et la chambre antérieure ; ils sont néanmoins limités par les variations anatomiques de l'angle en fonction de l'état de dilatation pupillaire et du méridien analysé, par la difficulté de visualiser les points de repère mais surtout par l'incapacité d'évaluer un risque clinique.

- Distance entre trabéculum et procès ciliaires (=TCPD)
- Distance entre iris et procès ciliaires (=ICPD)
- Distance entre iris et zonule (=IZD)
- Angle entre iris et cristallin (=ILA)
- Angle entre sclère et iris (=SIA)
- Angle entre sclère et procès ciliaires (=SCPA)
- Distance de contact entre iris et cristallin (=ILCD)

Figure 37. Autres paramètres biométriques peu utilisés en clinique [87]



## 1.9 Moyens de traitement de l'HTIO et du GPAO

Le choix d'un traitement approprié résulte d'une double décision: quand et comment traiter?

Une évaluation précise des bénéfices et des risques de chaque traitement doit toujours être effectuée.

L'objectif des traitements actuellement disponibles est de préserver la fonction visuelle en réduisant la PIO (seul facteur de risque sur lequel on peut agir) en dessous du niveau susceptible de provoquer une progression du glaucome, avec le minimum de risque, le moins d'effets indésirables, le moins de gêne quotidienne pour le patient et un coût acceptable.

Il est conseillé de réduire initialement la PIO moyenne de 20%.

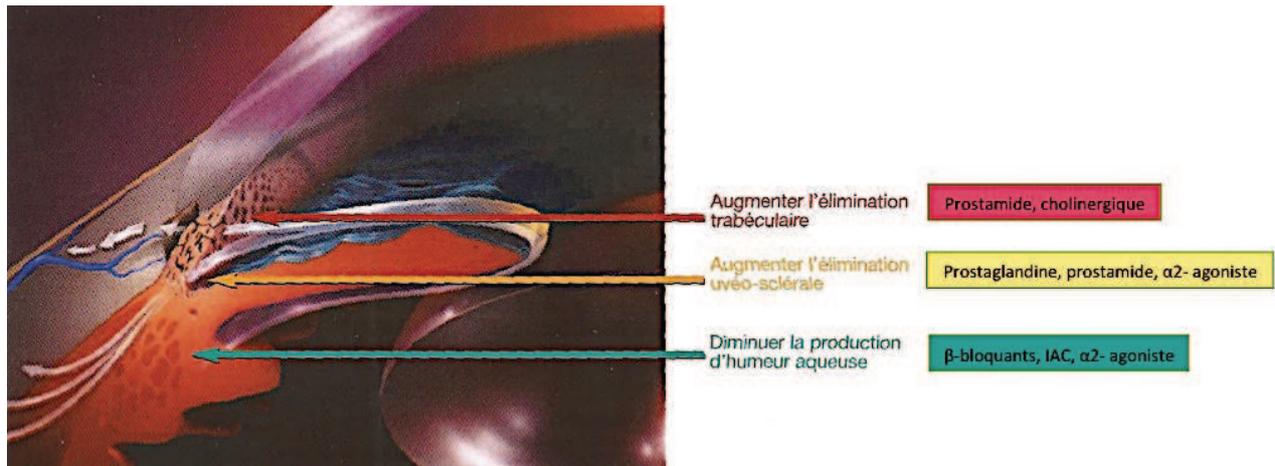
L'arsenal thérapeutique hypotonisant oculaire repose sur des traitements médicamenteux, laser ou chirurgicaux.

## 1.9.1 Médical

Les traitements médicamenteux sont essentiellement administrés par voie topique et agissent en diminuant la production d'humeur aqueuse et/ou en favorisant son excrétion par la voie trabéculaire ou uvéo-sclérale.

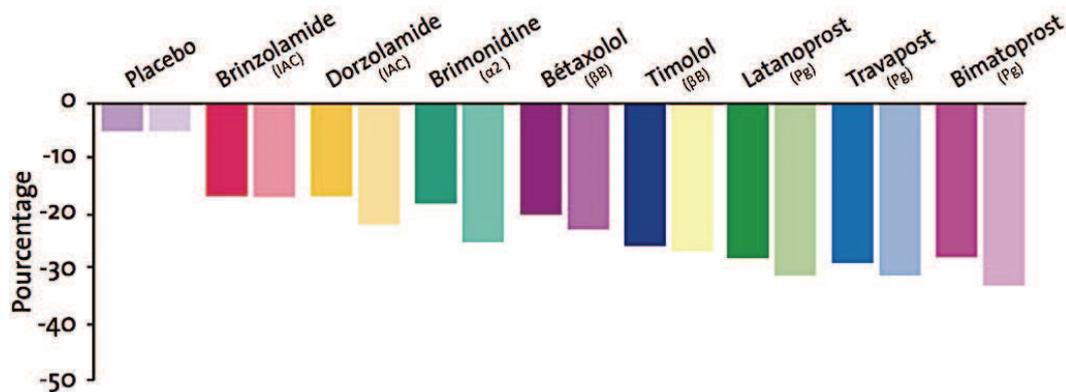
On distingue 6 familles thérapeutiques:  $\beta$ -bloquants, analogues de prostaglandines, prostamides, inhibiteur de l'anhydrase carbonique,  $\alpha$ 2-adrénergiques, cholinergiques.

Figure 38. Médicaments agissant sur les différents modes d'abaissement de la PIO [53]



Ces médicaments administrés en monothérapie induisent en moyenne des baisses pressionnelles oculaires pouvant aller jusqu'à 25-30 % [88].

Figure 39. Abaissement pressionnel obtenu avec les différentes monothérapies locales [88]



### 1.9.1.1 Tolérance, effets secondaires locaux

Dans l'HTIO ou le GPAO, il n'y a pas d'atteinte de la surface oculaire.

Pourtant, de nombreux patients présentent des symptômes et des signes d'irritation locale, d'apparition rapide ou secondaire, en rapport avec les collyres (principe actif, excipient et surtout conservateur) [89].

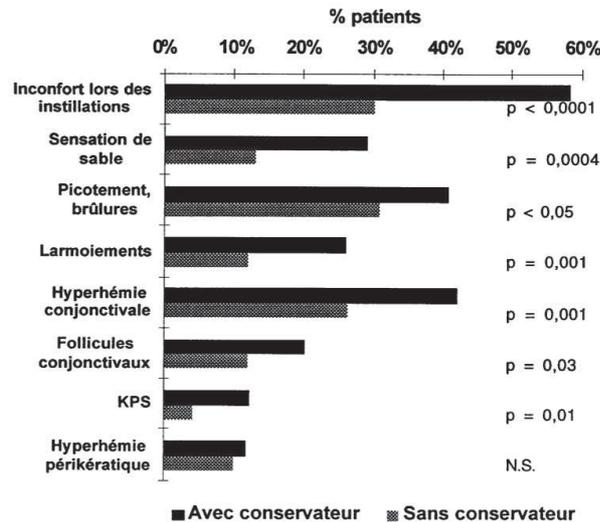
Une réaction inflammatoire conjonctivale est plus fréquente chez les patients traités par collyres au long court [90], pouvant être un mécanisme d'échec d'une éventuelle chirurgie filtrante [91].

Les 2 mécanismes principaux sont:

- allergique (eczéma de contact, blépharite, pseudo-pemphigoïde)
- toxique (blépharo-conjonctivite chronique, instabilité lacrymale)

Figure 40. Fréquence des différents signes fonctionnels et physiques observés chez 725 patients traités par collyres avec conservateur et 125 patients par collyre sans conservateur [92]

La présence de conservateur semble être un facteur important de l'intolérance aux collyres, mais non exclusif.



### 1.9.1.2 Observance

Elle se définit comme le respect par le patient des prescriptions thérapeutiques en dose et en durée. Le GPAO étant une maladie chronique et longtemps asymptomatique, le traitement par collyres est souvent ressenti comme une contrainte altérant la qualité de vie principalement par ses effets secondaires locaux.

C'est ce qui faisait dire au glaucomatologue Raymond Etienne que " *les malades se plaignent plus de leur traitement que de leur maladie* ".

Plusieurs études ont montré que celle-ci était très médiocre:

- entre 76% et 87% des patients déclarent être très bon observant, mais seulement 52% connaissent le nom de leur collyre [93]
- entre 27% et 58% des patients ne respectent pas réellement la prescription [94]
- 23% des patients arrêtent à la fin du premier flacon [95]

Cette observance médiocre est liée à différents facteurs:

- liés au patient : un faible niveau socio-économique, le tabagisme, le célibat et un manque d'accès à une voiture pour le suivi [96]
- liés à la maladie : l'absence d'autres maladies chroniques associées
- liés au traitement : le nombre élevé d'instillations et la prescription d'un collyre avec conservateur [97]

La persistance de l'observance est également médiocre avec le temps :

- 50% des patients poursuivent le traitement à 1 an, et 37% à 3 ans [98]

Un traitement qui n'est pas respecté est inefficace, inutile et potentiellement dangereux; en effet environ 10% des pertes du champ visuel sont secondaires à une mauvaise observance thérapeutique [99].

L'amélioration de l'observance est donc un enjeu majeur du traitement du glaucome, elle s'appuie sur un tryptique : diminuer les contraintes, augmenter la tolérance et éduquer les patients.

## 1.9.2 Traitement physique

Le traitement par laser, aussi appelé trabéculoplastie, est une méthode physique améliorant l'excrétion de l'HA par le trabéculum. La condition *sine qua non* est d'avoir un AIC ouvert.

En France, dans la stratégie thérapeutique du GPAO, la trabéculoplastie se situe idéalement entre la prescription de collyres anti-glaucomeux, lorsque ceux-ci sont insuffisants à stabiliser la maladie ou mal tolérés, et la chirurgie.

Actuellement, la trabéculoplastie sélective (appelée SLT) est la plus réalisée et la plus efficace en terme d'efficacité et de sécurité à court terme et à long terme.

D'autres types de trabéculoplasties prometteuses sont en cours d'évaluation:

- trabéculoplastie au laser titane (TLT)
- pneumotrabéculoplastie (PNT)

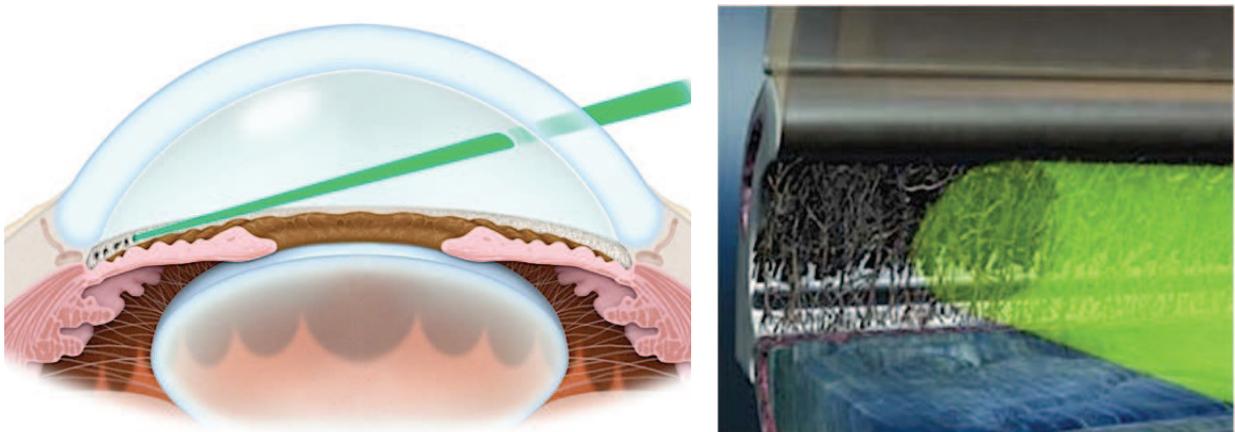
### 1.9.2.1 Trabéculoplastie sélective (SLT)

Son principe est basé sur l'effet photo-régénératif d'un laser Q-switched Nd Yag en mode pulsé agissant sur le trabéculum.

Son action est sélective aux cellules à mélanine du trabéculum; l'absorption de l'énergie se fait par un chromophore en un temps inférieur au temps de relaxation thermique (temps requis pour dissiper l'énergie thermique reçue); la mélanine n'a donc pas le temps de restituer l'énergie sous forme de chaleur aux tissus environnants (pas d'altération des tissus de voisinage).

Les pulses du SLT agissent sur les cellules à mélanine ciblées, créant une libération de cytokines (IL-1A, IL-1B, interféron  $\alpha$ ), de métalloprotéases, un recrutement des macrophages et une phagocytose des débris cellulaires; pour aboutir au renouvellement d'une matrice extracellulaire, de la maille trabéculaire et augmenter in fine l'évacuation de l'humeur aqueuse.

Figure 41. Action du laser SLT sur le trabéculum [100]



Les résultats à court terme sont satisfaisants avec pour 90% des patients une baisse de la PIO entre 20% et 30% [101] pouvant permettre une diminution ou une suppression du traitement médical.

Etudes évaluant à court terme l'efficacité de la trabéculoplastie sélective (SLT) sur la baisse de la PIO

Étude	Durée Nbre d'yeux	Baisse pressionnelle
Noecker <i>et al.</i> ARVO 1997	3 mois 31 yeux	31 %
Latina <i>et al.</i> Ophthalmology 1998	9 mois 53 yeux	25 %
Geyer <i>et al.</i> Archives 2003	12 mois 52 yeux	21 %
Juzych <i>et al.</i> Ophthalmology 2004	42 mois 47 yeux	24 %
En moyenne	12 mois	20 % à 30 %

Les résultats à long terme montrent une diminution d'efficacité avec 35% à 60% d'échec à 5 ans [102]. Cependant, pour maintenir l'efficacité le plus longtemps, plusieurs traitements itératifs par laser SLT sont possibles [103]; mais au delà de 3 séances de SLT, on note un épuisement de l'efficacité [104].

Etudes évaluant à long terme l'efficacité de la trabéculoplastie sélective (SLT) sur la baisse de la PIO:  
le taux de succès étant défini par une baisse de PIO > 3 mmHg ou > 20%.

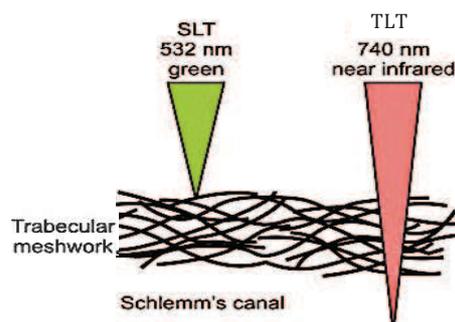
Étude Nbre d'yeux	Durée	Taux de succès
Weinand <i>et al.</i> Eur J Ophthalmol 2006 N = 52	1 an 2 ans 4 ans	60 % 53 % 44 %
Juzych <i>et al.</i> Ophthalmology 2004 N = 41	1 an 2 ans 5 ans	68 % 52 % 38 %
Gracner <i>et al.</i> Klin Monstbl Aug 2003 N = 36	1 an 2 ans 4 ans	98 % 82 % 71 %

Les effets indésirables sont minimes (pics d'hypertonie oculaire, troubles visuels transitoires, inflammation post-laser constante et régressive, inefficacité).

### 1.9.2.2 Trabéculoplastie au laser titanium sapphire (TLT)

Il s'agit d'un laser atteignant les couches profondes du trabéculum sans dénaturation thermique ni atteinte des tissus de voisinage. Les études récentes indiquent une baisse pressionnelle identique à celle de la SLT à 6 mois et à 18 mois [105,106].

Figure 42. Comparaison d'action au niveau du trabéculum entre SLT et TLT [107]



### 1.9.2.3 Pneumotrabcéculoplastie (PNT)

La PNT est une nouvelle procédure non chirurgicale pour la prise en charge de l'HTIO et du GPAO chez les patients recevant ou non un traitement médical [108].

Son origine est issue de la chirurgie réfractive après la découverte des effets bénéfiques d'une chirurgie par Lasik sur la PIO:

- dans un premier temps la baisse de la PIO avait été attribuée à l'amincissement cornéen dû à la photoablation,
- puis il a été montré que la simple aspiration par anneau de succion du microkératome, sans découpe du volet cornéen, permettait à elle seule de réduire significativement la PIO.

Un dispositif médical (de classe IIa, avec marquage CE, *Annexe 1*) reprenant le principe de l'anneau de succion du Lasik a donc été créé par les *laboratoires Doliage* pour pouvoir réaliser ce traitement en consultation.

Le matériel comprend une unité centrale qui contient la pompe à vide, une tubulure, un anneau de succion (breveté) stérile, à usage unique, et spécialement conçu pour appliquer une pression uniforme à la surface de l'oeil. L'anneau est connecté à la tubulure, et celle-ci à l'unité centrale.

La puissance d'aspiration est fixe, calibrée à 22 inches de mercure, soit 533 mmHg (à titre de comparaison, la puissance d'aspiration de l'anneau de succion en chirurgie réfractive varie entre 370 mmHg pour le laser LenSx et 490 mmHg pour le laser WaveLight) et seule la durée du traitement doit être programmée sur l'unité centrale. La PIO pendant la procédure PNT s'élève approximativement à 50 mmHg.

Les recommandations sont une durée de traitement de 60 secondes.

Le traitement est réalisé sur un patient mis en confiance, en position allongée après anesthésie locale. L'anneau est posé à la surface de l'oeil en regard du limbe en vérifiant qu'il ne déborde pas en cornée claire. La pompe à vide est alors déclenchée pendant la durée de traitement programmée. Il faut veiller à bien déplisser les culs-de-sac conjonctivaux supérieur et inférieur pour obtenir une étanchéité immédiate sans difficulté. La succion est contrôlée par la mesure de la dépression sur l'unité centrale, et le bruit de la pompe à vide se modifie lorsque l'étanchéité est obtenue. Le traitement est appliqué deux fois à 5 minutes d'intervalle, et les deux yeux peuvent être traités dans le même temps. Il est recommandé de réaliser deux traitements à 1 semaine d'intervalle, puis de retraiter à 3 mois ou en fonction de la remontée pressionnelle. Le traitement post-PNT consiste en un antibiotique et un anti-inflammatoire non stéroïdien par voie topique pendant 1 semaine.

Figure 43. Déroulement d'une procédure PNT

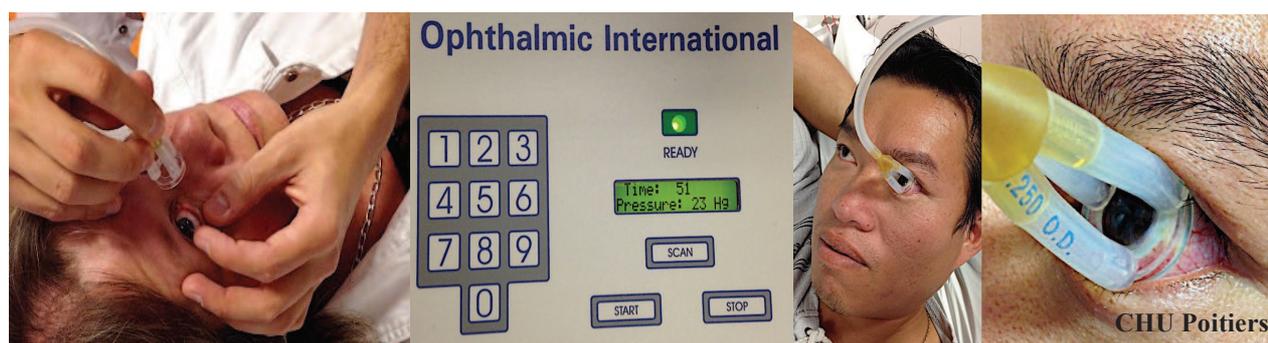
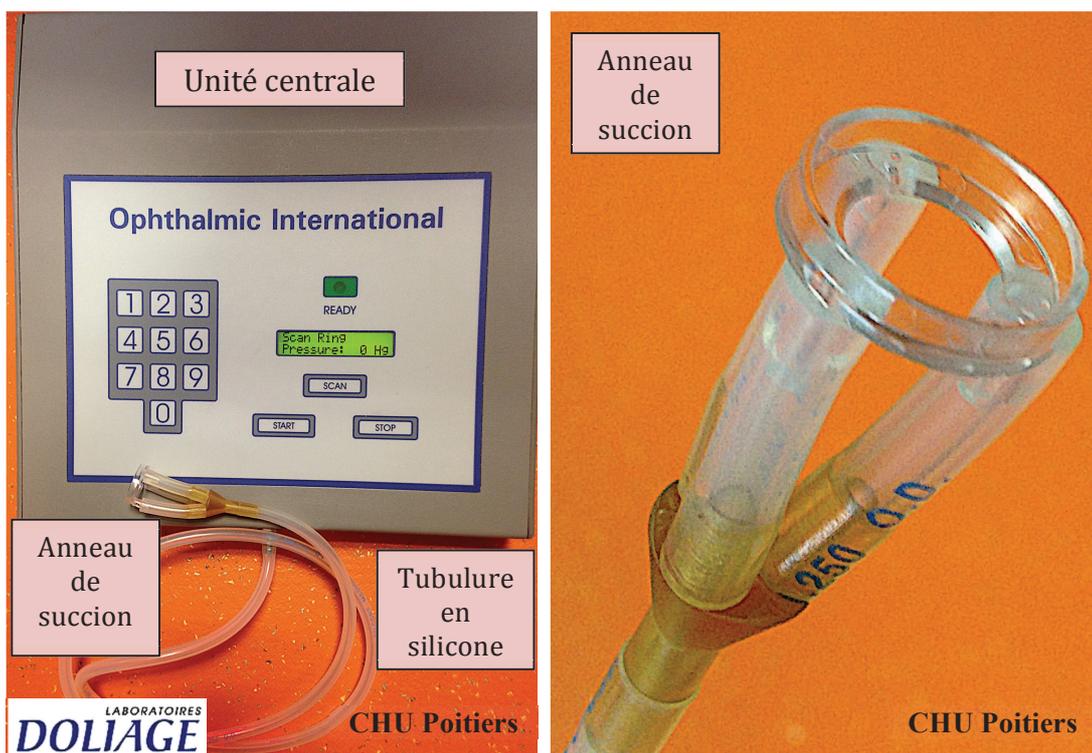


Figure 44. Matériel utilisé pour une séance de PNT:

L'emballage de l'anneau comporte un code barre unique qui doit être scanné au niveau de l'unité centrale pour autoriser le traitement afin d'éviter la réutilisation de l'anneau pour plusieurs patients.

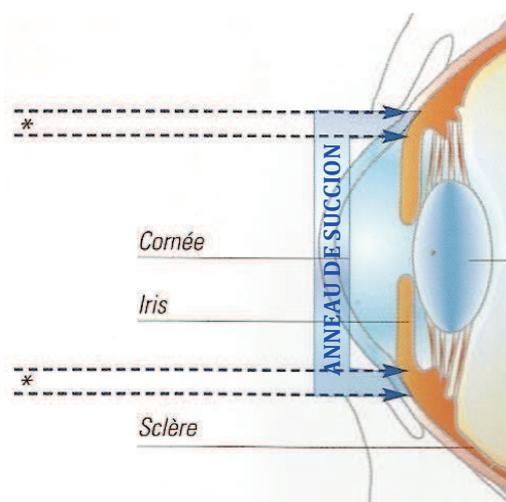


Le mode d'action de la PNT n'est pas encore totalement élucidé, plusieurs hypothèses sont avancées:

- augmentation de l'excrétion de l'HA par
  - o étirement mécanique ou stretching du trabéculum entraînant une ouverture des mailles du trabéculum
  - o élargissement de l'AIC [109]
  - o libération de métalloprotéases
- diminution de la sécrétion de l'HA par
  - o réduction du volume du corps ciliaire (effet cycloaffaiblissement) [110]

Figure 45. Zones d'application de l'anneau de succion lors de la PNT.

La dépression a lieu au niveau de l'AIC et du CC sur 360°.



Les études montrent des résultats satisfaisants avec une baisse de la PIO d'environ 20% à court terme. En moyenne 75% des patients sont répondeurs à la PNT (soit une baisse de PIO > 15%, ce seuil correspond aux normes d'efficacité définies par les European guidelines for glaucoma).

Etudes évaluant à court et moyen terme l'efficacité de la pneumotrabéculoplastie (PNT) sur la baisse de la PIO

Etude	Nb patients	Pourcentage répondeurs	Baisse PIO (mmHg)	Baisse (%)	Durée
Bucci et al. 2005	27	73%	4	17% à 20%	4 mois
Avalos et Livecchi 2005	177	50%	6,3	27%	23 mois
Augustin et al. 2006	20	?	3,65	18,5%	4 mois
Nordmann et Denis 2012	38	76,4 %	5	23,4%	6 mois

Cette réduction semble se maintenir sur une durée de l'ordre de 3 à 5 mois, période à l'issue de laquelle la procédure peut être renouvelée.

Néanmoins certaines questions restent en suspens:

- quel est le rythme de surveillance et de retraitement optimal?
- quelle est l'efficacité de la PNT sur le long terme?
- comment organiser les séances de PNT dans la prise en charge quotidienne des patients glaucomateux?

Les effets secondaires constatés sont ceux liés à l'administration d'un collyre anesthésique et à l'application locale de l'anneau de succion. Ils sont mineurs, et disparaissent en quelques jours.

La PNT semble être une méthode physique sûre et efficace permettant une baisse de la PIO pouvant être répétée sans danger [6].

Elle complète l'arsenal thérapeutique à la disposition du praticien pour la prise en charge de l'HTIO et du GPAO.

### 1.9.3 Chirurgie filtrante

La Collaborative Initial Treatment Glaucoma Study (CITGS) est une étude portant sur 607 patients présentant un GPAO débutant, suivis pendant 5 ans, ayant pour but de comparer l'efficacité respective du traitement médical et du traitement chirurgical [111].

La moitié a reçu un traitement médical, l'autre moitié était opérée.

A 5 ans, la baisse de la PIO était de 38% dans le groupe traité médicalement, de 45% dans le groupe opéré d'emblée; avec dans les 2 groupes la même stabilisation périmétrique.

Dans les glaucomes débutants, abaisser la PIO médicalement est aussi efficace que l'abaisser avec trabéculéctomie pour limiter la progression du glaucome.

Se fondant sur cette étude et sur la pratique courante, la grande majorité des praticiens proposent la chirurgie après avoir tenté un traitement médical ou physique.

Le traitement chirurgical dans le GPAO est généralement réalisé en deuxième intention lorsque les traitements médicaux ou physiques sont inappropriés, inefficaces ou mal utilisés par le patient, et que

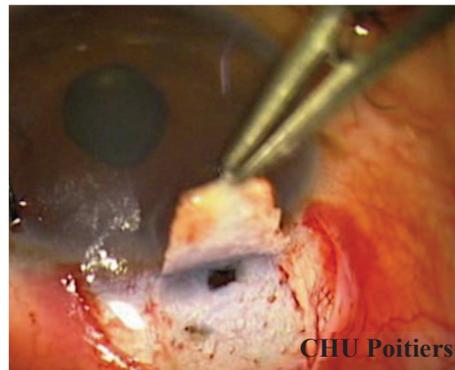
le GPAO reste insuffisamment contrôlé (progression avérée des lésions ou risque élevé d'apparition de nouvelles lésions) [112].

Les 2 techniques principales de chirurgie filtrante anti-glaucomeuse sont la trabéculotomie perforante et la sclérectomie non perforante. Elles sont le plus souvent associées à l'utilisation per-opératoire, parfois post-opératoire, d'anti-métabolites diminuant ainsi le risque de fibrose sous-conjonctivale et donc d'échec chirurgical [113].

#### 1.9.3.1 Trabéculotomie perforante

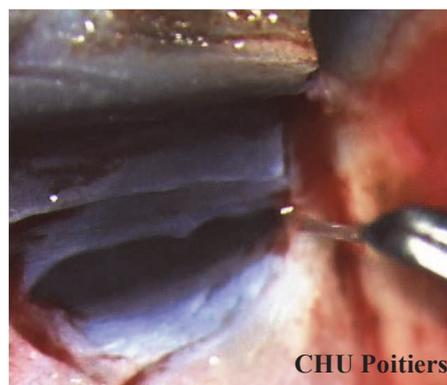
Cette intervention chirurgicale consiste à réséquer, sous un volet scléral, une portion profonde du limbe scléro-cornéen contenant le trabéculum et le canal de Schlemm (pleine épaisseur). Elle crée une valve qui permet l'évacuation de l'HA de la chambre antérieure à travers la sclère jusqu'à l'espace sous-conjonctival et sous-ténonien. Il existe ainsi une communication directe entre la chambre antérieure et la bulle de filtration sous-conjonctivale [114].

La trabéculotomie est peu à peu tombée en désuétude à cause du fort taux de complications (hypotonie sévère, décollement choroïdien, oedème rétinien chronique).



#### 1.9.3.2 Sclérectomie non perforante

Cette intervention chirurgicale s'est imposée ces dernières années comme une intervention efficace pour abaisser la PIO. Elle consiste en l'ablation du mur interne du canal de Schlemm et du trabéculum juxta-canaliculaire (principal lieu de résistance à l'écoulement de l'HA), en laissant en place les couches trabéculaires internes. Cette technique permet de ne pas ouvrir la chambre antérieure, améliorant ainsi considérablement les suites opératoires souvent perturbées que l'on déplorait avec la trabéculotomie [114].





### 2.1 Introduction

La PNT tire son origine de la chirurgie réfractive par Lasik (Laser in-situ keratomileusis); c'est une nouvelle procédure non chirurgicale dans la prise en charge de l'HTIO et du GPAO. Elle permet de réduire mécaniquement, à l'aide d'un anneau de succion, la PIO pendant plusieurs semaines ou mois [115].

Les anneaux de succion sont utilisés depuis plus de 40 ans pour fixer l'œil lors de l'utilisation de microkératotome. Il a été fréquemment constaté que les patients présentaient, après Lasik, une baisse de la PIO [116]. L'explication la plus couramment admise était que cette baisse de PIO était linéairement corrélée à la réduction de l'épaisseur de la cornée, mais cette réduction ne serait pas corrélée à la quantité de tissu enlevé [117].

*Livecchi et al.* ont réalisé ces mêmes procédures de fixation par l'anneau de succion, mais sans utilisation du microkératotome: ils ont constaté que la baisse de PIO survenait même en l'absence de photoablation [115].

Le mécanisme physiopathologique de la baisse de PIO demeure incertain; différentes hypothèses ont été suggérées pour expliquer cet effet : modification de la rigidité cornéenne, rupture de la membrane de Bowman; certains auteurs ont proposé que ce soit l'anneau de succion qui agisse sur la PIO par un effet mécanique direct sur la trabéculum (stretching), par la libération de médiateurs chimiques comme des métalloprotéases ou par une action de cyclo-affaiblissement sur le corps ciliaire. Un GPAO non ou insuffisamment traité peut conduire à une perte irréversible du CV et dans les cas extrêmes à une cécité légale. La PNT, par sa durée d'action, son caractère non invasif et son faible coût, pourrait être une arme thérapeutique intéressante chez les patients présentant une HTIO ou un GPAO avec une mauvaise observance et/ou tolérance de leur traitement hypotonisant. En effet, l'utilisation de plus d'un collyre hypotonisant par jour réduit considérablement l'observance des patients [118,119].

L'efficacité, l'innocuité et la tolérance de la PNT ont déjà été démontrées dans plusieurs études cliniques [120,121], mais sa place reste encore à définir. Le Professeur Philippe Denis lors de la présentation du rapport de la Société Française d'Ophtalmologie en mai 2014 portant sur le GPAO résume bien le paradigme actuel sur la PNT: “ *la PNT est une méthode originale et contreversée pour abaisser la PIO* ”.

Le but de cette étude était de démontrer l'intérêt de la PNT dans la prise en charge de l'HTIO et du GPAO minime à modéré pour mieux définir sa place dans l'arsenal thérapeutique.

Les objectifs consistaient à évaluer:

- l'efficacité de la PNT sur la baisse de la PIO dans l'HTIO ou le GPAO traités ou non par collyres hypotonisants
- l'influence de la PNT sur les fluctuations de la PIO
- la tolérance de la PNT
- les éventuelles modifications liées à la PNT des critères biométriques du segment antérieur analysés en UBM
  - o effet facilitant l'évacuation de l'humeur aqueuse par ouverture de l'AIC?
  - o effet de cycloaffaiblissement par diminution de la surface du corps ciliaire?
  - o approfondissement de la chambre antérieure?
- les facteurs prédictifs précoces de bonne réponse pressionnelle à 6 mois

## 2.2 Matériels et Méthodes

Dans cette étude pilote exploratrice, prospective, en ouvert, monocentrique, non randomisée.

Les critères d'inclusion étaient:

- âge  $\geq$  18 ans
- oeil PNT (oeil avec la PIO la plus élevée)
  - o HTIO  $>$  21 mmHg, à angle ouvert, non traitée
  - o ou GPAO avec PIO  $>$  21 mmHg traité ou non par collyres hypotonisants
- oeil adelphe (oeil avec la PIO la plus basse servant de contrôle intra-individuel)
  - o absence d'HTIO
  - o ou HTIO entre 21 et 25 mmHg, à angle ouvert, non traitée
  - o ou GPAO traité par collyres hypotonisants
- CV avec MD entre 0 dB et -12 dB
- sujet libre, sans tutelle ou curatelle
- patients bénéficiant d'un régime de Sécurité Sociale
- consentement éclairé et signé par le patient après information claire et loyale sur l'étude

Deux groupes ont été réalisés:

- " groupe PNT " incluant les yeux traités par PNT
- " groupe adelphe " incluant les yeux non traités par PNT

Ainsi pour chaque patient, un oeil était inclus dans le groupe PNT, l'autre oeil dans le groupe adelphe. Ce choix était guidé par la volonté d'analyser l'effet de la PNT et les éventuelles modifications des critères biométriques de l'oeil traité comparés à l'oeil adelphe.

Chaque patient était donc son propre témoin.

Les critères d'exclusion étaient:

- glaucomes secondaires (pigmentaire, pseudo-exfoliatif, inflammatoire, phacolytique)
- glaucome à angle étroit ou fermé
- excavation papillaire majeure
- antécédents d'uvéïte, de chirurgie oculaire (sclérectomie, trabéculéctomie, kératoplastie), de chirurgie réfractive, de pathologie cornéenne (sécheresse oculaire sévère, kératite, dystrophie de Fuchs), de rétinopathie diabétique proliférante, de DMLA, de myopie  $>$  - 6 D
- patients ayant une hypersensibilité à la tétracaïne et l'oxybuprocaine
- déficit glaucomateux avancé au CV
  - o MD  $>$  -12 dB
- personnes bénéficiant d'une protection renforcée (mineurs, personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, majeurs sous protection légale, et malades en situation d'urgence)

Chaque patient répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion était informé du but de l'étude et des différents dispositifs inhérents à sa réalisation par une explication orale et la remise d'un document d'information (*Annexe 2*).

La non-opposition du patient à participer à l'étude était relevée.

En cas de refus de participation à l'étude, le patient bénéficiait d'un traitement hypotonisant par collyres.

L'inclusion du patient dans l'étude était mentionnée dans le dossier patient.

Le recueil des données est détaillé dans le **tableau 1**.

Toutes les données ont été effectuées par le même investigateur.

<b>TABLEAU 1. Protocole de l'étude</b>						
Visite	<b>Visite 0</b> Pré-inclusion	<b>Visite 1</b> Jour 1 Inclusion	<b>Visite 2</b> Jour 7	<b>Visite 3</b> Jour 45	<b>Visite 4</b> Jour 90	<b>Visite 5</b> Jour 180
Information du patient	X					
Critères d'inclusion et de non inclusion	X					
Données démographiques du patient	X					
Acuité visuelle corrigée	X		X	X	X	X
Examen à la lampe à fente	X					X
Traitement hypotenseur oculaire en cours. Observance. Tolérance.	X		X	X	X	X
Mesure de la PIO (mmHg) (tonomètre de Goldmann)	X		X	X	X	X
Courbe de tension diurne	X					X
Examen ophtalmoscopique	X					X
Mesure C/D	X					X
Gonioscopie	X					X
Pachymétrie	X					X
OCT	X					X
Champ visuel	X					X
UBM	X			X		X
Remise fiche information patient sur la PNT	X					
PNT		X	X		X	X
EI, EIG		X	X		X	X

**Abréviations:** EI=Effet Indésirable, EIG=Effet Indésirable Grave

Chaque patient inclus a bénéficié en consultation d'ophtalmologie d'une PNT aux visites V1, V2, V4 et V5.

La procédure PNT était la suivante:

- patient allongé en décubitus dorsal
- instillation de collyres anesthésiques (Oxybuprocaine et Visthésia)
- scannage du code barre de l'anneau sur l'unité centrale pour permettre la procédure

- mise en place de l'anneau dans un trépied en silicone lui-même connecté à la tubulure en silicone, le tout relié à l'unité centrale
- application délicate de l'anneau de succion stérile et jetable sur l'œil
- puissance d'aspiration fixe, calibrée à 22 inches de mercure (PNT controller, model 1000, Laboratoires Doliage, France)
- réalisation de la première succion pendant 60 secondes (temps déterminé par l'opérateur)
- répétition 5 minutes plus tard de la deuxième succion de 60 secondes
- rinçage et stérilisation de la tubulure en autoclave à 134°C minimum (Norme NF EN 554) pendant 18 minutes
- prescription d'une ordonnance avec collyres anti-inflammatoires, antibiotiques et agents mouillants pendant 5 jours.

Une courbe de tension diurne était effectuée sur les 2 yeux (PNT et adelphe) de chaque patient aux visites V0 et V5 avec une mesure horaire de la PIO de 9h à 12h et de 14h à 17h, soit 8 mesures au total, par un tonomètre à aplanation de Goldmann étalonné.

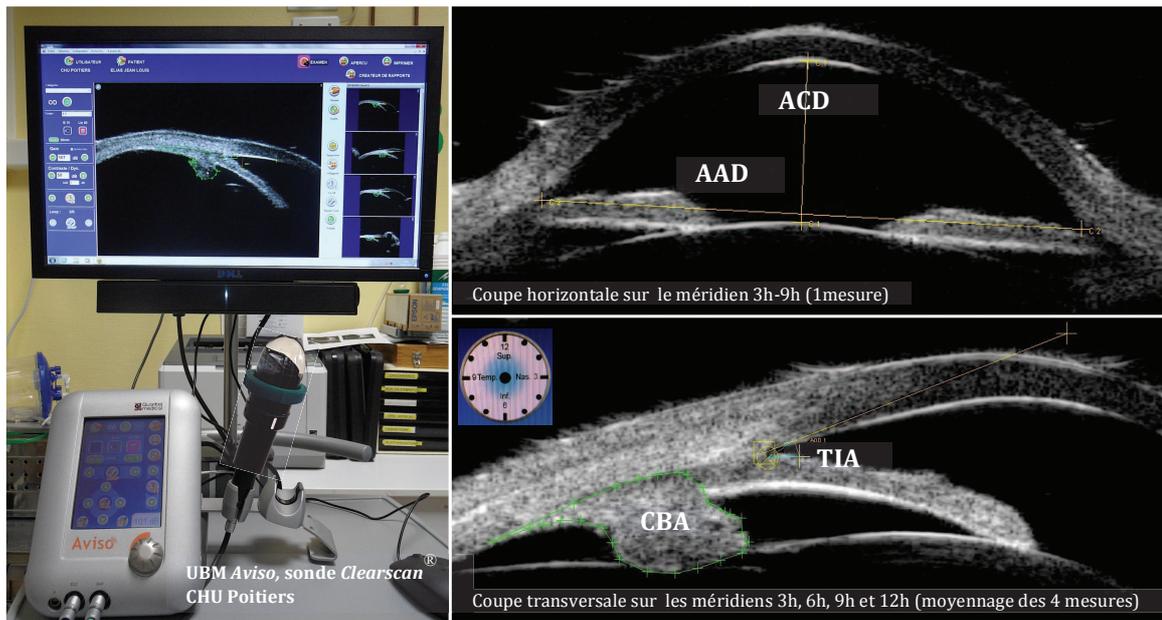
Une mesure de la PIO était effectuée aux visites V2, V3 et V4, cette unique mesure était réalisée en début d'après-midi correspondant à la période d'acrophase du GPAO.

Un UBM (*Aviso, Quantel Médical, sonde 50 MHz linéaire, sonde Clearscan<sup>®</sup>*) était réalisé sur les 2 yeux (PNT et adelphe) de chaque patient aux visites V0, V3, V5.

Les critères biométriques mesurés manuellement étaient les suivants, **figure 1**:

- profondeur de la chambre antérieure (=ACD)
  - o coupe horizontale axiale sur méridien 3h-9h
  - o positionnement du caliper entre la face postérieure (endothélium) de l'apex cornéen et la face antérieure du cristallin
- distance d'angle à angle (=AAD)
  - o coupe horizontale axiale sur méridien 3h-9h
  - o positionnement du caliper entre l'AIC à 3h et l'AIC à 9h
- degré d'ouverture de l'AIC (=TIA) par la distance d'ouverture de l'angle (AOD 500)
  - o coupe transversale sur méridiens 3h, 6h, 9h et 12h
  - o repérage de l'éperon scléral (seul élément fixe ne dépendant pas de l'accommodation) correspondant à l'intersection entre la courbure sclérale et la courbure cornéenne
  - o mesure par la distance d'ouverture de l'AIC à 500 µm (AOD 500)
- surface du corps ciliaire (=CBA)
  - o coupe transversale sur méridiens 3h, 6h, 9h, et 12h
  - o mesure à l'aide de points repères suivant le contour du corps ciliaire facilement discernable par l'espace supra-ciliaire (l'image retenue est celle où le corps ciliaire est le plus volumineux)

**FIGURE 1 :** UBM *Aviso*, mesure des 4 critères biométriques (ACD, AAD, TIA, CBA)



Pour obtenir les mesures les plus reproductibles possibles entre les UBM réalisés à V0, V3, V5 (notamment pour le TIA et le CBA) :

- chaque patient était positionné sur le même brancard, dans la même position, avec des repères muraux pour chacun des méridiens permettant de regarder dans la même direction ; ainsi le positionnement sur l'œil de la sonde échographique était supposé être le même d'un UBM à l'autre;
- l'intensité lumineuse de la pièce était mesurée à 415 Lux (domaine photopique) par le luxmètre *Smart Sensor® AR823, Digital Lux Meter*, **figure 2**; et supposée constante (volets électriques fermés, éclairage par des rampes d'éclairage à tube néon dans le plafonnier); ainsi l'aire pupillaire était supposée également constante d'un UBM à l'autre.



**FIGURE 2:** Chaque UBM était réalisé à intensité lumineuse constante limitant au maximum les variations anatomiques de l'AIC en fonction de l'état de dilatation pupillaire et permettant une mesure de TIA la plus reproductible possible.

En effet, des conditions lumineuses variables d'un UBM à l'autre provoquerait une ouverture artificielle de TIA en cas de myosis (condition d'ébouissement), et une fermeture artificielle de TIA en cas de mydriase (condition scotopique ou mésopique).

Lorsque les patients avaient un traitement médical hypotonisant en complément de la PNT, plusieurs rappels téléphoniques étaient effectués pour souligner l'importance d'une bonne observance, et permettre une interprétation correcte de l'effet de la PNT.

Lorsque les patients avaient une mauvaise observance et/ou tolérance de leur collyres hypotonisants, un "wash out" de 6 semaines était réalisé avant l'inclusion dans l'étude, la PNT pouvant être une bonne alternative chez ces patients.

Le critère de jugement principal était l'efficacité de la PNT sur la baisse de la PIO.

Le patient était considéré comme "répondeur" à la PNT si la baisse de la PIO était > 15% par rapport à la PIO initiale. Nous avons évalué aux visites V2, V3, V4 et V5:

- la réduction de la PIO en valeur absolue (mmHg) et en pourcentage dans les groupes PNT et adelphe
- le pourcentage d'yeux répondeurs et non répondeurs
- le pourcentage d'yeux avec une réduction de PIO
  - o < 15%
  - o entre 15% et 20%
  - o entre 20% et 25%
  - o entre 25% et 30%

Les critères de jugement secondaires étaient l'analyse:

- des critères biométriques: recherche d'une éventuelle modification de ces critères en UBM (référence = mesures de l'UBM V0) dans le groupe PNT, en comparaison avec le groupe adelphe, pouvant expliquer la baisse de PIO
  - o augmentation de TIA avec effet facilitant l'excrétion de l'HA par ouverture de l'AIC ?
  - o diminution de CBA avec effet diminuant la sécrétion de l'HA par cycloaffaiblissement ?
  - o augmentation de ACD avec approfondissement de la chambre antérieure ?
- des critères pressionnels:
  - o influence de la PNT sur les fluctuations de la PIO dans les groupes PNT et adelphe: lissage de la PIO ?
  - o recherche de facteurs prédictifs précoces d'une bonne réponse à 6 mois
- des critères de tolérance:
  - o effets secondaires dans le groupe PNT
    - douleur en échelle visuelle analogique (EVA) ressentie pendant la PNT
    - atteinte de la surface oculaire
      - hyperhémie conjonctivale
      - hémorragie sous conjonctivale
      - kératite ponctuée superficielle
      - érosions cornéennes superficielles

L'analyse statistique a utilisé le test non paramétrique de Wilcoxon pour séries appariées.

Cette étude, approuvée par le comité d'éthique local, a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest III en soin courant (*Annexe 3*).

Le protocole était en accord avec la Déclaration d'Helsinki.

## 2.3 Résultats

46 yeux de 23 patients ont été inclus dans l'étude entre Octobre 2012 et Mars 2014. Chaque patient avait un oeil inclus dans le groupe PNT, l'autre dans le groupe adelphe, soit 23 yeux par groupe.

### Caractéristiques démographiques, *Tableau 2*

La moyenne d'âge était de  $56.5 \pm 12.4$  ans, la répartition du sexe était de 65% d'hommes et 35% de femmes. Le délai diagnostique de l'HTIO ou du GPAO était de  $6.8 \pm 6.1$  ans. 43% des patients avaient un antécédent familial au 1<sup>er</sup> degré de GPAO.

52% ont eu un traitement par PNT seule, 22% un traitement par PNT seule avec au préalable un "wash out" de leurs collyres avant l'inclusion dans l'étude (en raison d'une mauvaise observance et/ou tolérance du traitement), 26% un traitement médical par collyres hypotonisants concomittant à la PNT.

Dans le groupe PNT, on notait 74% d'yeux droits et 26% d'yeux gauches; et inversement pour le groupe adelphe.

L'acuité visuelle et la pachymétrie étaient similaires dans les 2 groupes.

Dans le groupe PNT, le MD moyen était de  $-2.9 \pm 3$  dB, le rapport cup/disc horizontal et vertical était de  $0.6 \pm 0.2$ , 35% des yeux avaient une HTIO et 65% un GPAO.

Dans le groupe adelphe, 74% des yeux avaient une HTIO et 26% un GPAO. Tous les patients du groupe adelphe avec un GPAO bénéficiaient d'un traitement médical hypotonisant.

**TABLEAU 2.** Caractéristiques démographiques des 23 patients

Groupe	PNT	Adelphe
Œil, n	23	23
Âge, moyenne $\pm$ SD années	56.5 $\pm$ 12.4	
Sexe: Homme / Femme, n (%)	15 (65) / 8 (35)	
Ethnie: Caucasien / Mélanoderme / Asiatique, n (%)	19 (83) / 3 (13) / 1 (4)	
Délai diagnostique, moyenne $\pm$ SD années	6.8 $\pm$ 6.1	
Antécédent familial (1 <sup>er</sup> degré) glaucome, n (%)	10 (43)	
Antécédent personnel: diabète, HTA, n (%)	7 (30) / 6 (26)	
Traitement par PNT seule, n (%)	12 (52)	
Traitement par PNT seule avec "wash out" avant, n (%)	5 (22)	
Traitement médical hypotonisant concomittant à PNT, n (%)	6 (26)	
Côté: Œil Droit / Œil Gauche, n (%)	17 (74) / 6 (26)	6 (26) / 17 (74)
Acuité visuelle, échelle décimale Snellen $\pm$ SD	9.5 $\pm$ 1.1	9.1 $\pm$ 2
Pachymétrie, moyenne $\pm$ SD $\mu$ m	556.3 $\pm$ 35.3	557.8 $\pm$ 37.2
MD, moyenne $\pm$ SD dB	-2.9 $\pm$ 3	NR
Rapport cup/disc horizontal, moyenne $\pm$ SD	0.6 $\pm$ 0.2	NR
Rapport cup/disc vertical, moyenne $\pm$ SD	0.6 $\pm$ 0.2	NR
Diagnostic: HTIO / GPAO, n (%)	8 (35) / 15 (65)	17 (74) / 6 (26)
Abréviations: PNT=PNeumoTrabéculoplastie, n=nombre, SD=DéviatiOn Standard, HTA=HyperTension Artérielle, $\mu$ m=micron, MD=Mean Deviation, dB=décibel, HTIO=HyperTonie Intra-Oculaire, GPAO=Glaucome Primitif à Angle Ouvert, NR=Non Renseigné		

### Efficacité, *Tableau 3*

Les variations de la PIO dans les 2 groupes sont illustrées dans la *figure 3*.

Le pourcentage d'yeux répondeurs à la PNT (baisse PIO > 15%) est illustré dans les *figures 4 et 5*.

Les variations des fluctuations de la PIO dans les 2 groupes sont illustrées dans la *figure 6*.

A baseline, la PIO moyenne était de  $26.1 \pm 1.9$  mmHg dans le groupe PNT et  $22.2 \pm 2.2$  mmHg dans le groupe adelphe.

A 6 mois, la PIO moyenne était de  $21.4 \pm 3.2$  mmHg dans le groupe PNT soit une baisse moyenne de  $-4.7 \pm 2.6$  mmHg ( $-18.0 \pm 9.7\%$ ), et  $21.2 \pm 2.7$  mmHg dans le groupe adelphe soit une baisse moyenne de  $-1.0 \pm 1.7$  mmHg ( $-4.6 \pm 7.4\%$ ).

A 6 mois, la PIO était abaissée dans les 2 groupes ( $p$  PNT < 0.0001;  $p$  adelphe = 0.042). Par ailleurs, le différentiel de la baisse de PIO était significatif entre les 2 groupes, en faveur du groupe PNT ( $p$  PNT /  $p$  Adelphe < 0.0001).

Dans les groupes PNT et adelphe, cette baisse était également retrouvée aux visites intermédiaires V2, V3 et V4, significative dans le groupe PNT ( $p$  PNT < 0.0001), et non significative dans le groupe adelphe.

A 6 mois, on constatait un lissage des fluctuations de la PIO dans le groupe PNT ( $-1.3 \pm 1.6$  mmHg,  $p = 0.002$ ), ainsi que dans le groupe adelphe ( $-1.4 \pm 1.7$  mmHg,  $p = 0.0007$ ), avec un différentiel de lissage non significatif entre les 2 groupes ( $p$  PNT /  $p$  Adelphe = 0.624).

**TABLEAU 3.** Variation de la PIO dans les groupes PNT et adelphe

Groupe	PNT	<i>p</i> PNT	Adelphe	<i>p</i> Adelphe	<i>p</i> PNT / <i>p</i> Adelphe
PIO maximale baseline J0, moyenne mmHg ± SD	27.5 ± 2.4		24.0 ± 2.6		
<b>PIO moyenne baseline J0, moyenne mmHg ± SD</b>	<b>26.1 ± 1.9</b>		<b>22.2 ± 2.2</b>		
PIO minimale baseline J0, moyenne mmHg ± SD	24.3 ± 2		20.4 ± 2.3		
Fluctuation PIO baseline J0, moyenne mmHg ± SD	3.3 ± 1.5		3.6 ± 1.6		
PIO J7, moyenne mmHg ± SD	21.4 ± 2.7		21.2 ± 2.8		
PIO J45, moyenne mmHg ± SD	21.3 ± 2.8		21.2 ± 2.5		
PIO J90, moyenne mmHg ± SD	21.2 ± 3.1		21.3 ± 2.5		
PIO maximale J180, moyenne mmHg ± SD	22.4 ± 3.4		22.3 ± 2.8		
<b>PIO moyenne J180, moyenne mmHg ± SD</b>	<b>21.4 ± 3.2</b>		<b>21.2 ± 2.7</b>		
PIO minimale J180, moyenne mmHg ± SD	20.4 ± 3.2		20.0 ± 2.9		
Baisse PIO J7, moyenne mmHg ± SD (%)	-4.7 ± 1.7 (-18.0 ± 6.6)	< 0.0001	-1 ± 1.2 (-4.7 ± 5.8)	0.107	-
Baisse PIO J45, moyenne mmHg ± SD (%)	-4.8 ± 1.9 (-18.2 ± 7.3)	< 0.0001	-1.0 ± 1.2 (-4.6 ± 5.0)	0.118	-
Baisse PIO J90, moyenne mmHg ± SD (%)	-4.9 ± 2.3 (-18.5 ± 8.6)	< 0.0001	-0.9 ± 1.5 (-4.1 ± 6.3)	0.262	-
<b>Baisse PIO J180, moyenne mmHg ± SD (%)</b>	<b>-4.7 ± 2.6 (-18.0 ± 9.7)</b>	<b>&lt; 0.0001</b>	<b>-1.0 ± 1.7 (-4.6 ± 7.4)</b>	<b>0.042</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
Répondeur J7, n (%)	15 (65)		-		
Répondeur J45, n (%)	18 (78)		-		
Répondeur J90, n (%)	19 (83)		-		
Répondeur J180, n (%)	19 (83)		-		
Fluctuation PIO baseline J0, moyenne mmHg ± SD	3.3 ± 1.5		3.6 ± 1.6		
Fluctuation PIO J180, moyenne mmHg ± SD	2.0 ± 0.8		2.2 ± 1.2		
Baisse fluctuation PIO J180, moyenne mmHg ± SD	-1.3 ± 1.6	0.002	-1.4 ± 1.7	0.0007	0.624

Abréviations: PNT=PNeumoTrabéculoplastie, n=nombre, SD=déviati on standard, PIO=Pression Intra-Oculaire, NR=Non Renseigné

FIGURE 3: Variations de la PIO dans les 2 groupes à chaque visite.

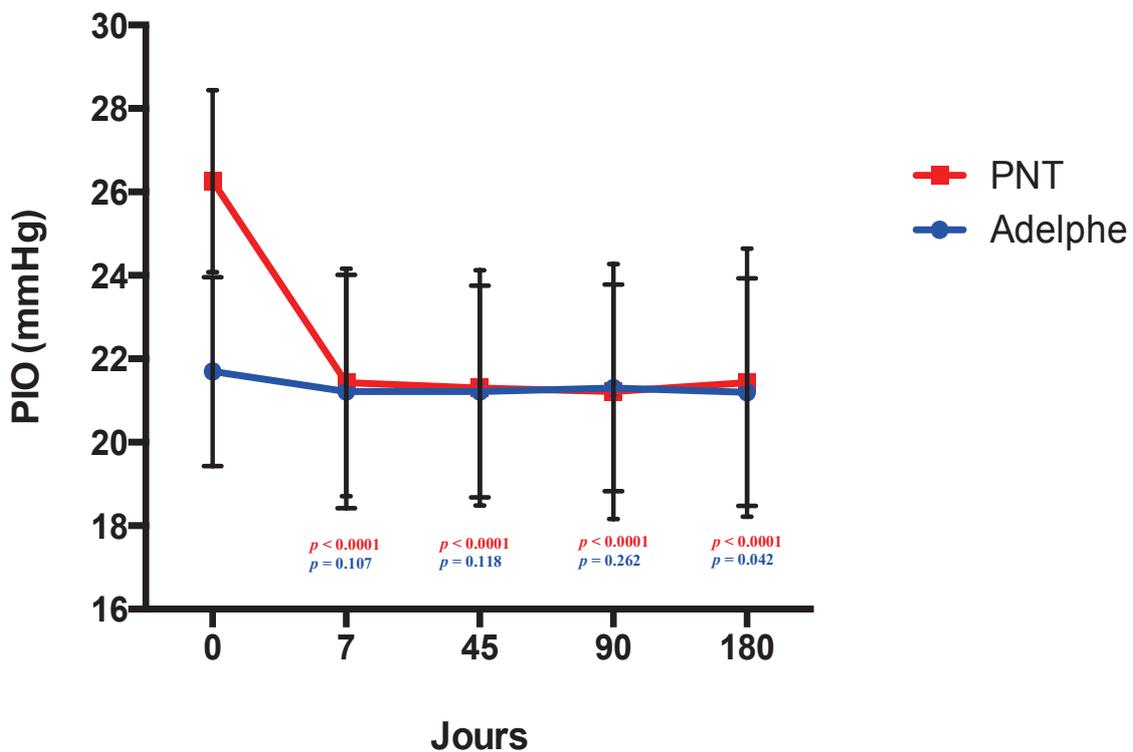


FIGURE 4: Pourcentage d'yeux répondeurs à la PNT (baisse PIO >15%) à chaque visite.

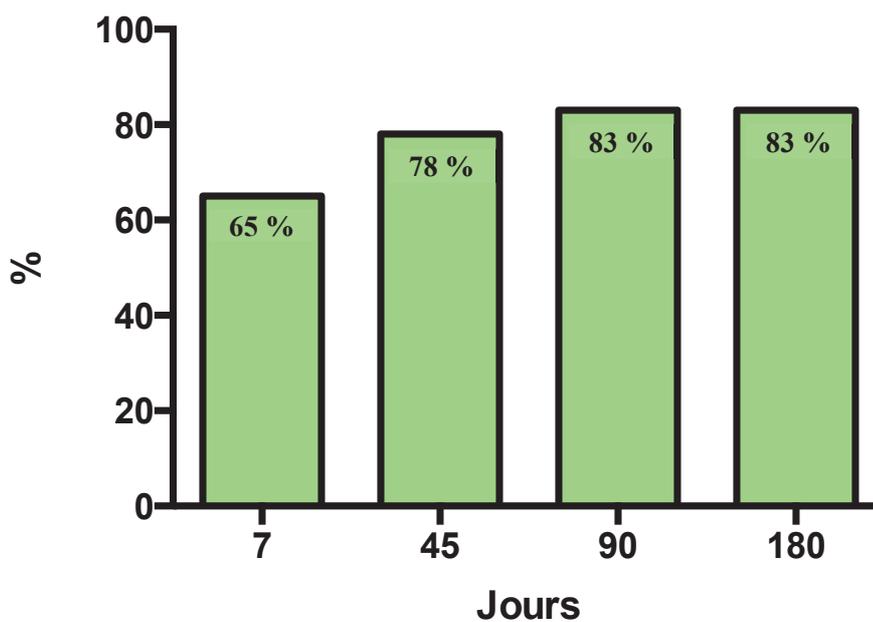


FIGURE 5: Répartition des yeux (groupe PNT) selon 4 profils différents de réponse. PIO moyenne à 6 mois comparée à la PIO moyenne initiale.

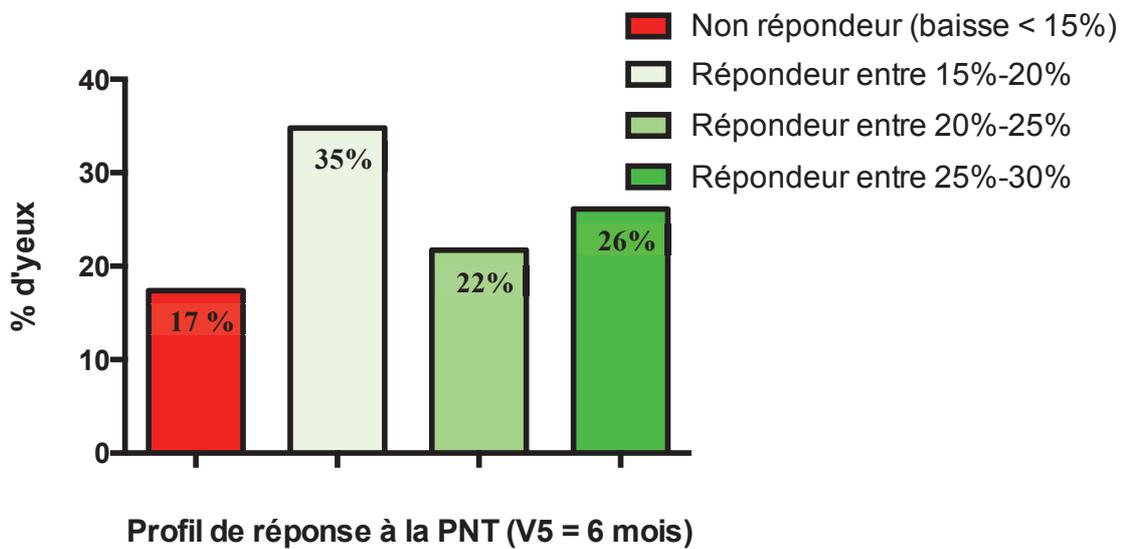
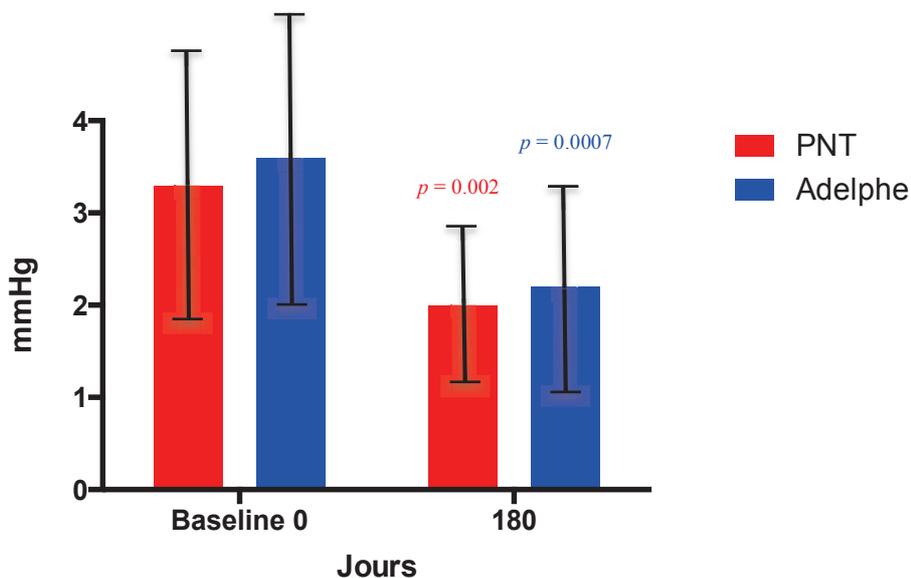


FIGURE 6: Variations des fluctuations de la PIO dans les 2 groupes.



A 6 mois, parmi les 19 patients répondeurs sur 23 (soit 83%), la PNT a été arrêtée pour 2 patients:

- le premier avait une réponse jugée insuffisante avec une PIO cible non atteinte (PIO moyenne initiale = 28 mmHg, PIO moyenne à 6 mois = 23.8 mmHg, baisse de la PIO = 4.2 mmHg soit 15%)
- le second a présenté une occlusion de branche de la veine centrale de la rétine à 1 mois de la dernière PNT.

Dans cette étude, à l'issue des 6 premiers mois (fin du protocole), les patients ont bénéficié d'un suivi trimestriel (hors protocole); on notait que 12% des yeux (2 sur 17) nécessitaient un retraitement par PNT à 9 mois et 18% (3 sur 17) à 12 mois.

### Critères biométriques, *Tableau 4*

Les variations des critères biométriques du segment antérieur analysés en UBM dans les 2 groupes sont détaillées dans la *figure 7*.

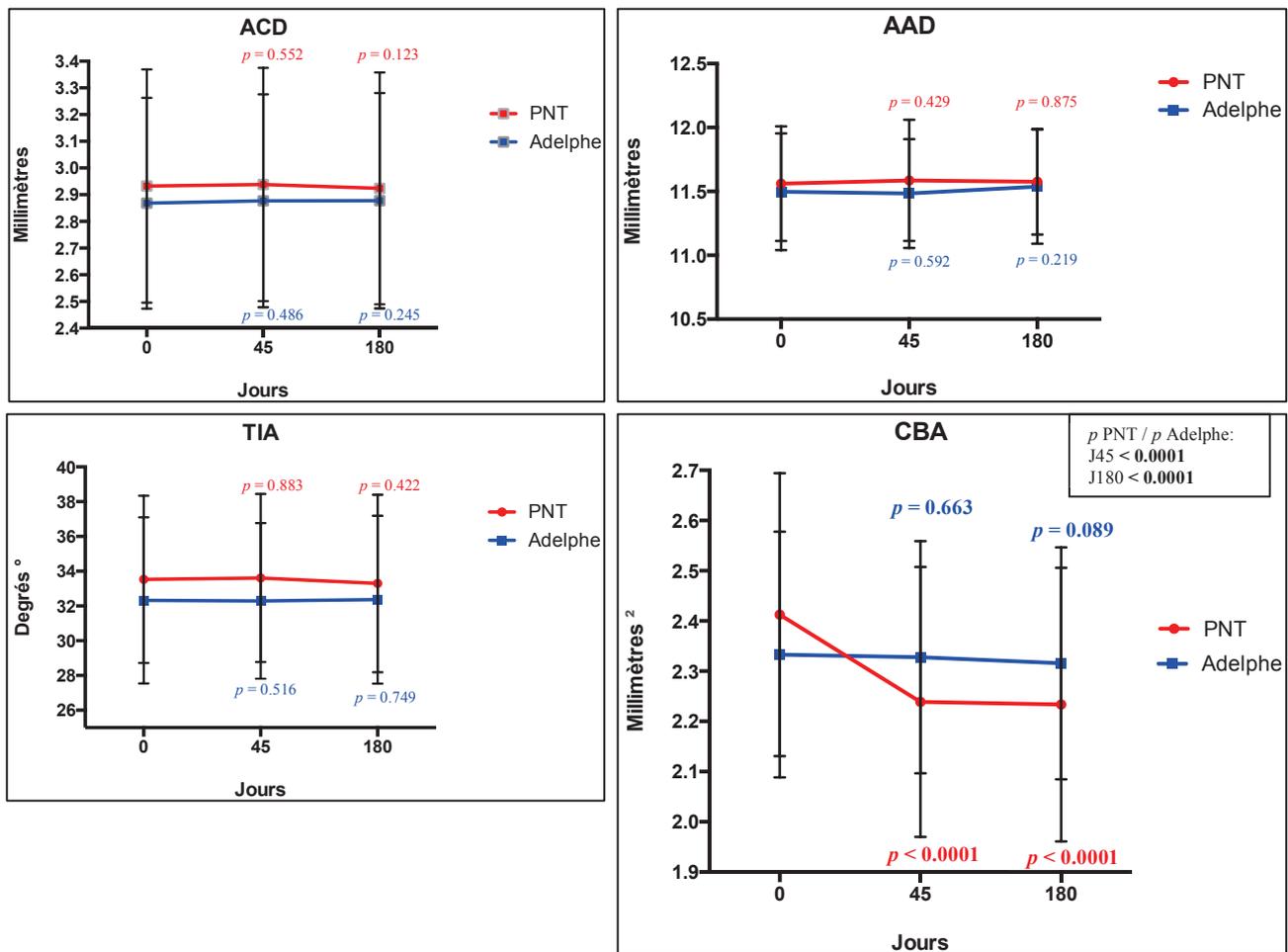
Dans le groupe PNT la profondeur de la chambre antérieure (ACD), la distance d'angle à angle (AAD) et le degré d'ouverture de l'AIC (TIA), étaient stables aux visites V3 et V5 par rapport à V0. A l'inverse, on notait une diminution de la surface du corps ciliaire (CBA) aux visites V3 ( $-0.2 \pm 0.1 \text{ mm}^2$ ,  $-7.2 \pm 3.3\%$ ,  $p < 0.0001$ ) et V5 ( $-0.2 \pm 0.1 \text{ mm}^2$ ,  $-7.4 \pm 3.5\%$ ,  $p < 0.0001$ ) par rapport à V0, traduisant un probable effet de cycloaffaiblissement.

Dans le groupe adelphe ACD, AAD, TIA et CBA étaient stables aux visites V3 et V5 par rapport à V0 traduisant une bonne reproductibilité des mesures d'un UBM à l'autre car aucune procédure physique n'était réalisée dans ce groupe.

La différence de variation de CBA entre V1-V3, et V1-V5 du groupe PNT par rapport au groupe adelphe ( $p \text{ PNT} / p \text{ Adelphe}$ ) était significative ( $p < 0.0001$ ), traduisant ainsi un effet certain de cycloaffaiblissement par la PNT.

<b>TABLEAU 4.</b> Variations des critères biométriques du segment antérieur en UBM dans les groupes PNT et adelphe					
Groupe	PNT	$p \text{ PNT}$	Adelphe	$p \text{ Adelphe}$	$p \text{ PNT} / p \text{ Adelphe}$
ACD baseline J0, moyenne mm $\pm$ SD	2.9 $\pm$ 0.4		2.9 $\pm$ 0.4		
ACD J45, moyenne mm $\pm$ SD	2.9 $\pm$ 0.4		2.9 $\pm$ 0.4		
ACD J180, moyenne mm $\pm$ SD	2.9 $\pm$ 0.4		2.9 $\pm$ 0.4		
Variation ACD entre J0 et J45, moyenne mm $\pm$ SD	0.0 $\pm$ 0.0	0.552	0.0 $\pm$ 0.0	0.486	-
Variation ACD entre J0 et J180, moyenne mm $\pm$ SD	-0.0 $\pm$ 0.0	0.123	0.0 $\pm$ 0.0	0.245	-
AAD baseline J0, moyenne mm $\pm$ SD	11.6 $\pm$ 0.4		11.5 $\pm$ 0.5		
AAD J45, moyenne mm $\pm$ SD	11.6 $\pm$ 0.5		11.5 $\pm$ 0.4		
AAD J180, moyenne mm $\pm$ SD	11.6 $\pm$ 0.4		11.5 $\pm$ 0.4		
Variation AAD entre J0 et J45, moyenne mm $\pm$ SD	0.0 $\pm$ 0.2	0.429	-0.0 $\pm$ 0.1	0.592	-
Variation AAD entre J0 et J180, moyenne mm $\pm$ SD	0.0 $\pm$ 0.1	0.875	0.0 $\pm$ 0.1	0.219	-
TIA baseline J0, moyenne $^\circ \pm$ SD	33.5 $\pm$ 4.8		32.3 $\pm$ 4.8		
TIA J45, moyenne $^\circ \pm$ SD	33.6 $\pm$ 4.8		32.3 $\pm$ 4.5		
TIA J180, moyenne $^\circ \pm$ SD	33.3 $\pm$ 5.1		32.4 $\pm$ 4.8		
Variation TIA entre J0 et J45, moyenne $^\circ \pm$ SD	0.1 $\pm$ 1.0	0.883	-0.0 $\pm$ 0.7	0.516	-
Variation TIA entre J0 et J180, moyenne $^\circ \pm$ SD	-0.2 $\pm$ 0.5	0.422	-0.1 $\pm$ 0.6	0.749	-
CBA baseline J0, moyenne mm <sup>2</sup> $\pm$ SD	2.4 $\pm$ 0.3		2.3 $\pm$ 0.2		
CBA J45, moyenne mm <sup>2</sup> $\pm$ SD	2.2 $\pm$ 0.3		2.3 $\pm$ 0.2		
CBA J180, moyenne mm <sup>2</sup> $\pm$ SD	2.2 $\pm$ 0.3		2.3 $\pm$ 0.2		
Variation CBA entre J0 et J45, moyenne mm <sup>2</sup> $\pm$ SD (%)	-0.2 $\pm$ 0.1 (-7.2 $\pm$ 3.3)	< 0.0001	-0.0 $\pm$ 0.0 (-0.2 $\pm$ 1.5)	0.663	< 0.0001
Variation CBA entre J0 et J180, moyenne mm <sup>2</sup> $\pm$ SD (%)	-0.2 $\pm$ 0.1 (-7.4 $\pm$ 3.5)	< 0.0001	-0.0 $\pm$ 0.0 (-0.7 $\pm$ 1.6)	0.089	< 0.0001
Abréviations: PNT=PNeumoTrabéculoplastie, ACD=Profondeur Chambre Antérieure, ADD=Distance Angle à Angle, TIA=Ouverture Angle Irido-Cornéen, CBA=Surface Corps Ciliaires, $^\circ$ =degrés					

FIGURE 7: Variations des critères biométriques (ACD, AAD, TIA, CBA) dans les 2 groupes.



### Tolérance, *Tableau 5*

La tolérance et les effets secondaires de la PNT sont détaillés dans la *figure 8*.

Dans les suites immédiates de la PNT, aucun effet secondaire grave n'était retrouvé.

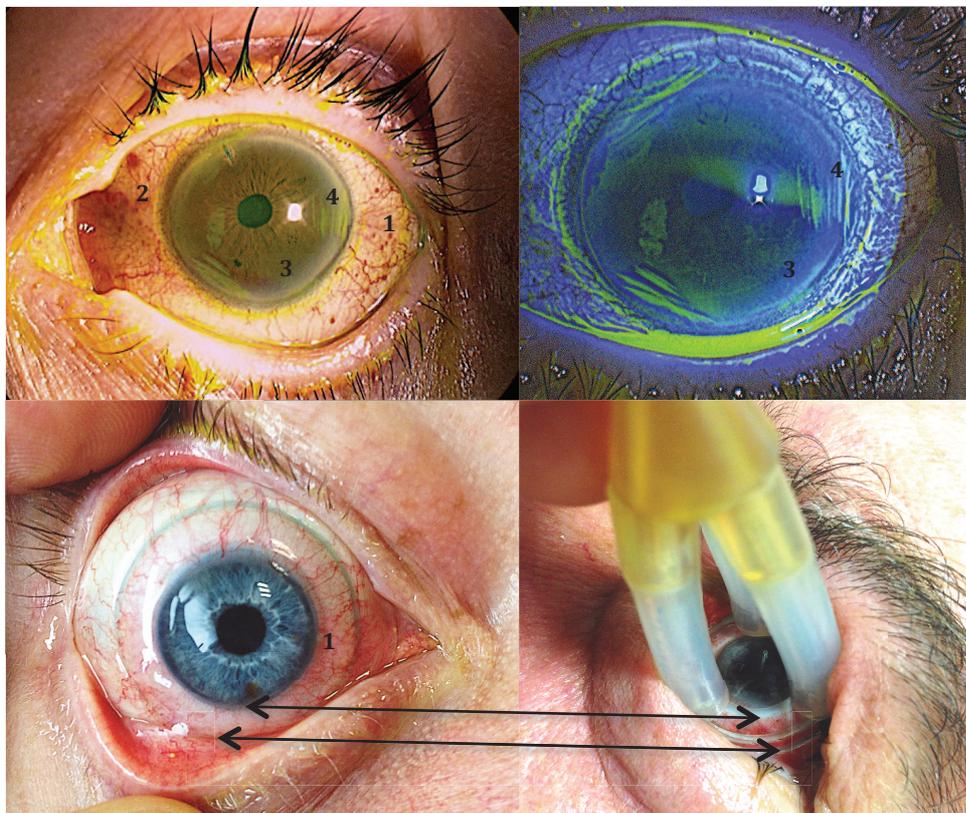
On notait 96 à 100% des patients avec une hyperhémie conjonctivale, 65 à 78% avec une hémorragie sous-conjonctivale, 87 à 100% avec une kératite ponctuée superficielle et 100% avec des érosions cornéennes superficielles. La douleur lors de la PNT V1 était décrite à  $2 \pm 1.5$  (échelle EVA de 0 à 10), et était diminuée à  $1.5 \pm 1.4$  ( $p = 0.03$ ) lors de la PNT V2, et  $1 \pm 1$  ( $p = 0.0002$ ) lors de la PNT V4.

TABLEAU 5. Tolérance et effet secondaire de la PNT			
	PNT V1	PNT V2	PNT V4
EVA	$2 \pm 1.5$	$1.5 \pm 1.4$ $p = 0.03$	$1 \pm 1$ $p = 0.0002$
HHC (%)	100	96	100
HSC (%)	70	78	65
KPS (%)	87	100	100
ECS (%)	100	100	100

Abréviations: EVA=Echelle Visuelle Analogique, HHC=HyperHémie Conjonctivale, HSC=Hémorragie Sous Conjonctivale, KPS=Kératite Ponctuée Superficielle, ECS=Erosions Cornéennes Superficielles

FIGURE 8: Effets secondaires survenant après une séance de PNT

1: hyperhémie conjonctivale; 2: hémorragie sous-conjonctivale; 3: kératite ponctuée superficielle; 4: érosions cornéennes superficielles. Flèches: zones d'application de l'anneau de succion laissant une double dépression sclérale annulaire juste après la séance et disparaissant en quelques minutes.



Après la PNT, les patients décrivaient un flou visuel transitoire et une sensation de grain de sable résolutifs en 2 à 3 jours.

A 6 mois, dans le groupe PNT, l'acuité visuelle était inchangée ( $9.4 \pm 1.2$ ), le MD moyen ( $-2.7 \pm 3.4$ ) et le rapport cup/disc horizontal et vertical ( $0.6 \pm 0.2$ ) stables.

### Facteurs prédictifs de bonne réponse

Il existe manifestement une relation entre le fait d'être répondeur au 7<sup>ème</sup> jour et répondeur au 180<sup>ème</sup> jour, en effet sur 23 patients:

- 14 (61%) sont répondeurs à la fois à V2 et à V5
- 1 (4%) est répondeur à V2 mais non répondeur à V5
- 5 (22%) sont non répondeurs à V2 et deviennent répondeurs à V5
- 3 (13%) sont non répondeurs à la fois à V2 et à V5

Cette relation est davantage retrouvée entre le 45<sup>ème</sup> jour et le 180<sup>ème</sup> jour:

- 18 (78%) sont répondeurs à la fois à V3 et à V5
- aucun (0%) répondeur à V3 ne devient non répondeur à V5
- 1 (4%) est non répondeur à V3 et devient répondeur à V5
- 4 (18%) sont non répondeurs à la fois à V3 et à V5

## 2.4 Discussion

### Ethique

Dans notre étude, approuvée par le comité d'éthique local, l'oeil avec la PIO la plus élevée était traité par PNT, l'oeil avec la PIO la plus basse servait de contrôle.

Dans le groupe adelphe, les yeux diagnostiqués HTIO isolée auraient dans tous les cas bénéficié d'une simple surveillance, et ceux diagnostiqués GPAO bénéficiaient tous d'un traitement médical hypotonisant. Ainsi, il n'y avait aucune perte de chance pour les yeux inclus dans le groupe adelphe.

### Efficacité

Dans notre étude, l'utilisation itérative (trimestrielle) de la PNT associée ou non à un traitement médical a montré une bonne efficacité chez des patients présentant une HTIO ou un GPAO minime à modéré. A 6 mois, on notait une réduction moyenne de la PIO de 4.7 mmHg soit 18.0%.

En considérant les patients répondeurs (83% dans notre série), la réduction moyenne de la PIO était de 5.45 mmHg soit 21.55%. Cette efficacité a été démontrée par la réalisation d'une courbe de tension aux visites V0 et V5 plus pertinente qu'une mesure unique de la PIO.

Les différentes études évaluant l'efficacité de la PNT sont détaillées dans le **Tableau 6**.

**TABLEAU 6.** Etudes évaluant l'efficacité de la PNT

Études	Effectif	PIO initiale	Schéma thérapeutique	PIO finale	% réduction	Effets secondaires
Bucci, 2005 [120]	37 patients	24.7	PNT itérative, pas de ttt local	20.3	17,8%	HHC, HSC
Bores, 2005	172 patients	19.2	PNT itérative +/- ttt local	15.8	17,7%	HHC, HSC
Avalos, 2005 [108]	177 patients	23.4	PNT itérative +/- ttt local	17.1	<b>27,0%</b>	HHC, HSC
Offermann, 2006	20 yeux	20.2	PNT itérative + Latanoprost	16.5	18.1%	HHC, KPS
Prigione, 2006	83 yeux	26.4	PNT itérative, pas de ttt local	21.8	17.3%	HHC, HSC
Ceruti, 2006	14 patients	22.8	PNT itérative +/- ttt local	19.7	<b>13,8%</b>	-
Uva, 2007	25 yeux	22.8	PNT itérative + bittt local	19.6	13,9%	HSC
Fogagnolo, 2008 [121]	63 patients	22.2	PNT itérative +/- ttt local	18.6	16,2%	HHC, HSC, KPS, FV
Nordmann, 2012	57 yeux	23.2	PNT itérative + Prostaglandine	17.8	23.4%	HHC, HSC, KPS, FV
Lichtwitz, 2013	23 yeux	26.0	PNT itérative +/- ttt local	21.4	<b>18,0%</b>	HHC, HSC, KPS, ECS

**Abréviations:** HHC=HyperHémie Conjonctivale, HSC=Hémorragie Sous-Conjonctivale, KPS=Kératite Ponctuée Superficielle, ECS=Erosions Cornéennes Superficielles, FV=Flou Visuel.

Les résultats de la PNT sont essentiellement rapportés par des séries ou des études sans groupe témoin.

- *Avalos et al.* sur une série de 177 patients avec GPAO traités par PNT (J1, J7, M3, M6 ± tous les 3 mois en fonction de la PIO) rapportent une PIO initiale moyenne de 23.4 mmHg et une PIO finale moyenne à 2 ans de 17.1 mmHg [108].

- *Bucci et al.* lors d'une étude prospective ouverte sur 37 patients avec une HTIO ou un GPAO sans traitement concomitant, ont traités les 2 yeux par PNT (J1, J7, J90, J97, J120) avec 1 mois d'écart. L'effet sur les 2 yeux était maximal à 2 mois. Pour le 1<sup>er</sup> oeil, la PIO initiale moyenne était de 24.1 mmHg et la PIO finale moyenne à 4 mois de 20.3 mmHg; pour le 2<sup>ème</sup> oeil la PIO initiale moyenne était de 23.1 mmHg et la PIO finale moyenne à 4 mois de 19.0 mmHg [120].

- *Fogagnolo et al.* dans une étude multicentrique ouverte ont évalué la PNT chez 63 patients ayant des PIO entre 20 et 25 mmHg lors de l'inclusion; l'oeil avec la PIO la plus élevée était traité par PNT et l'oeil avec la PIO la plus basse servait de contrôle. A 6 mois de suivi, la PIO de l'oeil traité par PNT diminuait de 22.2 mmHg à 18.6 mmHg, tandis que la PIO de l'oeil non traité diminuait également de 20.7 mmHg à 18.9 mmHg; les PIO de l'oeil traité et non traité n'étaient pas significativement différentes [121].

- *Nordmann et al.* dans une étude prospective, observationnelle, multicentrique et non comparative ont évalué l'efficacité de la PNT (J1, J7, J45, J90, J180) en association avec un traitement par prostaglandine sur 38 patients (57 yeux) avec une HTIO ou un GPAO. A 6 mois, une baisse de PIO de 5.4 mmHg soit 23.4% était observée, 76% des yeux présentaient une baisse > 15%, et 45% une baisse > 30% [122].

Les inconvénients principaux de ces études sont leurs biais méthodologiques et statistiques, en particulier de type "régression vers la moyenne".

Seules 2 études prospectives randomisées avec un groupe témoin, ont été publiées:

- *Uva et al.* ont comparé l'efficacité de la PNT (J1, J7 uniquement) à celle du latanoprost 0.005% chez 36 patients ayant une PIO supérieure à 20 mmHg malgré un traitement par timolol 0.5%. Les PIO initiales des 2 groupes étaient similaires: 23.4 mmHg pour le groupe PNT et 23.5 mmHg pour le groupe latanoprost. A 1 mois, la baisse pressionnelle était plus forte dans le groupe latanoprost (-28%) que dans le groupe PNT (-19%). Dans le groupe PNT, 61% des patients avaient une baisse de PIO  $\geq$  20% à 1 mois, mais il n'étaient plus que 33% à 3 mois, 17% à 4 mois et 6% à 6 mois. Dans le groupe latanoprost, la proportion de patients avec une baisse de PIO  $\geq$  20% était de 94%, 89%, 89% et 89% respectivement à 1 mois, 3 mois, 4 mois et 6 mois [123].

- *Uva et al.* ont également comparé l'efficacité de la PNT (J1, J7 uniquement) à celle de la trabéculoplastie au laser argon (TLA) chez 32 patients non contrôlés par bithérapie (PIO > 20 mmHg). Les PIO initiales étaient comparables entre les 2 groupes: 23.4 mmHg pour le groupe PNT, et 23.5 mmHg pour le groupe TLA. A 1 mois, la PIO était de 20.4 mmHg dans le groupe PNT et de 17.8 mmHg dans le groupe TLA. La proportion de patients avec une baisse pressionnelle  $\geq$  20% était de 31% à 1 mois, 6% à 3 mois et 0% à 6 mois dans le groupe PNT contre 81% à 1 mois, 75% à 3 mois et 63% à 6 mois dans le groupe TLA [124].

Ces résultats avec groupes témoins montrent que la PNT permet de diminuer la PIO de 13% à 19% à 1 mois, son effet est transitoire et disparaît entre 3 et 6 mois chez la plupart des patients. L'inconvénient principal de ces 2 études est l'absence de PNT itératives réalisées de façon trimestrielle ou semestrielle permettant une efficacité plus grande sur la PIO et un effet plus durable dans le temps.

## Physiopathogénie

Si le mode d'action de la PNT n'est pas encore totalement élucidé, nous avons émis l'hypothèse que les progrès réalisés dans le domaine de l'imagerie (UBM) permettraient de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques.

*Ceruti et al.* ont montré une diminution d'épaisseur du corps ciliaire après 2 séances de PNT ( $659 \pm 158 \mu\text{m}$  avant PNT versus  $593 \pm 152 \mu\text{m}$  après les 2 séances;  $p < 0.05$ ). Egalement, la réflectivité de l'espace supra-choroïdien était augmentée après PNT, probablement due à la compression induite par l'anneau de succion. L'hypothèse émise était d'une part un effet de cycloaffaiblissement, d'autre part un effet facilitant l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire sans élargissement de la voie uvéo-sclérale [110]. L'inconvénient principal de cette étude était la réalisation d'une coupe transversale sur un seul méridien dans des conditions lumineuses non constantes, ceci peut être considéré comme un biais méthodologique car le corps ciliaire est irrégulier avec de nombreuses digitations postérieures.

Dans notre étude, l'UBM n'a pas montré de changement après PNT sur la profondeur de la chambre antérieure (ACD), la distance d'angle à angle (AAD), et l'ouverture de l'angle irido-cornéen (TIA) dans les 2 groupes. Même si l'UBM ne montre pas d'ouverture de l'AIC, il est probable que la PNT agisse au niveau du trabéculum par un étirement mécanique ou "stretching"; cet étirement entraînerait une ouverture des mailles du trabéculum, probablement responsable de la baisse de la PIO observée dès le premier jour.

Par ailleurs, l'UBM a montré dans le groupe PNT une diminution de la surface du corps ciliaire (CBA) au 45<sup>ème</sup> jour ( $p < 0.0001$ ) et au 180<sup>ème</sup> jour ( $p < 0.0001$ ) par rapport au 1<sup>er</sup> jour, non retrouvée dans le groupe adelphe. Pour obtenir les mesures les plus reproductibles possibles, nous avons essayé de standardiser notre méthode d'examen en réalisant les mesures de TIA et CBA sur les 4 méridiens dans des conditions lumineuses constantes. Concernant la mesure de CBA, seul un calcul de surface du corps ciliaire était possible, l'idéal aurait été un calcul de volume mais les UBM actuels ne permettent pas cette mesure.

D'autres études ont également cherché à mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de la PNT:

- *Bertrand et al.* ont montré, en OCT Visante du segment antérieur, une diminution d'épaisseur de 13% du corps ciliaire à 6 mois après PNT. Les inconvénients de cette étude sont l'utilisation de l'OCT-SA analysant mal les structures rétro-iriennes et l'absence de donnée sur la reproductibilité de la méthode d'examen [125].

- *Brognoni et al.* ont mesuré par UBM l'ouverture de l'angle irido-cornéen de 20 yeux avant et après traitement par PNT; contrairement à notre étude, ils retrouvent une ouverture significative ( $p < 0.001$ ) passant en moyenne de  $28.6 \pm 1.4^\circ$  à  $32.6 \pm 1.9^\circ$  soit une augmentation d'environ 10 % [109].

- *Babighian et al.* ont montré sur un modèle animal de lapin une modification histologique du trabéculum de l'oeil traité par PNT, non retrouvée sur l'oeil adelphe, avec un phénomène de "stretching" du trabéculum augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse sans élargissement de la voie uvéo-sclérale; par ailleurs, la microscopie optique n'a pas mis en évidence d'inflammation, d'altération vasculaire, d'oedème, de fibrose ou de nécrose tissulaire [126]. En comparaison avec le groupe adelphe, un amincissement du corps ciliaire était retrouvé pour 62% des yeux soumis à la PNT ( $p < 0.0003$ ); cette étude confirme les théories mécanique et de cycloaffaiblissement attribuées à la PNT.

- *Quintyn et al.* ont montré sur un modèle animal de lapin une augmentation de l'expression de métalloprotéases (MMP-2 et MMP-9) dans l'humeur aqueuse et le trabéculum dans le groupe PNT, non retrouvée dans le groupe contrôle. Cette étude suggère un rôle biochimique de la PNT avec une libération de médiateurs enzymatiques d'action plus longue qui entraîneraient une meilleure ouverture de la maille trabéculaire [127].

Dans notre étude, on retrouvait une diminution moyenne de la PIO sur l'oeil PNT de  $-4.7 \pm 2.6$  mmHg et sur l'oeil adelphe de  $-1.0 \pm 1.7$  mmHg. La baisse sur l'oeil adelphe pourrait s'expliquer par un passage systémique de métalloprotéases et/ou par un effet placebo de la PNT. Dans cette dernière hypothèse, l'effet réel de la PNT sur l'oeil traité serait de  $-3.7$  mmHg

Par ailleurs, on notait à 6 mois un lissage des fluctuations de la PIO dans le groupe PNT ( $p = 0.002$ ) mais également dans le groupe adelphe ( $p = 0.0007$ ). Cet effet sur les 2 yeux pourrait s'expliquer par une libération systémique de métalloprotéases. Ce lissage de la PIO pourrait prévenir le développement ou l'aggravation d'un GPAO car l'importance des variations nyctémérales de la PIO est un facteur de risque identifié de progression de la maladie.

L'impact des effets mécanique, biochimique et de cycloaffaiblissement est difficile à évaluer mais il est cependant probable que ces trois mécanismes soient impliqués dans l'effet hypotonisant de la PNT.

## Tolérance

Les effets secondaires les plus fréquents sont une hyperhémie conjonctivale, une hémorragie sous-conjonctivale, une kératite ponctuée superficielle, des érosions cornéennes superficielles, un inconfort oculaire, un flou visuel et/ou un larmolement.

Tous ces effets indésirables sont souvent mineurs à modérés, transitoires et spontanément résolutifs en quelques jours [128]. Un cas d'abrasion cornéenne avec oedème, un cas d'hypertonie oculaire majeure à plus de 40 mmHg et un cas de décollement de rétine ont également été rapportés [121,129]. Dans les études publiées, la PNT n'aggrave pas les altérations glaucomateuses structurelles ou fonctionnelles.

Dans notre étude, aucun effet secondaire grave n'a été noté, cependant un oeil du groupe PNT a présenté une occlusion de branche de la veine centrale de la rétine à 1 mois de la dernière PNT; pour ce patient, un arrêt de la PNT a été décidé selon le principe de précaution sans que cette complication vasculaire puisse être imputée avec certitude à la PNT car l'intervalle entre la dernière PNT et l'occlusion veineuse était de 1 mois.

Par ailleurs, la douleur était diminuée de façon significative lors des PNT V2 ( $p = 0.03$ ) et V4 ( $p = 0.0002$ ) comparativement à celle ressentie à la PNT V1; probablement en rapport avec une diminution de l'appréhension de la succion de l'oeil.

A 6 mois on notait une stabilité de l'acuité visuelle, du MD et du cup/disc.

## Facteurs prédictifs de bonne réponse

La taille de l'anneau de succion étant unique, nous avons cherché à savoir si certains yeux étaient anatomiquement plus propices à être répondeur; l'hypothèse était que la distance d'angle à angle (AAD) pouvait être un facteur prédictif de réponse à la PNT.

Les 19 répondeurs ont la même valeur moyenne AAD à V1 que les 4 non répondeurs ( $11.5 \pm 0.4$  mm versus  $11.8 \pm 0.5$  mm,  $p = 0.34$ ). Ainsi, la zone d'application de l'anneau de succion était la même pour tous les yeux et la distance d'angle à angle ne semble donc pas impliquée dans la réponse au traitement.

*La réponse au 7<sup>ème</sup> jour ou au 45<sup>ème</sup> jour est-elle prédictive de la réponse au 180<sup>ème</sup> jour?*

En raison du faible nombre de patients, la puissance des tests statistiques est insuffisante pour répondre à cette question. Cependant, il existe manifestement une relation entre le fait d'être répondeur au 7<sup>ème</sup> jour ou au 45<sup>ème</sup> jour et répondeur au 180<sup>ème</sup> jour.

Au 7<sup>ème</sup> jour, 14 patients (61%) répondeurs le sont également au 180<sup>ème</sup> jour. Parmi les 6 patients qui changent de statut entre le 7<sup>ème</sup> jour et le 180<sup>ème</sup> jour, 5 patients (22%) deviennent répondeurs au 180<sup>ème</sup> jour, tandis qu'1 seul (4%) répondeur au 7<sup>ème</sup> jour devient non répondeur au 180<sup>ème</sup> jour.

Nos résultats, même non significatifs montrent une tendance prédictive de bonne réponse finale en cas de bonne réponse au 7<sup>ème</sup> jour.

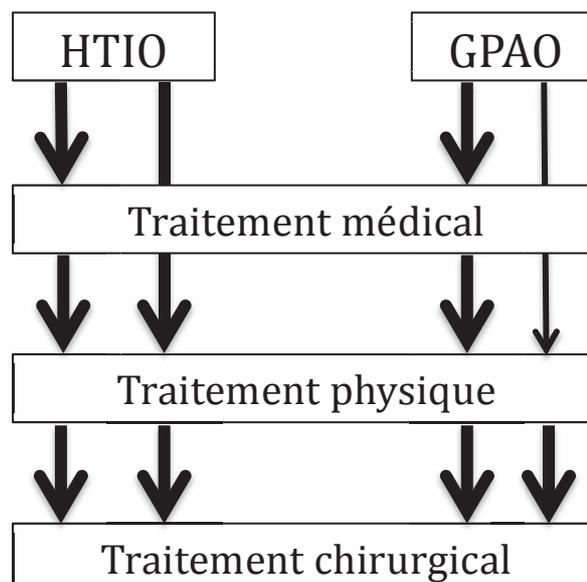
Au 45<sup>ème</sup> jour, 18 patients (78%) répondeurs le sont également au 180<sup>ème</sup> jour. Le seul patient qui change de statut entre le 45<sup>ème</sup> jour et le 180<sup>ème</sup> jour devient répondeur au 180<sup>ème</sup> jour.

Nos résultats montrent une très forte prédictibilité de bonne réponse finale en cas de réponse au 45<sup>ème</sup> jour; en effet tous les patients répondeurs au 45<sup>ème</sup> jour le restent au 180<sup>ème</sup> jour.

## Quelle place de la PNT dans l'arsenal thérapeutique?

La **figure 9** montre la progression thérapeutique classique du GPAO (et de l'HTIO lorsque la décision a été prise de la traiter).

FIGURE 9: Progression thérapeutique classique du GPAO et de l'HTIO [130].



Dans cette étude, la réalisation de la PNT pouvait être décidée pour 3 situations cliniques différentes:

- traitement de 1<sup>ère</sup> intention
  - o elle permettait, chez les patients répondeurs, l'obtention de la PIO cible et évitait au moins transitoirement l'introduction d'un traitement par collyres potentiellement source d'effets secondaires non négligeables et donc de mauvaise observance.
- problèmes d'observance ou de tolérance des collyres hypotonisants (après "wash out" des collyres)
  - o elle permettait, chez les patients répondeurs, l'obtention de la PIO cible et évitait au moins transitoirement la ré-introduction d'un traitement par collyres.
- traitement adjuvant aux collyres préexistants pour éviter l'escalade thérapeutique des collyres
  - o elle permettait, chez les patients répondeurs, l'obtention de la PIO cible et évitait la contrainte d'un traitement médical plus lourd et potentiellement moins bien toléré.

La PNT apparaît donc être une option intéressante dans l'arsenal thérapeutique à la disposition du praticien dans la prise en charge de l'HTIO et du GPAO minime à modéré.

Ses intérêts potentiels sont donc:

- retarder le recours aux collyres et préserver la surface oculaire chez le sujet jeune
- s'affranchir des problèmes d'observance et/ou de tolérance liés au traitement par collyres
- compléter ou réduire les thérapeutiques hypotonisantes existantes
- chez la femme enceinte (d'après le Vidal 2014, les collyres hypotonisants ne sont pas recommandés pendant la grossesse)

Dans l'arsenal thérapeutique hypotonisant, la PNT semble légèrement moins efficace que le traitement hypotonisant par collyres (baisse de la PIO entre 25% et 30%) [88], ou par laser SLT [101] (baisse de la PIO entre 20% et 30%).

Cependant la PNT garde des avantages :

- par rapport aux collyres : elle évite les problèmes d'observance et de tolérance (locale et systémique) connus du traitement local quotidien [89,98].
- par rapport au laser SLT : elle exerce une action sur la totalité du trabéculum jusqu'au canal de Schlemm, sur le corps ciliaire, sans provoquer de réaction inflammatoire locale, ni pic d'hypertonie oculaire après la procédure. Son coût reste relativement modeste (environ 10 000 €) comparé au laser SLT (environ 30 000 €).

### Points forts et limites de l'étude

Les points forts de cette étude sont:

- le caractère prospectif
- une méthodologie rigoureuse permettant d'obtenir des mesures les plus reproductibles possibles (réalisation d'une courbe de tension diurne sur un tonomètre de Goldmann étalonné, critères biométriques recueillis dans des conditions identiques avec une intensité lumineuse constante, moyennage de 4 mesures pour le TIA et le CBA)
- la présence d'un groupe témoin (groupe adelphe) pour juger de l'efficacité de la PNT et comparer les éventuelles modifications des critères biométriques induites par celle-ci
- des résultats en terme d'efficacité concordants avec les autres études

- l'utilisation de l'UBM permettant une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de la PNT

Les limites de cette étude sont:

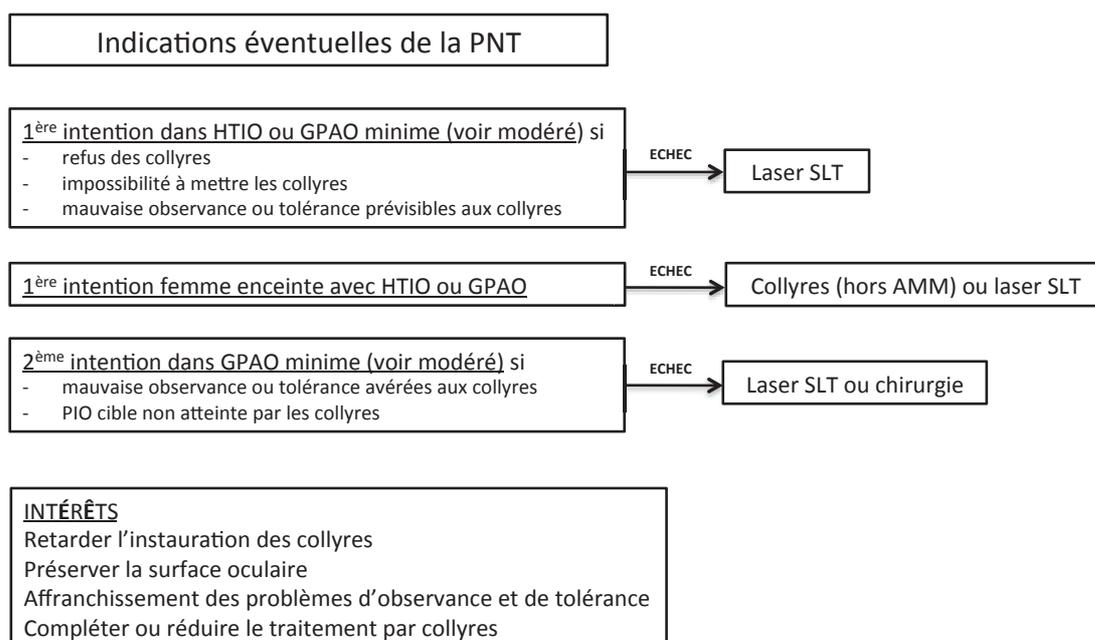
- la faible taille de l'échantillon de patient
- l'absence de randomisation avec un « vrai » groupe contrôle comparant l'efficacité de la PNT avec une autre alternative hypotonisante (collyres, laser SLT)
- le temps de suivi court (6 mois)
- le recueil des données fait par le même investigateur
- l'absence d'une double lecture dans la mesure des critères biométriques
- l'absence de système « eye tracking » ou de reconnaissance irienne permettant pour les UBM V3 et V5 d'obtenir avec certitude l'image exactement au même endroit que lors de l'UBM initial
- l'impossibilité actuelle de mesurer le volume du corps ciliaire, plus pertinent qu'une mesure de surface pour juger l'effet de cycloaffaiblissement

## Des questions en suspens

*Quelle peut être la place de la PNT dans l'arsenal thérapeutique de l'HTIO et du GPAO?*

Nous proposons un arbre décisionnel permettant de mieux définir sa place et ses indications potentielles, **figure 10**.

FIGURE 10: Proposition d'un arbre décisionnel sur la place de la PNT dans l'arsenal thérapeutique de l'HTIO et du GPAO



*Quel est le rythme de surveillance et de retraitement optimal? Comment organiser les séances de PNT dans la prise en charge quotidienne des patients glaucomateux?*

Dans les études cliniques, la réduction de la PIO semble se maintenir sur une durée de 3 à 5 mois, période à l'issue de laquelle la PNT peut être renouvelée [108,122].

Dans ce contexte, nous proposons une surveillance tous les 4 mois avec en cas de dissipation de l'effet (baisse PIO < 15%) la réalisation d'une nouvelle PNT.

*Pourquoi l'importance de la réduction de PIO est-elle inégale d'un patient à l'autre? Existe-t-il des variations anatomiques entre un répondeur et un non répondeur?*

La taille de l'anneau de succion étant unique, certains yeux sont probablement anatomiquement plus propices à être répondeur. Nous supposons que la mesure de l'ensemble des paramètres biométriques chez les patients déjà connus comme répondeurs ou non répondeurs pourrait permettre d'établir un profil de prédictibilité pour chaque patient.

## 2.5 Conclusion

Cette étude démontre que la PNT est une méthode physique efficace et sûre dans la prise en charge de l'HTIO et du GPAO chez des patients naïfs de traitement hypotonisant ou déjà sous collyres. A 6 mois, une majorité de patients (83%) était répondeur avec une baisse pressionnelle moyenne de 4.6 mmHg (-18%). En considérant exclusivement les patients répondeurs, la réduction moyenne de la PIO était de 5.5 mmHg (-21.5%).

Elle est non invasive, peu onéreuse, facile et rapide de réalisation.

Son effet permet une baisse durable de la PIO pendant une période de 3 à 6 mois, voir au-delà. Des séances de PNT itératives sont possibles en cas de remontée pressionnelle.

Les effets secondaires sont minimes et spontanément résolutifs en quelques jours.

L'UBM met en évidence un effet de cycloaffaiblissement sur l'oeil traité par PNT avec pour conséquence une diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse. Des effets mécaniques (stretching des mailles trabéculaires) et biochimiques (expression de métalloprotéases) sont également rapportés avec pour corollaire un effet facilitant l'excrétion de l'humeur aqueuse.

La PNT pourrait donc avoir des avantages chez certains patients atteints d'une HTIO ou d'un GPAO minime à modéré:

- retarder l'utilisation de collyres et préserver la surface oculaire chez le sujet jeune
- s'affranchir des problèmes d'observance et/ou de tolérance (prévisibles ou avérées) liés au traitement par collyres
- compléter ou réduire les thérapeutiques hypotonisantes existantes
- à privilégier chez la femme enceinte

L'ensemble de ces résultats mérite d'être confirmé par des effectifs plus larges, avec une étude comparative, contrôlée qui pourra permettre, outre de confirmer l'efficacité de la PNT sur la PIO et la dégradation des fibres nerveuses, d'affiner également l'intervalle de temps optimal à respecter entre deux séances de PNT. Des études sur différentes populations de glaucomateux nous aideront aussi à savoir si la PNT est plus efficace lorsqu'elle est utilisée seule ou en association avec les autres traitements anti-glaucomateux.

Seule l'épreuve du temps confirmera ou non les espoirs thérapeutiques de la PNT.



ANNEXE I : Certificats (assurance qualité et technique) du marquage CE de la PNT



**CERTIFICATO CE DEL SISTEMA  
DI GARANZIA DELLA QUALITÀ**  
*EC Quality Assurance System Certificate*

Si certifica che, sulla base dei risultati degli audit effettuati, il Sistema di garanzia di Qualità della Produzione dell'Azienda:  
*We certify that, on the basis of audit carried out, the Production Quality Assurance System of the Company:*

Reg. No: MED 24013

**OPHTHALMIC INTERNATIONAL, Inc**

Indirizzo/Address:  
16857 E. Saguaro Blvd  
Fountain Hills, AZ 85268  
United States of America

È conforme ai requisiti applicabili della / *Is in compliance with the applicable requirements of:*

**Direttiva 93/42/CEE, Allegato V, attuata in Italia con Dlgs. 46 del 1997/02/24**  
*93/42/EEC Directive, Annex V, transposed in Italy by Dlgs. 46 of 1997/02/24*

per le seguenti tipologie di Dispositivi Medici / *for the following Medical Devices:*

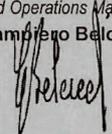
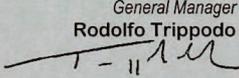
**Sistema di trabeculoplastica pneumatica / *Pneumatic trabeculoplasty system***

**Mandatario / *Authorized representative established in the European Community:***

DONAWA CONSULTING S.r.l.  
Via Piazza Albania 10,  
00153 Roma - Italy

Identificazione/Identification: Vedere allegato tecnico al presente Certificato/See technical sheet enclosed to this certificate

Il presente Certificato è soggetto al rispetto del regolamento CERMET ed è valido solo per le tipologie di dispositivi sopra identificate soggette a sorveglianza. L'allegato tecnico è parte integrante del presente Certificato.  
*This Certificate is subject to CERMET regulations and it is valid only for the above mentioned Medical Devices that are subject to survey. The technical sheet is an integrating part of this Certificate*

Data di emissione/Issue date:	2004-07-01	Direttore Commerciale e Operativo	Direttore Generale
Data ultima modifica/Last revised date:	2009-12-22	Sales and Operations Manager	General Manager
Data scadenza/Expiry date:	2014-07-01	Giampiero Belcredi	Rodolfo Trippodo
Revisione / Revision:	01		
Pagina/Page:	1 di 1 of 2		

 Organismo Notificato n. 0476  
*European Notified Body n. 0476*

 **CERMET**  
Certification and research for quality

CERMET Scarl. - Headquarter Italy - Via Cadrano 23 - 40057 Cadrano di Granarolo (BO) - Tel +39.051.764.811 - Fax +39.051.763.382 - [www.cermet.it](http://www.cermet.it)



## Allegato tecnico al Certificato

Technical sheet enclosed to the Certificate

# OPHTHALMIC INTERNATIONAL, Inc

Reg. No: 24013

Identificazione dei Dispositivi Medici per cui è valido il certificato cui il presente allegato si riferisce:  
Identification of Medical Devices for the validity of this Certificate, to which this sheet is referred to:

Tipologia / Medical Devices:

**Sistema di trabeculoplastica pneumatica / Pneumatic trabeculoplasty system**

Tipologia / Medical Devices:

**Unità di trabeculoplastica pneumatica / Pneumatic trabeculoplasty unit**

Marca / Brandname:

**OPHTHALMIC INTERNATIONAL INC.**

Modello / Model:

**PNT UNIT 1000**

Codici / Codes:

**20-100-00 (Without bar code reader)**

**20-100-01 (With bar code reader)**

Tipologia / Medical Devices:

**Anello per trabeculoplastica pneumatica / Pneumatic trabeculoplasty suction ring**

Marca / Brandname:

**OPHTHALMIC INTERNATIONAL INC.**

Modello / Model:

**PNEUMATIC TRABECULOPLASTY SUCTION RING 1000**

Codici / Codes:

**10-200-00**

Revisione / Revision: 01

Pagina/Page: 2 di /of 2



Notifica Comunitaria n° 0476

**Organismo Notificato n. 0476**

**European Notified Body n. 0476**



CERMET Scarl. - Headquarter Italy - Via Cadriano 23 - 40057 Cadriano di Granarolo (BO) - Tel +39.051.764.811 - Fax +39.051.763.382 - [www.cermet.it](http://www.cermet.it)

## ANNEXE 2 : Fiche d'information pour le patient sur la PNT

Traitement de l'hypertonie intra-oculaire et du glaucome chronique à angle ouvert par :  
**TRABECULOPLASTIE PNEUMATIQUE (PNT)**

Madame, Mademoiselle, Monsieur, vous êtes atteint d'un glaucome chronique à angle ouvert qui menace votre vision. Votre ophtalmologiste vous propose un traitement par la PNT qui peut stabiliser votre glaucome. Cette fiche contient une information sur cette technique qui vous est proposée, sur ses résultats et sur ses risques.

### **Le glaucome chronique :**

Cette maladie de l'œil atrophie progressivement le nerf optique. Elle détériore insidieusement le champ visuel et menace de cécité. Parmi ses multiples causes, la plus fréquente et la plus importante est l'existence d'une pression trop élevée dans l'œil. Seul votre ophtalmologiste est qualifié pour évaluer la nocivité ou non du niveau de cette pression en tenant compte des autres données de l'examen de votre œil : état du nerf optique et du champ visuel en particulier.

### **Pourquoi traiter par la PNT ?**

Il existe 3 méthodes pour abaisser la pression :

- les traitements médicamenteux, par voie générale ou en collyres,
- les traitements de para-chirurgie utilisant le laser
- les interventions chirurgicales.

Votre ophtalmologiste vous propose la méthode qu'il estime la plus apte à préserver le plus longtemps possible votre vision. **Le traitement par la PNT du glaucome chronique à angle ouvert** : le traitement par la PNT a pour objectif d'abaisser la pression intra-oculaire en favorisant l'évacuation du liquide de l'œil. Ce traitement est une procédure purement externe, non invasive. Le patient est allongé sur un lit, et un anneau en plastique stérile (à usage unique) est appliqué sur chaque œil. Une première dépression est appliquée pendant une minute, puis après 5 minutes, une deuxième dépression est réalisée. Le traitement est alors terminé. La fréquence des traitements est dépendante des résultats. Classiquement, les deux premiers traitements sont réalisés à 7 jours d'intervalle, puis tous les 3 à 6 mois selon les résultats cliniques obtenus.

### **Procédure :**

L'intervention s'effectue en consultation d'ophtalmologie.

### **Anesthésie :**

Une anesthésie oculaire locale par gouttes est réalisée avant l'application de l'anneau.

### **Incidents ou difficultés per-opératoires :**

Ils sont rares et imprévisibles. Quelques douleurs peuvent être ressenties ainsi qu'une altération temporaire de la vision. Une hémorragie conjonctivale peut survenir, toujours minime.

### **Evolution postopératoire habituelle :**

Il peut exister une certaine durée d'irritation oculaire (sensation de grain de sable) et de rougeur oculaire, en règle inférieure à une journée. Ces phénomènes disparaissent spontanément. Une élévation transitoire de la pression intra-oculaire est très rarement observée : elle peut nécessiter le renforcement momentané du traitement. Les soins sont réduits à l'instillation de gouttes et à la prise éventuelle de comprimés pendant une période qui sera précisée par votre ophtalmologiste.

Une gêne transitoire à la lumière peut éventuellement survenir.

L'efficacité du traitement par la PNT se juge au bout de quelques semaines. Dans la plupart des cas la pression intra-oculaire est abaissée.

Comme pour tout traitement anti-glaucomeux, un contrôle ophtalmologique régulier reste indispensable. La poursuite associée d'un traitement médical est parfois nécessaire.

L'évolution du glaucome peut cependant se poursuivre si d'autres facteurs, en particulier circulatoires, interviennent. Le traitement ne peut en aucun cas prétendre améliorer l'état de la vision.

### **Les complications de la PNT dans le glaucome chronique**

Un malaise pendant le traitement ou immédiatement après comme pour tout examen avec verre de contact. Une élévation durable de la pression oculaire. Aucune atteinte de la vision (œdème maculaire, décollement rétinien, infection oculaire..) n'a été rapporté à ce jour.

Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser. Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de fournir l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

Je soussigné ..... reconnais que la nature de l'intervention, ainsi que ses risques, m'ont été expliqués en des termes compréhensibles, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant et

- donne mon accord
- ne donne pas mon accord (rayer la mention inutile) Pour la réalisation de l'acte qui m'est proposé.

Date et Signature \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## Comité de Protection des Personnes

### OUEST III

*Agréé par arrêté ministériel en date du 31 mai 2012,*

*Constitué selon l'arrêté du Directeur Général de l'ARS Poitou Charentes en date du 25 juin 2012.*

*C.M.V. La Milétrie*

*Pavillon le Blaye – Porte 9*

*2 rue de la milétrie - BP 577 - 86021 POITIERS CEDEX*

*Tel : 05.49.45.21.57*

*Fax : 05.49.46.12.62*

*E-mail : [cpp-ouest3@chu-poitiers.fr](mailto:cpp-ouest3@chu-poitiers.fr)*

Monsieur Carles De BIDERAN

Direction de la Recherche

CHU de Poitiers

2 rue de la Milétrie

86021 POITIERS Cedex

Poitiers, le 16 mai 2013

**Objet :** Avis favorable

**Référence Comité :** Protocole n°13.03.07

Monsieur le Directeur,

Le Comité a étudié lors de la réunion du 13 mars 2013, le projet de protocole suivant :

**Numéro de l'essai :**

**PNT-UMB**

**Titre de l'essai :**

**« Efficacité et tolérance de la PNeumoTrabéculoplastie (PNT) dans la prise en charge du glaucome chronique à angle ouvert et de l'hypertension intraoculaire et étude de son impact sur des critères biométriques du segment antérieur en UltraMicroscopie (UBM) ».**

**Identité du promoteur :**

CHU de Poitiers – 2 rue de la milétrie  
86021 POITIERS Cedex

**Identité de l'investigateur :**

Dr Martial MERCIE  
Service d'Ophtalmologie

**N° identification :**

2013-A00224-41 (soins courants incluant DM classe 2a)





# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Quigley HA Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80 : 389-393
- [2] Denis P, Renard JP, Sellem E. Glaucome à angle ouvert. *Glaucome*, Masson, 2010, 85-121.
- [3] Schnyder C, Mermoud A, Glaucome. Elsevier Masson 2005
- [4] Majzoub S, Mercié M, de Beketch C, Stopek D, Zambrowski O, Différentes classes des médicaments antiglaucmateux[21-280-D-20]
- [5] Aptel F, Denis P, Baudoin C. Gérer les effets secondaires des traitements : les rôles respectifs de la molécule et du conservateur. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2011 juin; 34 (6) : 409-412.
- [6] Sellem E, Actualités des trabéculoplasties. *J Fr. Ophtalmo.*, 2008, 31, 6, Cahier 2, 2S78-2S81.
- [7] Mouillon M, Bru MM. Anatomie de l'angle iridocornéen, *EMC-Ophtalmologie* : 21-003-C-10.
- [8] Hullo A. Anatomie de la sclérotique. *EMC-Ophtalmologie* 2001 :1-16 [Article 21-003-A-30].
- [9] Denis P. *Atlas des glaucomes*. Alcon glaucome.
- [10] Carol B. Toris Chapter 7 Aqueous Humor Dynamics I : Measurement Methods and Animal Studies. *Current Topics in Membranes*. The Eye's Aqueous Humor, Volume 62, 2008, Pages 193-229.
- [11] Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas d'ophtalmologie clinique*, 3<sup>ème</sup> édition. Elsevier.
- [12] Romanet JP, Noel C. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Ophtalmologie, 21-020-D-10, 1998, 8p.
- [13] Bartels SP. Aqueous humor formation. Fluid production by a sodium pump. In : Ritch E, Shields MB, Krupin T eds. *The glaucomas*. St Louis : CV Mosby, 1989.
- [14] Gharagozloo NZ, Larson RS, Kullerstrand W et al. Terbutaline stimulates aqueous humor flow in humans during sleep. *Arch Ophthalmol* 1988 ; 106 :1218-1220.
- [15] Topper JE, Brubaker RF. Effects of timolol, epinephrine and acetazolamide on aqueous flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987 ; 28 : 477-481.
- [16] Reiss GR, Leed DA, Topper JE, Brubaker RF. Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984 ; 25 : 776-778.
- [17] Denis P. Contribution à l'étude de la régulation neuropharmacologique de la pression intra-oculaire. [thèse], Paris, 1990.
- [18] Bill A. Uveoscleral drainage of aqueous humor : Physiology and pharmacology. In : Bito LZ, Stjernschantz J eds. *The ocular effects of prostaglandins and other eicosanoids*. New York : Alan R Liss, 1989.
- [19] American Academy of Ophthalmology. *The Eye M.D. Association*. Glaucome section 10. Elsevier Masson, 2010
- [20] Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressures in the general population. *Sur. Ophthalmol.* 1980 ; 25 : 123-129.
- [21] Goldmann H. Un nouveau tonomètre à aplanation. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1954 ; 42 : 474-7.
- [22] Goldmann H, Schmidt T. Über aplanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957 ; 134 : 221-42.
- [23] Phelps CD, Phelps GK. Measurement of intraocular pressure : a study of its reproductibility. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1976 Jan 16;198(1):39-43.
- [24] Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993 ; 38 : 1-30.

- [25] Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002 ; 120 : 714-20.
- [26] Romanet JP, Maurent-Palombi K, Noël C, Bourdon L, Pépin JL, Mouillon M. Variations nyctémérales de la pression intraoculaire. *J Fr. Ophthalmol.*, 2004 ; 27, Hors série 2 : 2S19-2S26.
- [27] Blaise P, Guillaume S. Variations nyctémérales de la pression intraoculaire et leurs implications cliniques. *J Fr. Ophthalmol.*, 2005 ; 28, 3, 317-325.
- [28] Zeimer RC. Circadian variations in intraocular pressure. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The glaucomas*. Vol 1. St. Louis: CV Mosby, 2d edition, 1996, pp:429-46.
- [29] Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*, 2000;9:134-42.
- [30] Becker B. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*, 2000;9:487-8.
- [31] Renard E., Palombi K., Gronfier C., Pepin J.L., Noel C., Chiquet C., *et al.* Twenty-four hour (Nycthemeral) rhythm of intraocular pressure and ocular perfusion pressure in normal-tension glaucoma *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 882-889
- [32] Buguet A, Py P, Romanet JP. 24-hour (nycthemeral) and sleep-related variations of intraocular pressure in healthy white individuals. *Am J Ophthalmol*, 1994;117:342-7.
- [33] Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE *et al.* Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998;39:2707-12.
- [34] Noël C, Kabo AM, Romanet JP, Montmayeur A, Buguet A. 24-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology*, 2001;108:139-44.
- [35] Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1975;79:557-66.
- [36] Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 1997;115:182-5.
- [37] Domenjôd M. Evaluation de la reproductibilité des courbes nyctémérales de la pression intra-oculaire chez le sujet sain de sexe masculin. Thèse Médecine, Grenoble, 1993.
- [38] Wax MB, Camras CB, Fiscella RG, Girkin C, Singh K, Weinreb RN. Emerging perspectives in glaucoma: Optimizing 24-hour control of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:S1-S10.
- [39] Aptel F, Denis P. Facteurs de risque : les fluctuations de la pression intraoculaire. *J Fr. Ophthalmol.*, 2011 ; 34, 6, 400-402.
- [40] European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes, 3<sup>ème</sup> édition. Dogma. Savona, Italie : 2008.
- [41] Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007 Nov; 114(11):1965-72.
- [42] Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M *et al.* Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology* 2002; 120(10):1268-1279.
- [43] Jampel HD. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997;6:133-8.
- [44] Bron A, Nordmann JP, Baudoin C, Rouland JF, Kadi A, Sartral M. Glaucome et hypertension oculaire : importance de la pression intraoculaire cible dans la prise en charge thérapeutique en France. *J Fr. Ophthalmol.*, 2003, 26, 9, 895-903.
- [45] Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: Safety and efficacy of topical ocular hypotensive medication

- in preventing or delaying the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002 ; 120 : 701-13.
- [46] Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO, for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*, 2001 ; 108 : 1779-88.
- [47] Nordmann JP. Hypertension artérielle-hypertonie oculaire, les parallèles. Le point de vue de l'ophtalmologiste. *J Fr. Ophthalmo.*, 2007 ; 30, 5, Cahier 2, 3S14-3S17.
- [48] Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, *et al.* Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2005 ; 123 : 1351-60.
- [49] Hitchings RA, ed. *European Glaucoma Guidelines*. 2<sup>e</sup> ed. European Glaucoma Society. Savona, Italy : Dogma ; 2003.
- [50] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006 mars ; 90(3) :262-267.
- [51] Grehn F. World health problem of glaucoma. *J Glaucoma* 2001 Oct ; 10(5 Suppl 1):S2-4.
- [52] Tielsch JM, Sommer A, Katz J, *et al.* Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991 ; 266 : 369-374.
- [53] Sellem E. *Le Glaucome de la clinique au traitement*. Editions Med'com, 2008.
- [54] Sheffield VC, Stone EM, Alward WL, Drack AV, Johnson AT, Streb LM, *et al.* Genetic linkage of familial open angle glaucoma to chromosome 1q21-q31. *Nature Genetics* 1993 ; 4 : 47-50.
- [55] Wilson MR, Martone JF. Epidemiology of chronic open-angle glaucoma. In : Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis : Mosby ; 1996 : chap 35, pp. 753-758.
- [56] Wiggs JL. Genetic etiologies of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2007 ; 125 (1) : 30-37.
- [57] Wong TY, Klein BE, Klein R, Knudtson M, Lee KE. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology*. 2003 ; 110 : 211-217.
- [58] Renard JP. Les facteurs de risque vasculaire dans le glaucome. *J Fr Ophtalmol*.2007 ; 30 :18-21.
- [59] Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z, EMGT Group. Predictors of long-term progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. 2007 ; 114 (11) : 1965-1972.
- [60] Fellman RL, Spaeth GL, Starita RJ. Gonioscopy : key to successful management of glaucoma. *Focal Points : Clinical Modules for Ophthalmologists*. San Francisco : American Academy of Ophthalmology ; 1984, module 7.
- [61] Savage JA. Gonioscopie in the management of glaucoma. *Focal Points : Clinical Modules for Ophthalmologists*. San Francisco : American Academy of Ophthalmology ; 2006, module 3.
- [62] <http://www.gonioscopy.org/normalAngle.html>
- [63] Wright KW, ed. *Textbook of Ophthalmology*. Baltimore : Williams & Wilkins ; 1997.
- [64] Alward W. *Color atlas of gonioscopy*, St Louis, Mosby, 1994.
- [65] Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal Thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999 ; 117 :14-6.
- [66] Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population : the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res* 2002 ; 24 :81-5.
- [67] La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and non glaucomatous populations. *Arch Ophthalmol* 2001 ; 119 : 23-7.
- [68] Orssengo GJ, Pye DC. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo. *Bull Mathematical Biol* 1999 ; 61 : 551-72.

- [69] Varma R, Spaeth GL. The optic nerve in glaucoma. Philadelphia : Lippincott ; 1993.
- [70] Brusini P, Johnson CA. Staging functional damage in glaucoma : review of different classification methods. *Surv Ophthalmol* 2007 ; 52(2) : 156-179.
- [71] Exemples de champs visuels. Centre du glaucome. Nordmann JP. 10<sup>ème</sup> édition.
- [72] Hodapp E, Parrish RK, Andersson DR. Clinical decisions in glaucoma. St Louis. CV Mosby Company, 1993.
- [73] Fénolland JR, Puech M, Baudoin C, Labbé A. Imagerie de l'angle iridocornéen. *EMC-Ophthalmologie* 2013 ; 10(2) : 1-7 [Article 21-003-C15].
- [74] Pavlin CJ, Sherar MD, Foster FS. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. *Ophthalmology* 97, 244-250 (1990).
- [75] Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology* 1991 ; 98, 287-95.
- [76] Izatt JA, Hee MR, Swanson EA. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 1584-9.
- [77] Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010 Feb 1 ; 5(1) : 59-74.
- [78] <http://www.microsonic.de/fr/Interesting-facts/Ultrasonic-principle.htm>
- [79] Dada T, Gadia R, Sharma A. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011 ; 56 : 433-50.
- [80] Ishikawa H, Schuman JS. Anterior segment imaging : ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin North Am* 2004 ; 17 : 7-20.
- [81] Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol* 2008 ; 53 : 250-73.
- [82] Ishikawa H, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative assessment of the anterior segment using ultrasound biomicroscopy. *Curr Opin Ophthalmol*. 11, 133-139 (2000).
- [83] Ramani KK, Mani B, Ronnie G, Joseph R, Lingam V. Gender variation in ocular biometry and ultrasound biomicroscopy of primary angle closure suspects and normal eyes. *J. Glaucoma* 16, 122-128 (2007).
- [84] Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 113 : 381-9.
- [85] Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol* 2005 ; 123 : 1053-9.
- [86] Leung C K-S, Weinreb RN. Anterior chamber angle imaging with optical coherence tomography. *Eye Lond. Engl.*, vol. 25, 3, 261-267, 2011.
- [87] Marchini G, Babighian S, Tosi R, Perfette S, Bonomi L. Comparative study of the effects of 2% ibopamine, 10% phenylephrine, and 1% tropicamide on the anterior segment. *Invest. Ophthalmol*, vol. 44, 281-289, 2003.
- [88] Van der Valk R, Webers C, Schouten J, Zeegers M, Hendrikse F, Prins M. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*, vol. 112, no. 7, 1177-1185, 2005.
- [89] Baudoin C. Pathologie iatrogène de la surface oculaire. In *Inflammation chronique de la conjonctive*. Bull soc ophtalmol France, rapport annuel, 1998 (numéro spécial) : 217-30.
- [90] Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 1437-45.

- [91] Longstaff S, Wormald RPL, Mazover A, Hitchings RA. Glaucoma triple procedures : efficacy of intraocular pressure control and visual outcome. *Ophthalmic Surg* 1990 ; 21 : 786-93.
- [92] Levrat F, Pisella PJ, Baudoin C. Tolérance clinique des collyres antiglaucomateux conservés et non conservés. *J Fr. Ophthalmol.*, 1999 ; 22, 2, 186-191.
- [93] Deokule S, Sadig S, Shah S. Chronic open angle glaucoma: patient awareness of the nature of the disease, topical medication, compliance and the prevalence of systemic symptoms. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.*, 2004, 24, 1, 9-15.
- [94] Tchabi S, Abouki C, Sounouvou I, Yèhouessi L, Doutetien C, Bassabi SK. Observance au traitement médical dans le glaucome primitif à angle ouvert. *J Fr. Ophthalmol.*, 2011 ; 34, 624-628.
- [95] Naacke H, Baudoin C. Le patient glaucomateux et son traitement : qu'en est-il réellement ? *J Fr. Ophthalmol.*, 1999 ; 22 : 99-101.
- [96] Gurwitz JH, Glynn RJ, Monane M, Everitt DE, Gildea D, Smith N, Avorn J. Treatment for glaucoma: adherence by the elderly. *Am. J. Public Health*, 1993 ; 83, 5, 711-716.
- [97] Gwira JA, Vistamehr S, Shelsta H, Bashford K, Forster S, Palmisano P, Shafranov G, Shields MB. Factors associated with failure to follow up after glaucoma screening: a study in an African American population. *Ophthalmology*, 2006 ; 113, 8, 1315-1319.
- [98] Nordstrom BL, Friedman DS, Mozafarri E. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*, 2005 ; 140 : 598-606.
- [99] Konstas AG, Maskaleris G, Gratsonidis S, Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye* 2000 ; 14 : 752-756.
- [100] Barkana Y, Belkin M. Selective Laser Trabeculoplasty. *Survey of Ophthalmology* 2007 : 52, 6, 634-652.
- [101] Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd : YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty) : a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology* 1998 : 105(11) : 2082-8 ; discussion 2089-90.
- [102] Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, Shin DH. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004 : 111(10) : 1853-9.
- [103] Hong BK, Winer JC, Martone JF, Wand M, Altman B, Shields B. Repeat selective laser trabeculoplasty. *J. Glaucoma* 2009 : 18(3) : 180-3.
- [104] Lefrançois A. La trabéculoplastie sélective est-elle plus efficace que la trabéculoplastie conventionnelle au laser à argon ? *J Fr. Ophthalmol.*, 2007 ; 30 : 3S74-9.
- [105] Holz HA, Lim MC. Glaucoma lasers : a review of the newer techniques. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005 ; 16 : 89-93.
- [106] Garcia-Sanchez J. Hypotensive efficacy and anterior chamber inflammation with titanium sapphire selective laser trabeculoplasty. *ARVO 2007*, poster #B955.
- [107] Goldenfeld M, Melamed S, Simon G, Ben Simon GJ. Titanium : sapphire laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009 ; 40(3) : 264-9.
- [108] Avalos Urzù G, Bore L, Livecchi J. Pneumatic trabeculoplasty a new method to treat primary open-angle glaucoma and reduce the number of concomitant medications. *Annals of Ophthalmology* 2005, 37(1) : 37-46.
- [109] Brognoni C, et al. Effect of pneumotrabeuloplasty on IOP and anterior chamber angle. *Boll Ocul*, 2006 ; 85 : 253-6.
- [110] Ceruti P, Marraffa M, Morbio R, Bertoldo G, Marchini G. Efficacy of pneumatic trabeculoplasty in primary open angle glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006 ; 47 : E-Abstract 5483.

- [111] Lichter Pr, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001 ; 108 : 1943-1953.
- [112] Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1994 ; 101 : 1651-1657.
- [113] Van Oye R, Van Caelenberghe E. Antimetabolites in the surgical treatment of glaucomas. *Bull Société Belge Ophthalmol*. 1992; 244:161-168.
- [114] Weinreb RN, Mills RP, eds. *Glaucoma Surgery : Principles and Techniques*. 2<sup>nd</sup> ed. Ophthalmology Monograph 4. San Francisco : American Academy of Ophthalmology ; 1998 : 20.
- [115] Livecchi, J.T. and G. Avalos. Pneumatic Trabeculoplasty (PNT) Update: A new treatment for open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, supplement; 1996.
- [116] Chang D, Stulting RD. Change in intraocular pressure measurements after LASIK the effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology*, 2005; 112(6):1009-1016.
- [117] Agudelo LM Molina CA, Alvarez DL, Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis for myopia, hyperopia, and astigmatism. *J Refract Surg*, 2002; 18(4):472-474 .
- [118] Robin AL, Covert D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy?. *Ophthalmology*, 2005; 112(5):863-868
- [119] Robin AL, Novack GD, Covert DW, Crockett RS, Marcic TS. Adherence in glaucoma: objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(4):533-40
- [120] Bucci MG, Centofanti M, Oddone F et al. Pilot study to evaluate the efficacy and safety of pneumatic trabeculoplasty in glaucoma and ocular hypertension. *Eur. J. Ophthalmol*. 2005;15(3):347-52.
- [121] Fogagnolo P, Rossetti L, Marchini G and al. The effect of pneumatic trabeculoplasty on intraocular pressure: the results of a 6 month, open-label, multicenter study, *Eur J Ophthalmol*. 2008; 18: 922-8.
- [122] Nordmann JP, Marty AS, Beccat S, Amari E, Denis P. Efficacité de la PneumoTrabéculoplastie dans la prise en charge du glaucome chronique à angle ouvert et de l'hypertension intraoculaire en association à un traitement par prostaglandine. *Communication orale, Société Française du Glaucome*. 2012.
- [123] Uva MG, Longo A, Reibaldi M. Pneumatic trabeculoplasty vs latanoprost as adjunctive therapy to timolol in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 ; 247 :1103-9.
- [124] Uva MG, Longo A, Reibaldi M. Pneumatic trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 2010 ; 224: 10-5.
- [125] Bertrand T, Wimille J. Cyclo-affaiblissement du corps ciliaire par pneumotrabéculoplastie. *SFO*. 2009
- [126] Babighian SR, Chen E, Galan A, Montan P. Effect of pneumatic trabeculoplasty on ocular structures in a rabbit model. *ARVO*. 2008.
- [127] Quintyn JC, Massoudi D, Buhannic L, Malecaze F, Galliac S. Lowering IOP effect, expression of MMP2 in aqueous humor and in trabeculum after pneumotrabeculoplasty in rabbits. *Acta Ophthalmologica (Copenh)*. 2010 ; 88:0-0.
- [128] Pesce G, Ahmetaj M, Alessio T, et al. Ocular adverse effects of the pneumatic trabeculoplasty in patients' treatment with open angle glaucoma. *Acta Ophthalmologica (Copenh)*. 2008 ; 86 : 0-0.
- [129] Pesce G, Macinagrossa G, Cantatore A, et al. Retinal detachment after pneumatic trabeculoplasty: case report. *Acta Ophthalmologica (Copenh)*. 2010 ; 88:0-0.
- [130] Renard JP, Sellem Eric. Glaucome primitif à angle ouvert. *Rapport SFO*, 2014. Elsevier Masson.



# RÉSUMÉ

**Introduction:** La pneumotrabéculoplastie (PNT) est une nouvelle technique non chirurgicale dans la prise en charge de l'hypertonie intra-oculaire et du glaucome primitif à angle ouvert.

Par un phénomène de succion, la PNT permet de réduire significativement la PIO.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la PNT chez des patients avec une HTIO ou un GPAO, ainsi que son impact sur des critères biométriques du segment antérieur analysés en ultrabiomicroscopie (UBM).

**Matériels et méthodes:** Dans cette étude pilote, exploratrice, prospective, en ouvert, monocentrique, non randomisée, ont été inclus 23 yeux de 23 patients atteints d'HTIO ou de GPAO avec une PIO > 21 mmHg avec un suivi de 6 mois. Pour chaque patient, l'oeil avec la PIO la plus élevée était inclu dans l'étude (groupe PNT), l'oeil avec la PIO la plus basse servait de contrôle intra-individuel (groupe adelphe). La PNT était réalisée au 1<sup>er</sup>, 7<sup>ème</sup>, 90<sup>ème</sup> et 180<sup>ème</sup> jour. Nous avons réalisé initialement et à 6 mois une courbe diurne de PIO, un OCT, un CV et un UBM. Le patient était considéré comme répondeur à la PNT si la réduction de la PIO était > 15% par rapport à la PIO initiale. Les critères biométriques mesurés étaient la profondeur de la chambre antérieure, le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen, la surface du corps ciliaire.

**Résultats:** Initialement, la PIO moyenne était de 26.1 mmHg le groupe PNT et 22.2 mmHg dans le groupe adelphe. A 6 mois, dans le groupe PNT, 18 yeux sur 23 (78%) étaient répondeurs avec une PIO moyenne de 21.4 mmHg (réduction moyenne de 4.7 mmHg soit -18%,  $p < 0.0001$ ), chez les répondeurs la réduction moyenne était de 5.5 mmHg soit 22%; dans le groupe adelphe, la PIO moyenne était de 21.2 mmHg (réduction moyenne de 1 mmHg soit -4.6%). A 6 mois, les yeux du groupe PNT ont montré une diminution de la surface du corps ciliaire en UBM de 0.2 mm<sup>2</sup> (soit une réduction de -7.4%,  $p < 0.0001$ ) traduisant un effet de cycloaffaiblissement de la PNT; cet effet n'était pas retrouvé dans le groupe adelphe -0.0 mm<sup>2</sup>, -0.7%,  $p = 0.089$  ).

Les principaux effets secondaires, spontanément résolutifs en quelques jours, sont l'hyperhémie conjonctivale, l'hémorragie sous conjonctivale et la kératite.

**Conclusion:** La PNT est une méthode physique efficace et sûre dans la prise en charge de l'HTIO et du GPAO. Elle est non invasive, peu onéreuse, facile et rapide de réalisation. Son effet permet une baisse durable de la PIO pendant une période de 3 à 6 mois. Des séances de PNT itératives sont possibles. L'UBM met en évidence un effet de cycloaffaiblissement sur l'oeil traité par PNT entrainant probablement une diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse.

**Mots clés:** pneumotrabéculoplastie, anneau de succion, traitement hypotonisant, pression intra-oculaire, hypertension intra-oculaire, glaucome primitif à angle ouvert, ultrabiomicroscopie, cycloaffaiblissement, corps ciliaire, angle irido-cornéen.





UNIVERSITÉ DE POITIERS  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

