



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

173454



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Jean-Christophe SABLON

Le 29 mars 2004

ETUDE DE LA COUCHE DES FIBRES NERVEUSES VISUELLES PAR TOMOGRAPHIE EN COHERENCE OPTIQUE

Examineurs de la thèse :

M. JP BERROD
M. A RASPILLER
M. JL GEORGE
Mme K ANGIOI-DUPREZ
M KO NAOUN

Professeur
Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en Médecine

Président
Juge
Juges
Juge
Juge

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 229390 5

26 MAY 2004

26 MAY 2004

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Jean-Christophe SABLON

Le 29 mars 2004



ETUDE DE LA COUCHE DES FIBRES NERVEUSES VISUELLES PAR TOMOGRAPHIE EN COHERENCE OPTIQUE

Examineurs de la thèse :

M. JP BERROD
M. A RASPILLER

M. JL GEORGE

Mme K ANGIOI-DUPREZ

M KO NAOUN

Professeur

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur en Médecine

Président

Juge

Juges

Juge

Juge

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU
Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER – Gérard FIEVE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POURCEL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIENSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur JP BERROD
Professeur d'Ophtalmologie

C'est pour nous un honneur que vous ayez accepté de présider cette thèse.

Nous admirons votre expertise en chirurgie vitréo-rétinienne qui vous fait rayonner « urbi et orbi ».

Veillez trouver en ce travail l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur A Raspiller
Professeur d'Ophtalmologie
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse.
Vous nous avez enseigné votre art. Votre rigueur restera un exemple.
Nous nous permettons de troubler votre retraite pour vous exprimer toute notre gratitude.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur JL George
Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Dès notre externat, vous avez guidé notre vocation. Nous admirons vos compétences en chirurgie oculo-palpébrale.

Veillez trouver en ce travail l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur K ANGIOI-DUPREZ

Professeur d'Ophtalmologie

Vous avez accepté de juger cette thèse

Nous avons apprécié votre particulière relation et humanité avec vos patients.

Veillez trouver en ce travail l'expression de notre profond respect.

A notre Directeur de thèse et Juge
Monsieur le Docteur KO NAOUN
Docteur en Médecine

Nous vous remercions d'avoir été l'initiateur de ce travail. Vos précieux conseils nous ont guidé pour mener à bien cette étude.

Nous avons apprécié votre compagnonnage. Nous sommes sensible à la confiance que vous nous avez portée.

Veillez trouver en cette thèse l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Badet
Docteur en Médecine

Nous vous remercions pour votre soutien logistique. Nous apprécions vos qualités chirurgicales et le travail à vos côtés.

A Monsieur C BAUMANN

Doctorant au service d'épidémiologie et évaluation cliniques – Centre d'Epidémiologie
Clinique CEC – INSERM, Hôpital Marin, CHU Nancy.

Votre rigueur et vos compétences ont été de précieux atouts pour mener à bien cette étude.
Nous vous remercions pour votre exceptionnelle disponibilité.

A Monsieur le Docteur Rozot

Docteur en Médecine

Nous avons apprécié votre savoir, savoir-faire et faire-savoir.

Veillez trouver en ce travail l'expression de notre respectueux souvenir.

A ma grand-mère

A mes parents

A Clotilde et à notre fils Thibault

A mon frère

A ma belle-famille

A mes amis

A mes compagnons d'Internat.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES



TABLE DES MATIERES	18
INTRODUCTION	22
I.RAPPELS	25
I.1 LE GLAUCOME CHRONIQUE	26
I.1.1 Epidémiologie.....	26
I.1.2 Les facteurs de risque	26
I.1.2.1 L'hypertonie oculaire	26
I.1.2.2 La myopie forte	26
I.1.2.3 L'âge.....	27
I.1.2.4 L'hérédité.....	27
I.1.2.5 Le sexe	27
I.1.2.6 La race	27
I.1.2.7 Les facteurs de risque cardiovasculaires	28
I.2 LES FIBRES NERVEUSES	29
I.2.1 Histologie.....	29
I.2.2 La systématisation de la CNFR	30
I.2.3 L'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne.....	31
I.2.4 Physiopathogénie de l'altération glaucomateuse de la CNFR.....	31
I.2.4.1 Rôle de l'hypertonie oculaire.....	31
I.2.4.2 Les facteurs de risque cardiovasculaires	32
I.2.5 Aspect lésionnel de la CNFR dans le glaucome.....	33
I.3 BILAN ACTUEL D'UN PATIENT HYPERTONE.....	34
I.3.1 Bilan clinique.....	34
I.3.2 Champ visuel	35
I.3.3 Evolution vers les examens d'imagerie	39
I.4 EXAMEN DE LA TÊTE DU NERF OPTIQUE ET DES FIBRES NERVEUSES	40
I.4.1 Les photos de papille et de la couche des fibres nerveuses	40
I.4.1.1 La photographie de la tête du nerf optique	40
I.4.1.2 La photographie de la couche des fibres nerveuses.....	41
I.4.2 Le HRT	43
I.4.3 Le GDX	43
I.4.4 La tomographie par cohérence optique.....	44
I.4.4.1 Le principe	44
I.4.4.2 Examen de la papille.....	46
I.4.4.3 L'examen des fibres nerveuses	48
II.BUT DE L'ETUDE.....	53
III.PATIENTS ET METHODE	55

III.1 SITE ET POPULATION DE L'ETUDE	56
III.1.1 Considération éthique	56
III.1.2 Critères d'inclusion	56
III.1.3 Critères d'exclusion	57
III.2 RECUEIL DES DONNEES.....	58
III.2.1 Caractéristiques socio démographiques et sanitaires de la population	58
III.2.2 Les variables relatives à l'examen clinique	58
III.2.3 Les variables relatives aux examens para-cliniques	59
III.2.4 Epaisseur des fibres nerveuses	59
III.3 ANALYSE STATISTIQUE	61
IV.RESULTATS.....	62
IV.1 CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION DE L'ETUDE	63
IV.1.1 Caractéristiques sociodémographiques et sanitaires de l'échantillon : description et comparaison entre les groupes R, H et G.....	63
IV.1.2 Caractéristiques paracliniques de l'échantillon : description et comparaison entre les sujets référents, hypertones et glaucomateux	65
IV.1.3. Epaisseur des fibres nerveuses : description et comparaison entre les sujets référents, hypertones et glaucomateux et en fonction de l'âge.....	65
IV.2 LA REPRODUCTIBILITE INTRA ET INTER OPERATEUR DE LA MESURE DES FIBRES NERVEUSES RETINIENNES PAR OCT.....	70
IV.2.1 Reproductibilité intra-sujet de la mesure de l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses par OCT.....	70
IV.2.2 Reproductibilité inter-opérateur de l'épaisseur moyenne	72
IV.3 ETUDE DU PROFIL DES COURBES DES EPAISSEURS.....	74
IV.3.1 Etude de la corrélation entre l'épaisseur moyenne de l'œil droit et l'épaisseur moyenne de l'œil gauche	74
IV.3.2 Etude des profils des courbes des épaisseurs moyennes.....	74
IV.3.3. Etude des valeurs maximales et minimales des épaisseurs des fibres nerveuses selon le statut.....	77
IV.4 ETUDE DE LA SENSIBILITE ET DE LA SPECIFICITE DE L'OCT A DIFFERENTS SEUILS	78
IV.4.1 Référents versus glaucomateux	78
IV.4.2 Référents versus hypertones	79
IV.4.3 Hypertones versus glaucomateux	81
IV.4.4 Référents et hypertones versus glaucomateux	82
IV.5 CORRELATION ENTRE L'EPAISSEUR MOYENNE DES FIBRES NERVEUSES EN OCT ET L'EXCAVATION PAPILLAIRE.....	83
IV.6 RELATION ENTRE LA TAILLE DE LA PAPILLE, LE DIAMETRE DU CERCLE D'ACQUISITION ET LA MESURE DE L'EPAISSEUR MOYENNE DES FIBRES NERVEUSES	84

V DISCUSSION	85
V.1 EPAISSEUR DES FIBRES NERVEUSES SELON LE GROUPE ET L'AGE	86
V.2 REPRODUCTIBILITE INTRA SUJETS ET INTER OPERATEUR.....	88
V.3 EXCAVATION PAPILLAIRE ET EPAISSEUR MOYENNE	89
V.4 SENSIBILITE ET SPECIFICITE DE L'OCT.....	90
V.5 L'OCT ET LES AUTRES SYSTEMES D'IMAGERIE	94
VI CAS ILLUSTRÉS	95
VI.1 SUJET NORMAL :	96
VI.2 SUJET HYPERTONE	98
VI.3 SUJET GLAUCOMATEUX : DEFICIT FOCAL :	99
VI.4 SUJET GLAUCOMATEUX : DEFICIT DIFFUS :	101
VI.5 CAS LITIGIEUX.....	103
VII CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE.....	108



INTRODUCTION

Le glaucome chronique à angle ouvert est une neuropathie optique antérieure d'évolution chronique, progressive et insidieuse accompagnée généralement d'une hypertension oculaire. Il représente la troisième cause de cécité dans les pays développés après la rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il se caractérise par des altérations campimétriques, une excavation et une atrophie du nerf optique. Son diagnostic et son suivi reposent sur la prise de la pression intraoculaire, l'analyse du champ visuel et l'analyse de la papille et des fibres optiques.

L'élévation de la pression oculaire est consécutive à une perturbation de l'excrétion de l'humeur aqueuse et l'examen gonioscopique confirme que l'angle est ouvert. Cependant, la résistance du nerf optique à l'hypertonie intra-oculaire est extrêmement variable d'un individu à l'autre. En effet, l'hypertonie intra-oculaire pure, c'est-à-dire sans détérioration optique, est statistiquement beaucoup plus fréquente (10 fois plus) que l'hypertonie intra-oculaire s'accompagnant de glaucome. Toute la difficulté réside dans la détection des patients qui évolueront de l'hypertonie oculaire simple au glaucome vrai. Par ailleurs, il existe incontestablement des glaucomes pour lesquels une hypertension oculaire n'est jamais retrouvée, appelés glaucome à pression normale.

Les premiers signes campimétriques apparaissent à un stade avancé de la maladie. A ce stade, il est admis qu'au moins 30 % des fibres optiques sont détruites. Or le traitement actuel du glaucome, qu'il soit médical ou chirurgical, ne permet dans la grande majorité des cas que de stabiliser la maladie. On comprend alors l'importance d'un dépistage précoce de la maladie. Ce dépistage est actuellement réalisé par une prise systématique de la pression oculaire chez les patients de plus de 45 ans qui permet une sélection des patients à risque.

La perte en fibres nerveuses rétiniennes est la première étape de la maladie glaucomateuse, son analyse revêt donc un intérêt particulier. Les récents progrès technologiques permettent maintenant d'accéder à ce diagnostic précoce. Au début des années 70, certains auteurs ont décrit une perte de la striation normale de la rétine chez des sujets glaucomateux en ophtalmoscopie et sur des photographies du fond d'œil. Différentes techniques ont été développées pour étudier la couche des fibres nerveuses rétiniennes et la papille. Parmi ces techniques d'investigation, certaines comme le SLO confocal, les polarimètres et la tomographie par cohérence optique (OCT) ont percé et sont à l'heure actuelle largement diffusées au près des praticiens.

Le but de ce travail est d'étudier la couche des fibres nerveuses rétiniennes par cohérence optique chez des patients normaux, hypertones et glaucomateux afin de déterminer

une valeur seuil d'épaisseur de fibres nerveuses visuelles permettant de différencier un sujet sain d'un patient glaucomateux.

Après avoir défini le glaucome chronique et rappelé l'anatomie et l'histologie de la couche des fibres nerveuses visuelles, nous détaillerons le bilan clinique et paraclinique actuel d'un sujet hypertone et les différents procédés d'imagerie de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses. Nous présenterons alors les résultats de notre étude avant de les discuter.

I.RAPPELS

I.1 LE GLAUCOME CHRONIQUE

I.1.1 Epidémiologie

La prévalence du glaucome chronique à angle ouvert représente 2 % de la population de plus de 40 ans en France selon une évaluation du Comité de Lutte contre le Glaucome, soit 500 000 personnes ^{1, 2, 3}.

Il y aurait aux Etats-Unis près de 80 000 cas de cécité glaucomateuse et près de 2 millions de glaucomateux, dont la moitié s'ignore. 5 à 10 millions d'Etats-Uniens ont une hypertension oculaire, 1 million sont traités ce qui représente 3 millions de consultations par an ⁴. Près de la moitié des glaucomes n'est pas soigné par défaut de dépistage ⁵.

I.1.2 Les facteurs de risque

Le facteur de risque principal du glaucome chronique est l'hypertension oculaire. D'autres facteurs de risque ont été isolés : l'âge, l'hérédité, la race, les facteurs de risque cardiovasculaires et la myopie forte.

I.1.2.1 L'hypertension oculaire

L'hypertension oculaire se définit par une tension oculaire supérieure à 21 mm de Hg. Plus de 2% des sujets de 40 ans et près de 10% des sujets de plus de 70 ans présentent une hypertension oculaire en Europe ⁶. La prévalence augmente avec l'âge.

L'hypertension oculaire sera affirmée après avoir mesuré à plusieurs reprises la tension oculaire à des heures différentes de la journée. Le taux de passage de l'hypertension au glaucome a été évalué à 10% par décennie. Cette conversion est toutefois plus fréquente si la tension oculaire est supérieure à 30 mm de Hg.

I.1.2.2 La myopie forte

La croissance rapide et prolongée de l'enveloppe sclérale modifie l'insertion du nerf optique, laquelle devient oblique de même que le canal scléral entraînant une atrophie péri-papillaire. Ces conditions anatomiques augmentent le risque pour les fibres visuelles.

I.1.2.3 L'âge

L'âge augmente le risque de développer des altérations glaucomateuses du champ visuel ^{1,7}. Cette influence de l'âge provient en partie de la plus grande fréquence et d'une plus grande durée de l'exposition au risque hypertonique, mais vraisemblablement aussi d'une diminution de la résistance à l'agression exercée par l'hypertonie sur les fibres optiques.

I.1.2.4 L'hérédité

Le caractère familial du glaucome chronique avéré est très net ; la prévalence est plus forte parmi les parents des sujets atteints, en particulier ceux de la famille maternelle. Une étude familiale française a mis en évidence une transmission autosomique dominante dans certaines familles de glaucome chronique à angle ouvert à expression juvénile ^{8,9}.

I.1.2.5 Le sexe

Le sexe masculin est peut-être un facteur de risque. La proportion homme/femme au sein de la population dépistée est à peu près égale dans l'étude de Ferndale, mais elle est de 1,5 dans celle de Framingham. En Islande, les deux tiers des glaucomes chroniques opérés le sont chez des hommes ^{1, 10}.

I.1.2.6 La race

La gravité du glaucome chronique à angle ouvert est plus préoccupante chez les mélanodermes que chez les caucasiens. L'étude de Wallace à la Jamaïque et la Baltimore eye survey ainsi que l'étude OHTS paraissent de ce point de vue significatives. Selon la plupart de ces études, l'hypertonie oculaire est plus fréquente et apparaît plus tôt chez le sujet de race noire. Par ailleurs, la gravité de la maladie est probablement amplifiée par certaines

particularités anatomiques (modification de la biodisponibilité des collyres en raison de leur fixation sur la mélanine)^{11, 12, 13}.

I.1.2.7 Les facteurs de risque cardiovasculaires

-L'hypotension artérielle : elle modifie la qualité de la perfusion du nerf optique. Le gradient tension artérielle / pression intra-oculaire détermine la pression de perfusion des capillaires de la tête du nerf optique. Les troubles du rythme cardiaque sont soupçonnés de provoquer des pertes importantes de champ visuel à l'occasion de chutes tensionnelles. Par ailleurs, le traitement de l'hypertension artérielle parfois trop efficace détériore le gradient de perfusion des vaisseaux du disque, surtout si les médicaments utilisés n'abaissent pas la pression intraoculaire¹⁴.

-L'hypertension artérielle et son risque d'angiosclérose¹⁵

-Le diabète : il existe 14 % de glaucome chronique parmi les patients diabétiques et 11,6 % de diabétiques chez les glaucomateux.¹⁶

-Le tabac : il intervient comme facteur vasospastique

-Le vasospasme et les acrosyndrome : il s'agit d'un syndrome vasospastique à expression oculaire réalisant l'oculospasme, engendrant des troubles de la perfusion du nerf optique^{17, 18}.

I.2 LES FIBRES NERVEUSES

I.2.1 Histologie

La couche des fibres nerveuses rétinienne (C F N R) est formée par les axones des cellules ganglionnaires rassemblées en faisceaux dont les parois sont formées par les prolongements cytoplasmiques des astrocytes et des cellules de Müller (figure 1).^{19, 20} La CFNR s'étend ainsi de la base des dernières cellules ganglionnaires à la limitante interne. Chaque faisceau de fibres mesure environ 20 μm et contient de 300 à 1000 axones. Le diamètre de ces axones s'échelonne de 0,3 μm à 4 μm avec une moyenne de 0,96 μm ²¹. La plupart des axones contiennent des neurofibrilles et des neurotubules. Les prolongements gliaux sont formés de différents types de filaments bien visibles en microscopie électronique.

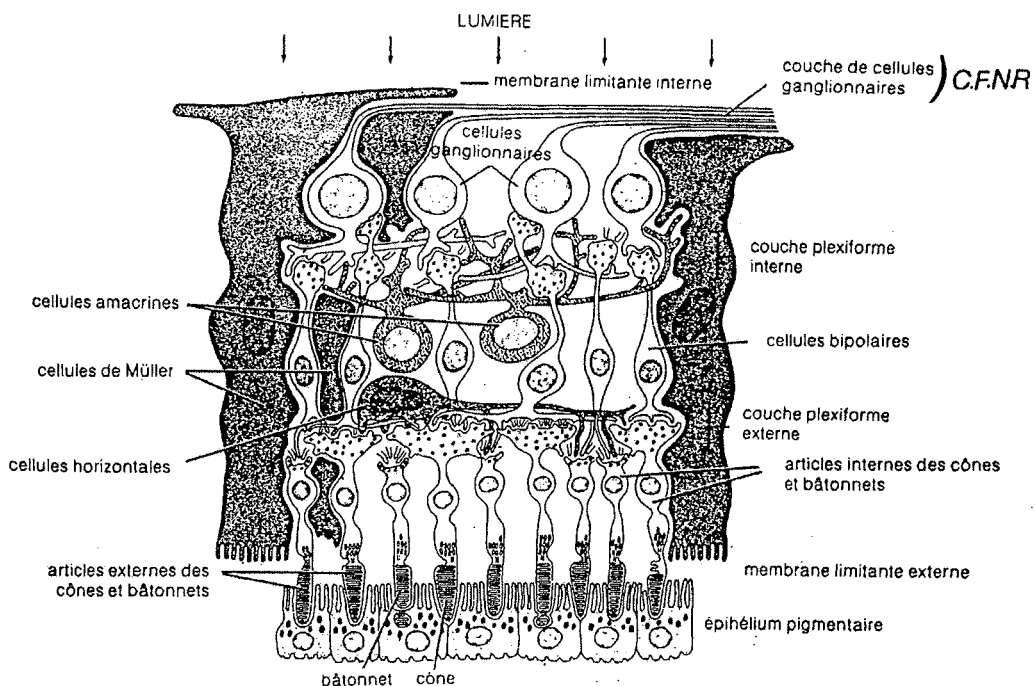


Figure 1. Coupe histologique de la rétine

Chaque nerf optique comporte 800000 à 1500000 axones. La perte de fibres visuelles due à l'âge après la naissance est de 5% par décennie pour un disque de taille moyenne soit à 70 ans une perte totale de 35 %^{22, 23, 24, 25}.

I.2.2 La systématisation de la CNFR

Les fibres visuelles ont une double systématisation dans le plan de la rétine et dans l'épaisseur de la rétine.

A la surface de la rétine (figure 2), les fibres de l'hémirétine supérieure et inférieure suivent une trajectoire arciforme de part et d'autre du raphé médian pour former les faisceaux temporaux du nerf optique. La partie nasale du nerf optique est formée par une convergence en éventail des fibres nasales^{26, 27}.

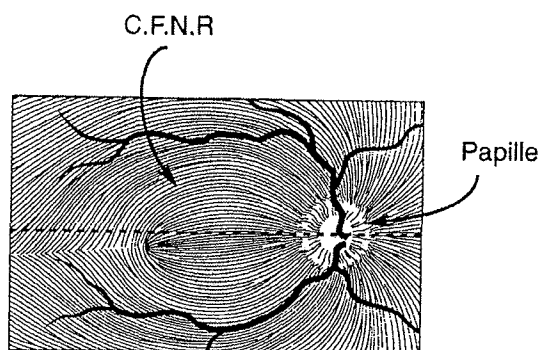


Figure 2. Systématisation des fibres nerveuses en surface

Dans l'épaisseur de la rétine (figure 3), les fibres issues de la périphérie de la rétine cheminent à la partie externe de la couche des fibres optiques avant d'anguler à 90° pour suivre la trajectoire du nerf optique dans sa partie périphérique. A l'inverse, les fibres proximales cheminent dans les couches internes de l'épaisseur des fibres optiques et vont former la partie interne du nerf optique^{28, 29, 30}.

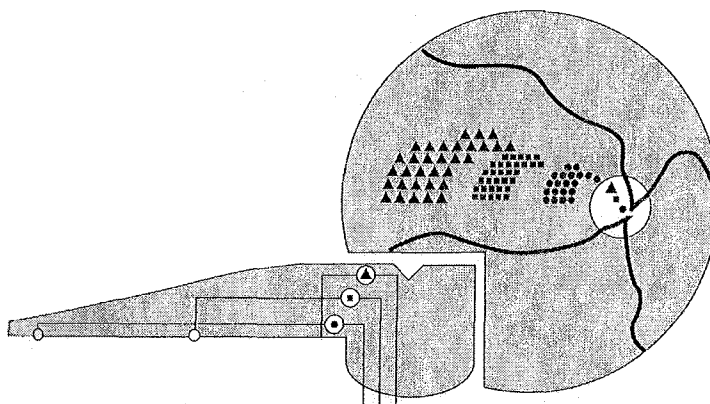


Figure 3. Systématisation des fibres nerveuses dans le nerf optique

Le nerf optique dans sa partie proximale traverse la lame criblée qui est constituée d'environ 500 pores dont le diamètre est variable. En arrière de la lame criblée, les axones s'entourent d'une gaine de myéline pour former le nerf optique.

I.2.3 L'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes

L'épaisseur de la couche des fibres nerveuses varie ^{31, 32, 33, 34, 35} :

- selon le plan de la rétine : R RADIUS et JB JONAS, grâce à de multiples coupes histologiques de la rétine chez le singe, ont obtenu un relevé topographique de l'épaisseur de la CNFR. Elle varie d'environ 220 μm sur le bord de la papille, à 10 μm en périphérie de la rétine. Elle est nulle au niveau de la fovéa. Cette différence d'épaisseur est due à la superposition des couches axonales des cellules ganglionnaires péripapillaires sur les axones des cellules ganglionnaires périphériques.

- au niveau de la tête du nerf optique : les faisceaux des fibres nerveuses ont une épaisseur variable selon cet ordre : inférieur, supérieur, nasal et temporal.

I.2.4 Physiopathogénie de l'altération glaucomateuse de la CNFR

I.2.4.1 Rôle de l'hypertonie oculaire

L'hypertonie oculaire induit un glissement les unes sur les autres des couches collagènes de la lame criblée ainsi qu'une distorsion de cette lame. En effet, ses pores n'ont pas tous la même taille, ni la même résistance mécanique : les pores les plus larges sont répartis avec prédilection aux pôles supérieurs et inférieurs de la papille. Ces pores larges mais aux parois fines offrent une moins bonne résistance mécanique lors d'une augmentation de la PIO que les petits pores aux larges septa de la région nasale et temporale de la lame criblée. Cette différence de solidité rend compte de la plus grande fragilité des axones se distribuant dans l'aire de Bjerrum, qui proviennent des secteurs supérieurs et inférieurs de la papille. La vulnérabilité particulière de ces régions s'explique par le collapsus des canaux et par la modification dans l'orientation et l'alignement des lamelles de la lame criblée sous

l'effet de l'élévation de la PIO. Les fibres optiques sont donc soumises à un véritable cisaillement à ce niveau. La constatation d'une hémorragie papillaire pourrait ainsi traduire une rupture vasculaire mécanique secondaire à cet étirement^{36, 37}.

Par ailleurs, MINCKLER montra que l'hypertonie oculaire conduisait à un blocage du flux axonal et à une désorganisation des microtubules et des neurofilaments de ces axones³⁸.

I.2.4.2 Les facteurs de risque cardiovasculaires

Longtemps l'hypothèse vasculaire a été avancée pour expliquer les glaucomes à « pression normale » (GPN) où la détérioration des fibres nerveuses rétiniennes ne peut être expliquée par l'hypertonie par définition inexistante³⁹.

Beaucoup d'arguments suggèrent l'existence d'une détérioration du réseau capillaire dans le glaucome. Une disparition de la micro circulation est souvent notée dans le glaucome au niveau de la papille. La vascularisation de la tête du nerf optique est formée par la réunion de trois systèmes vasculaires d'origine différente. La suppléance est assurée par le réseau choroïdien. Aussi, les sujets privés de ce réseau de suppléance pourraient être anatomiquement prédisposés au glaucome. Le GPN pourrait ainsi être la conséquence d'une mauvaise vaso-adaptation à l'hypertonie oculaire.

En fait, ces facteurs de risque permettent d'expliquer un type clinique de lésion glaucomateuse. Par exemple, les distorsions mécaniques de la lame criblée avec compression axonale rendraient compte des déficits diffus de fibres. De même, une diminution globale du flux sanguin aboutirait à une perte diffuse et homogène des axones. Cependant, quelque soit la physiopathologie invoquée, l'évolution est quant elle toujours uniciste et aboutit toujours à la disparition des fibres nerveuses ganglionnaires.

I.2.5 Aspect lésionnel de la CNFR dans le glaucome

HOYT en 1972 individualise deux types distincts de lésions glaucomateuses en ophtalmoscopie : les déficits localisés (focaux ou déficits en secteurs)

les déficits diffus

Les déficits localisés (figure 4) prennent la forme d'un secteur sombre. Ils sont le plus souvent localisés dans la partie temporale, en particulier sur les faisceaux prédominants temporo-inférieurs et supérieurs. Ces déficits sont corrélés avec des rétrécissements localisés de l'anneau neurorétinien, des hémorragies du bord de la papille et une zone d'atrophie péripapillaire^{40, 41}.

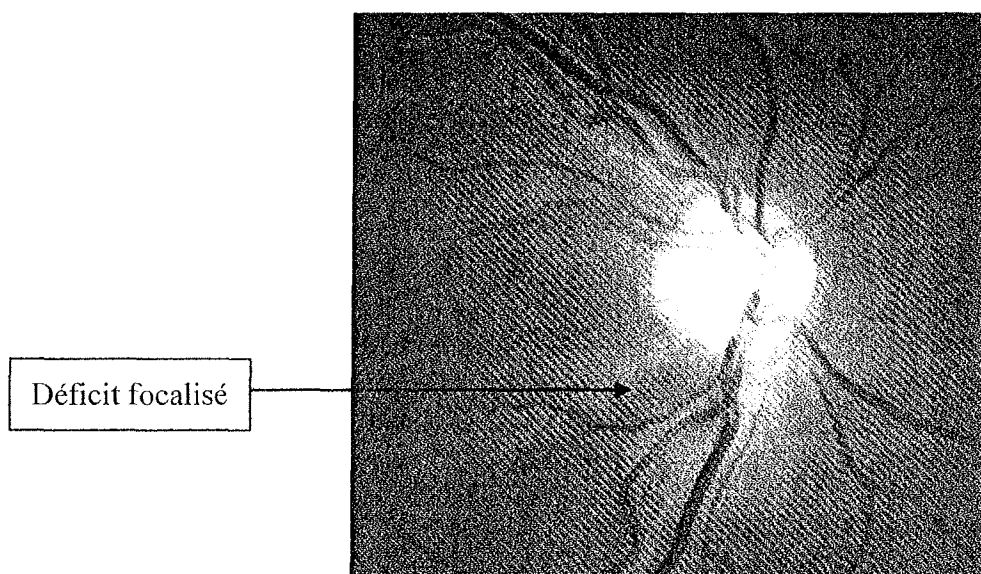


Figure 4. Déficit localisé en fibres nerveuses

Le déficit diffus reflète une diminution générale et homogène de l'épaisseur de la couche des fibres visuelles. Le nombre de fibres diminue donc, ainsi peut être que le diamètre de celles qui restent. La rétine perd la striation caractéristique des faisceaux d'axones ganglionnaires. Le déficit généralisé lorsqu'il est net touche même la zone qui entoure les vaisseaux temporaux où les fibres sont à l'état normal particulièrement bien visibles. Les vaisseaux rétiniens qui cheminent au sein des fibres visuelles sous la limitante interne sont par ailleurs mieux discernés quand leur engainement de fibres visuelles a disparu ; ce signe est donc utile pour reconnaître un déficit généralisé^{42, 43}.

I.3 BILAN ACTUEL D'UN PATIENT HYPERTONE

Le bilan comprend un examen clinique, un examen du champ visuel et des examens d'imagerie pour distinguer les hypertonies simples, les déficits en fibres visuelles débutants et les glaucomes avérés.

I.3.1 Bilan clinique

-interrogatoire : il recherche les antécédents personnels cardiovasculaires, les antécédents familiaux de glaucome et les éventuelles contre-indications médicamenteuses

-L'acuité visuelle et la réfraction

-L'examen du segment antérieur au biomicroscope : il précise l'aspect cornéen, la profondeur de la chambre antérieure, les anomalies iriennes éventuelles et la morphologie du cristallin.

- La mesure de la pression intra-oculaire : elle se fait par aplanation de la cornée par un tonomètre, après instillation d'un anesthésique local, éventuellement au tonomètre à air pulsé. Une courbe tonométrique sur 24h00 peut être réalisée dans certains cas douteux.

- La gonioscopie : elle précise le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen (figure 5) et sa morphologie. Elle recherche en particulier l'existence de goniodysgénésies.

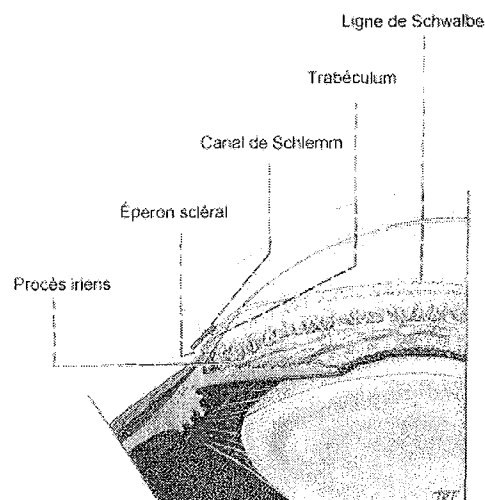


Figure 5. Anatomie de l'angle irido-cornéen

- L'examen du fond d'oeil : il permet l'appréciation de la morphologie papillaire, de son excavation (figure 6), des caractéristiques de l'anneau neurorétinien et des fibres optiques. On n'omettra pas de compléter cet examen par une appréciation de l'état maculaire et de la périphérie rétinienne.

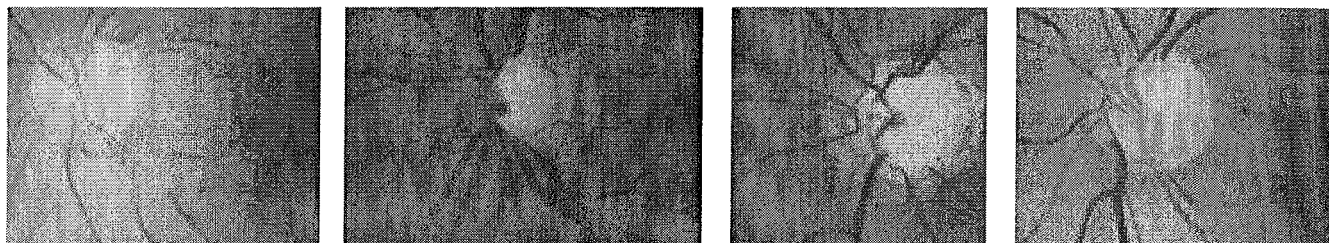


Figure 6. Evolution de l'excavation papillaire au cours du glaucome

- La pachymétrie : elle permet de déterminer l'épaisseur de la cornée et ainsi de corriger les chiffres de tonus oculaire mesuré grâce à des abaques.

I.3.2 Champ visuel ⁴⁴

Trois objectifs sont assignés au champ visuel :

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

Il existe deux systèmes de champ visuel

- la périmétrie cinétique de Goldmann
- la périmétrie statique automatisée

Dans la périmétrie cinétique de Goldmann, le stimulus déplacé par l'opérateur est de surface et de luminance constante. Il est projeté sur une coupole. On obtient ainsi un relevé d'une courbe d'égale sensibilité lumineuse (isoptère). On peut alors modifier la taille ou la luminance du spot permettant un relevé d'autres isoptères. Ce test est relativement simple, rapide et permet une bonne exploration du champ visuel périphérique. Il garde ainsi son indication chez certaines personnes âgées,....

Cependant, la périmétrie automatique est plus précise, plus reproductible et peut dans de nombreux cas différencier glaucome et pathologies souvent associées (la rétinopathie myopique, la cataracte ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge). Cette technique de mesure de la vision a en outre permis de préciser l'évolution du glaucome et les fluctuations de la maladie. Il apparaît ainsi que le champ visuel du glaucome peut s'améliorer alors que l'on pensait qu'une régression des déficits était impossible.

La périmétrie automatique présente un intérêt dans le glaucome depuis les stades débutants (déficit diffus, ressaut nasal,) jusqu'aux formes avancées (déficit concentrique, atteinte agonique). Ce n'est que lorsque la fixation centrale est emportée (acuité visuelle inférieure à 1/20°) qu'elle n'est plus utile.

L'appareil de Humphrey comprend une coupole, un ordinateur interne et une imprimante intégrée. Ce périmètre (Humphrey Visual Field Analyser) a été développé par la firme américaine Humphrey (San Leandro, Californie).

La coupole de Humphrey présente une luminance de 31,5 apostilbs, luminance identique à celle de l'appareil de Goldmann. La luminance des spots peut varier de 0,08 à 10 000 asb en valeur absolue ou de 0 à 51 décibels en valeurs relatives. La taille du spot correspond le plus souvent à un spot de 0,43°. Elle est suffisamment petite pour détecter de fins scotomes et suffisamment grande pour qu'une erreur de correction optique minime lors du test ne modifie pas les résultats de celui-ci. La durée de présentation du spot est de 0,2 sec, temps invariable.

Il existe deux grands types de programme : les tests de dépistage et les tests de seuil. Les tests de dépistage permettent de savoir si le champ est normal ou pas. Les tests de seuils mesurent la sensibilité de chaque point testé, que celui-ci soit normal ou non. Ces tests permettent donc une quantification de l'ensemble du champ visuel, central, périphérique, complet. Dans le glaucome, le programme le plus utile est le test de seuil 24-2.

La présentation en décibels (figure 7) : lorsqu'une mesure de seuil a été effectuée, la valeur de sensibilité lumineuse différentielle de chaque point testé est exprimée en décibels. Plus le chiffre est élevé, plus la sensibilité du point est grande. Cette présentation en décibels est la plus importante car seuls ces points ont été réellement mesurés. Les autres informations du relevé périmétrique en découlent par analyse mathématique ou statistique. La valeur du seuil fovéal, correspondant au pic de sensibilité de la rétine est présentée à gauche.

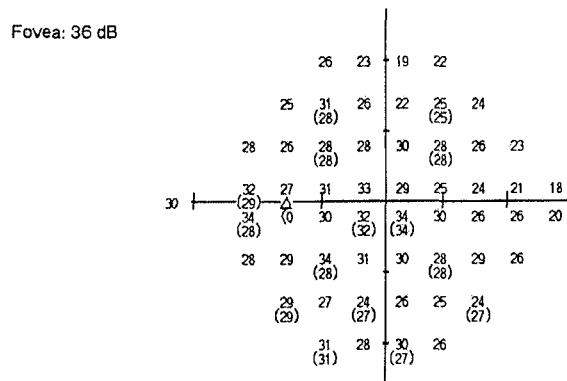


Figure 7. Présentation en décibels du champ visuel

La présentation en niveaux de gris (figure 8) elle permet une lecture rapide du champ visuel. Elle est relativement trompeuse car elle donne faussement l'impression que toutes les régions ont été mesurées. En réalité, les points testés sont distants de 6° dans un test de 24-2. Un point noir correspond à un déficit absolu.

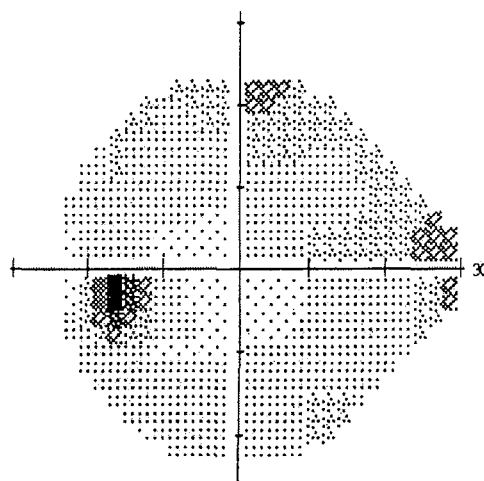


Figure 8. Présentation en niveau de gris du champ visuel

Présentation des indices globaux : ces 4 indices (figure 9) sont obtenus par comparaison du champ visuel du sujet à une base de données de champs normaux dans la même catégorie d'âge.

Les deux premiers indices globaux (déviations moyenne (MD) et déviations individuelle (PSD)) sont exprimés sous forme de graphique en décibels et en niveaux de gris. Les deux derniers indices (fluctuation à court terme (SF) et déviations individuelle corrigée (CPSD)) ne sont présentés que sous forme de valeurs moyennes. Plus l'indice a une valeur absolue élevée, plus le résultat est anormal. Le $p \leq 5\%$, 1% , $0,5\%$ exprime le degré statistique d'anormalité.

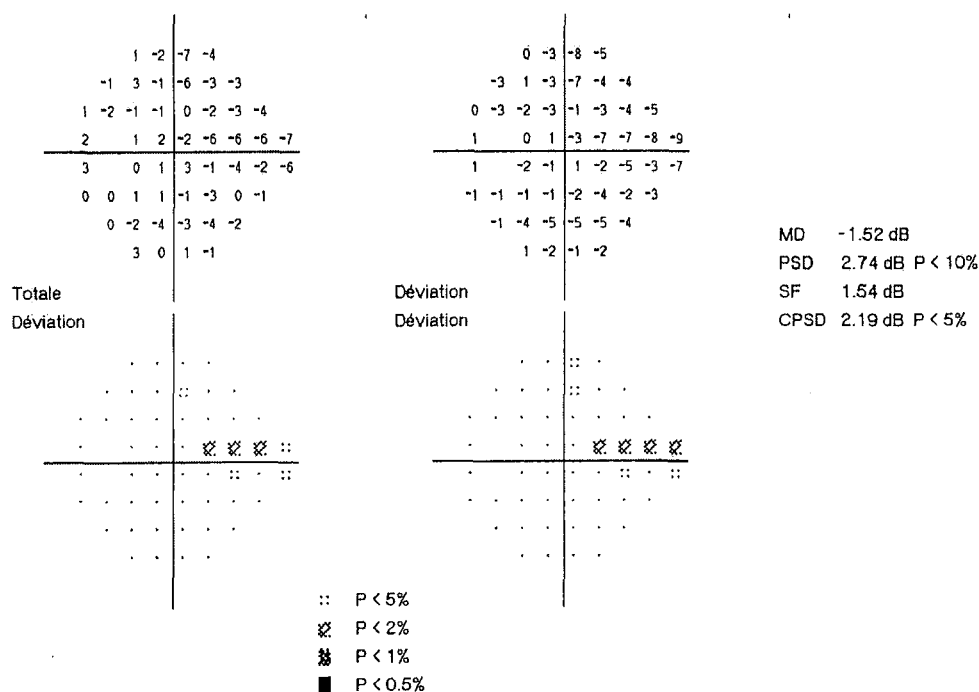


Figure 9. Indices globaux du champ visuel

MD : mean deviation (déviati n moyenne) : correspond à la différence entre la sensibilité rétinienne normale pour l'âge et la sensibilité rétinienne du sujet testé. Cette valeur est calculée sur l'ensemble des points testés. Une déviation moyenne anormale peut être liée à un déficit diffus par atteinte de la sensibilité rétinienne de chaque point testé.

PSD : pattern standard deviation (déviation individuelle) : permet d'évaluer la non uniformité du champ visuel. Cet indice recherche une région dont la sensibilité rétinienne est inférieure à la sensibilité rétinienne moyenne du sujet.

SF : short term fluctuation (fluctuation à court terme) : indice de variabilité de la réponse au cours d'un même test.

CPSD : corrected pattern standard deviation (déviation individuelle corrigée) : représente la déviation individuelle qui tient compte de cette variation à court terme. Cet indice exprime des régions du champ visuel dont le déficit de sensibilité rétinienne est supérieur à une simple variation à court terme.

Lorsque les indices sont isolés, sans statistique, ils doivent être considérés comme normaux. En cas d'anomalie, un « p » apparaît.

I.3.3 Evolution vers les examens d'imagerie

Depuis quelques années, il est possible d'étudier la tête du nerf optique et la couche des fibres nerveuses de façon plus objective et plus reproductible. 3 appareils ont été commercialisés :

- Le Heidelberg Retina Tomograph (HRT) :
- Le GDX
- La tomographie par cohérence optique (OCT)

Les caractéristiques de ces appareils seront détaillées dans le prochain paragraphe.

I.4 EXAMEN DE LA TÊTE DU NERF OPTIQUE ET DES FIBRES NERVEUSES

I.4.1 Les photos de papille et de la couche des fibres nerveuses

I.4.1.1 La photographie de la tête du nerf optique

La pupille est préalablement dilatée. On focalise sur la papille (figure 10) avec des constantes d'illumination toujours identiques et un angle de 20° avec un filtre vert. Pour obtenir la surface réelle de la papille, il faut intégrer la surface mesurée dans une formule tenant compte du coefficient d'agrandissement photographique et d'un coefficient individuel dépendant du rayon de courbure de la cornée et de la réfraction (table de Littmann)

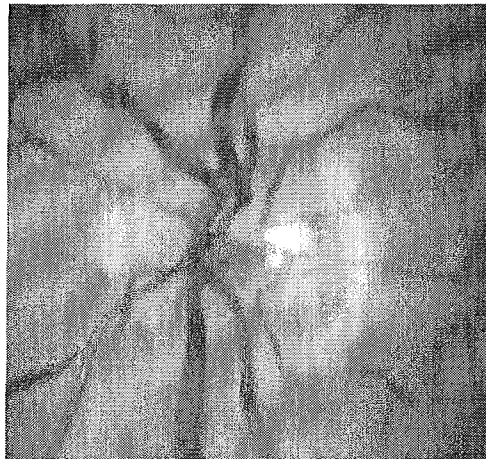


Figure 10. Photographie de la papille

Ces photos sont utiles pour des comparaisons dans le temps (figure 11).

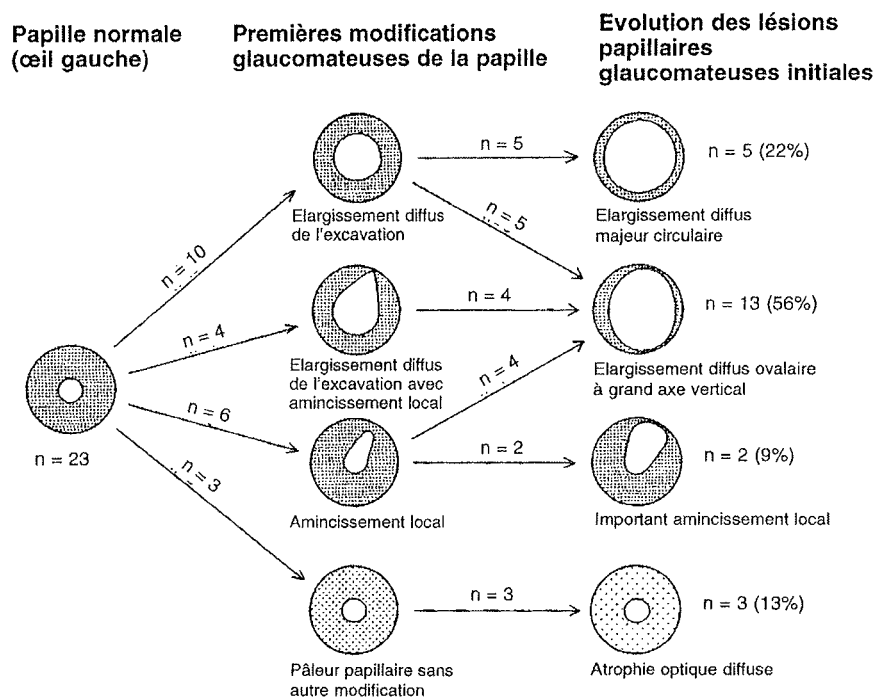


Figure 11. Les différents types d'altérations glaucomateuses de la papille et leurs progressions dans le temps (d'après Tuulonen et Airaksinen sur une étude prospective de 23 cas).

I.4.1.2 La photographie de la couche des fibres nerveuses

On utilise un rétinographe à grand angle équipé d'un filtre bleu-vert. L'énergie du flash doit être la plus forte. Ces clichés (figure 12) peuvent être d'interprétation délicate chez le sujet de moins de 30 ans (reflets de la limitante interne), en cas de faible pigmentation et lors d'un trouble sur les milieux transparents. Les constantes d'illumination seront toujours identiques pour permettre des comparaisons dans le temps (figure 13).



Figure 12. Cliché en lumière bleue des fibres nerveuses

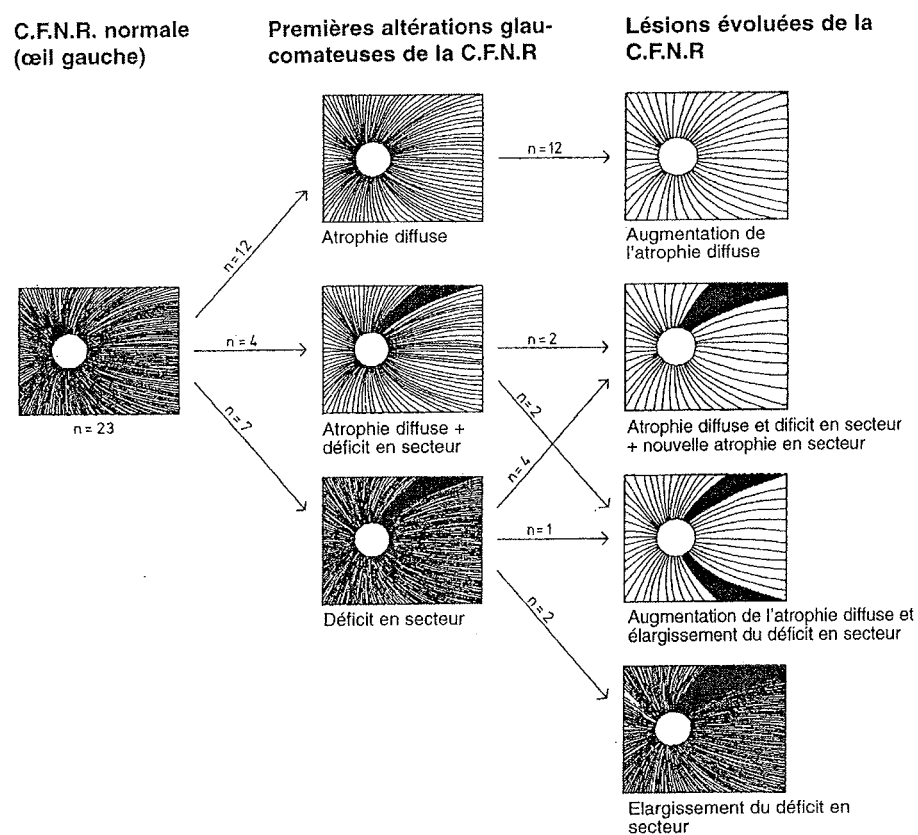


Figure 13. Les différents types d'altérations glaucomateuses de la CNFR et leurs progressions dans le temps (d'après Tuulonen et Airaksinen sur une étude prospective de 23 cas)

I.4.2 Le HRT

Il permet une tomographie laser, confocale à balayage. Il procède à l'acquisition et à l'analyse d'images du pôle postérieur en trois dimensions. Une série de 32 images confocales, équidistantes, digitalisées par le focalisateur du faisceau laser est acquise. Sur chaque plan focal, l'image est analysée suivant une résolution de 20 à 60 μm . Le logiciel reconstitue une image en 3D à partir des 32 coupes (256 * 256 pixels). Le HRT utilise un laser diode de 670 μm . La taille du champ testé est de 0,5 à 4,0 mm en profondeur. La dilatation pupillaire n'est pas nécessaire. Trois séries de mesures sont réalisées par œil. L'appareil corrige les amétropies de - 11 à + 11 dioptries. L'analyse de la papille est effectuée après que l'appareil ait déterminé un plan de référence et que l'opérateur ait tracé le contour papillaire. L'analyse des images est topographique et stéréométrique^{45, 46, 47}.

Les HRT de dernières générations ont été conçus avec un logiciel adapté au dépistage du glaucome et un logiciel propre au suivi des glaucomateux avérés. Leurs résultats nécessitent une interprétation en fonction du contexte clinique et sont donnés suivant une classification : normal, en dehors de la normale, ou limite (« borderline »).

I.4.3 Le GDX

Il permet l'appréciation de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses en utilisant la biréfringence des fibres optiques. Un ophtalmoscope laser (diode, 780 μm) scanne la rétine et la papille sur un champ de 15*15°. La lumière est digitalisée en une image de 256*256 pixels. La lumière du laser est divisée par les fibres en deux rayons parallèles, qui traversent la rétine à deux vitesses différentes ; le déphasage enregistré entre les deux faisceaux est proportionnel à l'épaisseur de la couche des fibres optiques. La résolution est de l'ordre de 15 μm ^{48, 49}.

Cette analyse est possible uniquement autour de la papille à 0,5 mm, là où les fibres sont groupées en faisceaux parallèles. L'examineur peut sélectionner avec un curseur l'endroit précis où il souhaite que cette mesure soit faite.

L'appareil donne alors :

- l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses
- les courbes de distribution (figure 14)

et met ainsi en évidence les déficits diffus ou localisés.

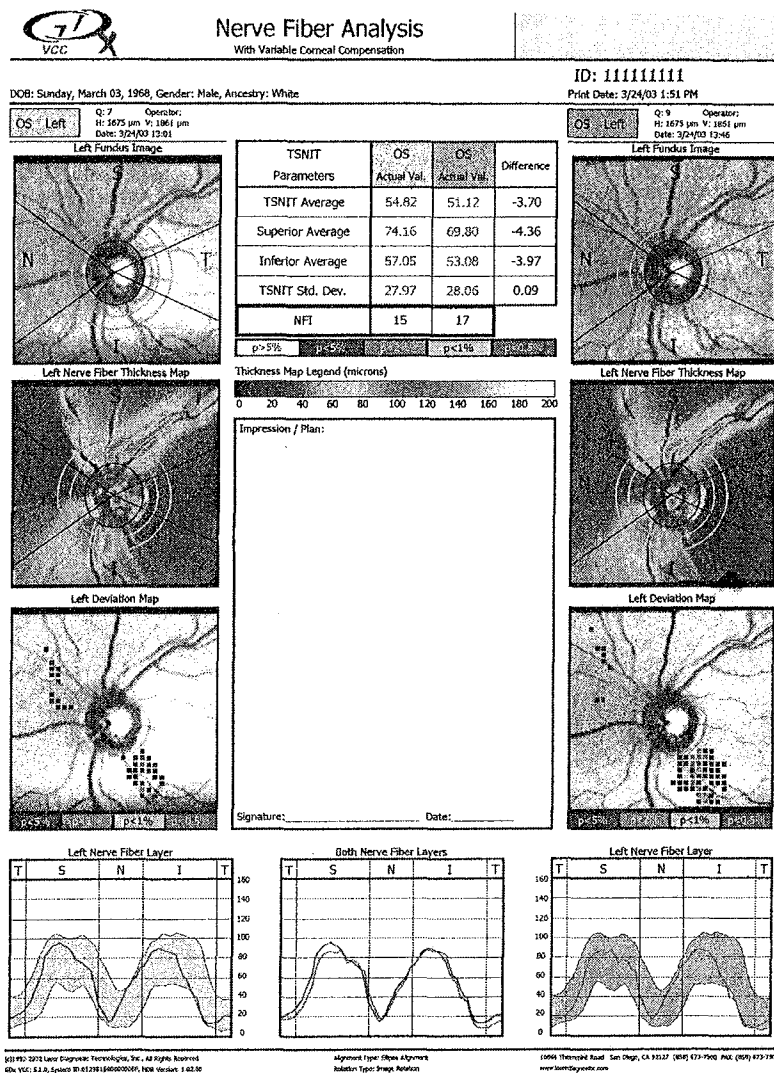


Figure 14. Feuille de résultats du GDX

I.4.4 La tomographie par cohérence optique

I.4.4.1 Le principe ^{50, 51, 52}

L' OCT est une technique d'imagerie diagnostique utilisant l'interférométrie de basse fréquence. Il s'agit d'un système non contact, non invasif, permettant une imagerie de la microstructure tissulaire avec étude tomographique des structures rétinienne in vivo. L'aspect des coupes obtenues est proche d'un aspect de coupe histologique.

Le temps de latence de la lumière réfléchié ou rétro diffusée à partir des différents plans rétiniens est déterminé avec une grande précision. La source comporte une diode super

luminescente qui émet une lumière cohérente infrarouge d'une longueur $\lambda = 843 \text{ nm}$ sur un interféromètre de Michelson (figure 15) par l'intermédiaire d'un guide optique.

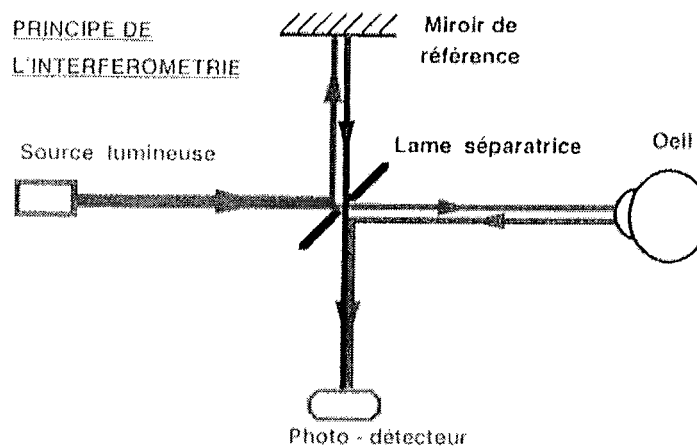


Figure 15. Principe de l'interféromètre de Michelson

Deux autres guides conduisent la lumière du laser d'investigation, de l'interféromètre vers l'œil du patient, d'une part, et de l'interféromètre vers un miroir de référence, d'autre part :

- le faisceau laser issu du 2^{ème} guide est envoyé sur la rétine, puis défléchi grâce à une paire de miroirs orthogonaux permettant d'effectuer un balayage de la rétine sur un axe donné. L'interféromètre est couplé avec une lampe à fente permettant l'observation du fond d'œil simultanément à la réalisation de coupes optiques rétiniennes par l'OCT. Une lentille convexe asphérique de 78 dioptries est interposée devant l'œil du patient et procure une image indirecte de la rétine qui facilite le repérage de la zone à étudier.
- le faisceau laser issu du premier guide est focalisé sur un miroir de référence que l'on peut déplacer d'avant en arrière.

Les lumières réfléchies par le miroir de référence d'une part et les structures réfléchives de la rétine, d'autre part, cheminent en sens inverse pour converger vers l'interféromètre en empruntant les mêmes guides optiques que les faisceaux laser incidents.

Au niveau de l'interféromètre, les ondes lumineuses issues de la rétine et du miroir se potentialisent ou s'annihilent suivant les lois électromagnétiques de Fresnel et Maxwell. De manière schématique, les ondes lumineuses en phase se potentialisent tandis que celles en opposition de phase s'annulent.

Des informations temporelles sont extrapolables du signal interférentiel obtenu. Le temps que met la lumière pour effectuer un aller-retour de la source à la rétine est déterminé grâce au signal interférentiel enregistré par une photodiode de détection, reliée à une centrale de traitement et d'enregistrement du signal. Ensuite, l'indice de réfraction de 1,36 des milieux oculaires est utilisé pour convertir le temps de latence de la lumière rétro diffusée en une distance séparant l'interféromètre de la rétine. Le pouvoir de résolution ne dépend pas de la qualité optique des milieux, ni de l'ouverture pupillaire, comme pour les lasers confocaux.

Une mesure longitudinale ou profil axial de réflectivité du plan oculaire envisagé, analogue au mode A de l'échographe, est obtenue en rapprochant rapidement le miroir de référence, ce qui permet un enregistrement en temps réel de l'amplitude du signal interférentiel. De manière analogue au mode B de l'échographie, des coupes rétinienne en deux dimensions sont construites à partir de la juxtaposition de mesures longitudinales obtenues en mode A.

Les couleurs chaudes (rouge et jaune) correspondent aux régions ayant une haute réflectivité vis-à-vis de la lumière et les couleurs froides (bleu, vert) représentent au contraire des régions de faible réflectivité.

I.4.4.2 Examen de la papille ⁵³

. Le protocole d'acquisition « Optical Disc » (figure 16) est constitué d'une série de 6 à 24 examens linéaires équidistants passant par un point central commun. Le diamètre du cercle de visée est fixé à 4 mm. Les résultats obtenus seront analysés avec le protocole « Optic Nerve Head ».

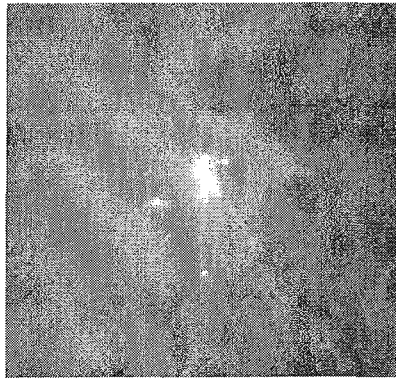


Figure 16. Protocole d'acquisition "optical disc"

Le protocole d'analyse ⁵⁴ « Optic Nerve Head » permet de procéder interactivement pour évaluer et mesurer le nerf optique.

Pour chaque examen, l'analyse Optic Nerve Head détecte la surface antérieure de la couche des fibres optiques et de l'épithélium pigmentaire rétinien. Cette analyse détermine la surface de la couche des fibres optiques en parcourant les examens axiaux de l'avant vers l'arrière de l'œil jusqu'à ce qu'elle détecte une valeur de réflectivité supérieure à un seuil prédéfini. En commençant à la surface de la couche des fibres optiques, elle détermine la surface d'épithélium pigmentaire rétinien en parcourant les examens axiaux vers l'arrière jusqu'à ce qu'elle détecte le taux le plus élevé de variation de réflectivité. Après avoir déterminé ces surfaces, l'algorithme détecte et mesure toutes les caractéristiques de l'anatomie de la papille d'après les repères anatomiques de part et d'autre de la papille, là où finit l'épithélium pigmentaire rétinien. Il situe et mesure le diamètre de la papille en traçant une ligne droite entre les deux points de référence de la papille. Il mesure le diamètre de la cupule sur une ligne parallèle à la ligne de la papille et décalé de 150 microns vers l'avant. Il détermine la bordure en utilisant la ligne de la cupule comme limite postérieure ; pour les limites latérales de la bordure, il utilise les lignes issues des points de référence de la papille perpendiculairement à la ligne de la papille et qui vont jusqu'à la surface antérieure de la papille.

Les résultats sont donnés sous forme de schémas et de tableaux (figure 17) :

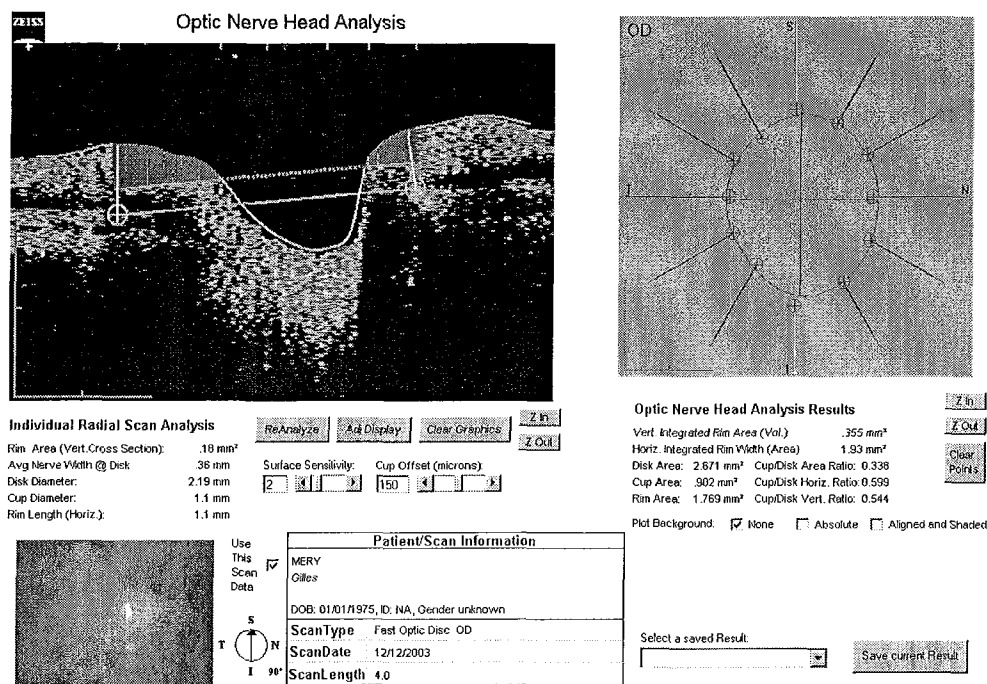


Figure 17. Analyse de la tête du nerf optique

La bordure de la papille est représentée par la zone hachurée rouge située au-dessus de la ligne de la cupule vers la surface antérieure de la papille. La moyenne des largeurs du faisceau nerveux au niveau de la papille apparaît sous forme de ligne droite jaune allant de chaque point de référence de la papille jusqu'au point le plus proche sur la surface antérieure de la rétine. La ligne droite bleu clair entre les deux points de référence de la papille correspond au diamètre de la papille. Les points de référence de la papille correspondent aux bords supérieur et inférieur de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et cette ligne est appelée la ligne anatomique de l'EPR ou la ligne de la papille. La ligne droite rouge en pointillés représente la limite postérieure de la bordure

I.4.4.3 L'examen des fibres nerveuses

Nous utilisons le protocole « FAST RNFL THICKNESS »⁵³ (figure 18) qui comprime trois examens circulaires de diamètre 3,4 mm autour du nerf optique en 1 examen. Le temps d'acquisition est de 1,92 secondes. Aucun paramètre n'est réglable. Le cercle de 3,4

mm de diamètre représente la taille standard utilisée pour mesurer l'épaisseur de la couche des fibres optiques.

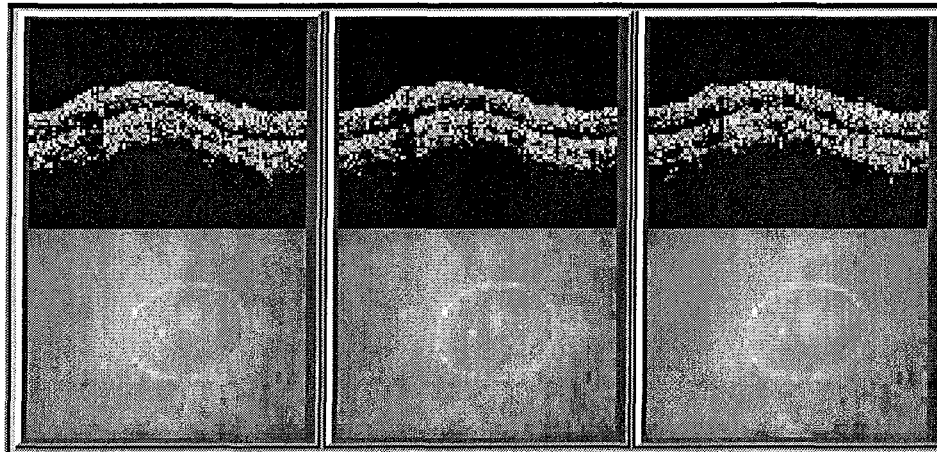


Figure 18. Protocole "fast RNFL thickness"

L'OCT3 calcule ensuite l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses en mesurant la distance entre l'interface vitréo-rétinienne et la surface antérieure de l'épithélium pigmentaire rétinien- région chorio-capillaire ⁵⁴. Des algorithmes détectent l'interface vitréo-rétinienne en parcourant les examens axiaux de l'avant vers l'arrière de l'œil afin de détecter un taux de variation de la réflectivité supérieure au seuil. En commençant au-dessous de la surface de la rétine, l'algorithme détecte la surface de l'épithélium pigmentaire rétinien en parcourant les examens axiaux vers l'arrière. L'algorithme de détermination de l'épaisseur de la couche des fibres optiques procède en deux phases :

- il recherche d'abord les taux les plus élevés de variation de la réflectivité
- puis, les valeurs de réflectivité supérieures à un seuil.

Il s'agit donc d'un traitement de l'image. L'épaisseur (figure 19) correspond à la distance séparant le premier pixel rouge repéré à la surface de la rétine et le dernier pixel rouge trouvé dans l'épaisseur de la rétine.

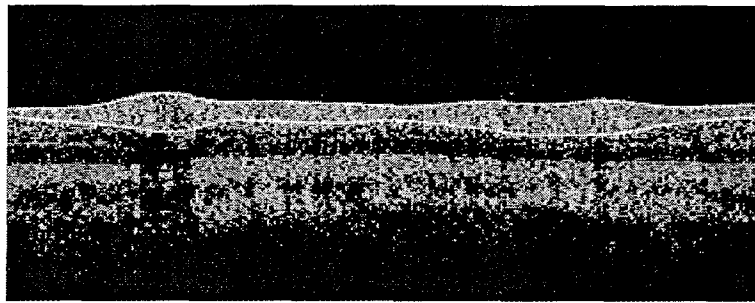


Figure 19. Algorithme de détermination de l'épaisseur des fibres nerveuses

Ce protocole permet d'obtenir des graphiques de l'épaisseur de la couche des fibres optiques mesurée à l'aide d'examen circulaire effectués autour de la papille.

Le diagramme des résultats indique l'épaisseur de la couche des fibres optiques en microns (la ligne bleue correspondant à l'œil droit et la ligne verte à l'œil gauche) sur l'axe vertical en fonction de l'emplacement des examens axiaux sur l'axe horizontal (figure 20)

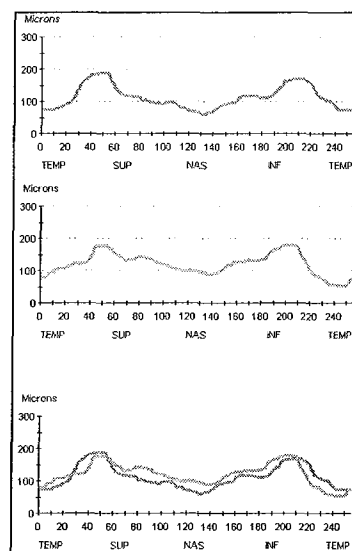


Figure 20. Epaisseur des fibres nerveuses de l'oeil droit et de l'oeil gauche selon leur localisation

Le diagramme (figure 21) indique les épaisseurs moyennes des fibres nerveuses par tranche horaire et par quadrant temporel, supérieur, nasal et inférieur.

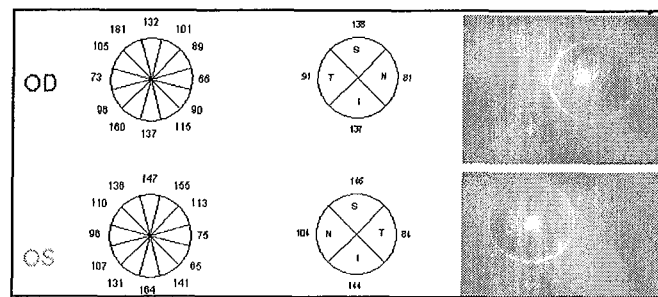


Figure 21. Epaisseur des fibres nerveuses par quadrant horaire

Un tableau (figure 22) regroupe des données : l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses, les épaisseurs maximales du quadrant supérieur et inférieur ainsi que la différence de ces épaisseurs entre l'œil droit et l'œil gauche.

STRATUS OCT
RNFL Thickness Average Analysis Report - Ver. 2.0

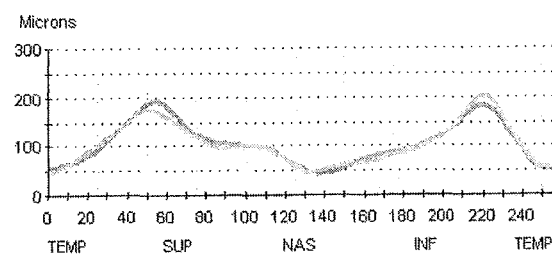
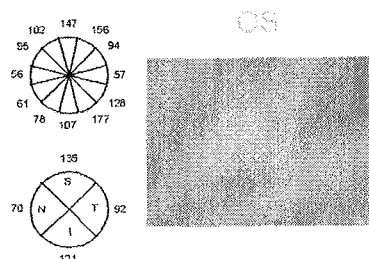
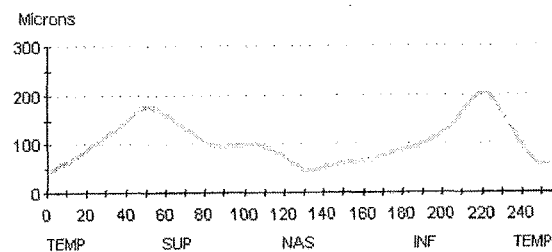
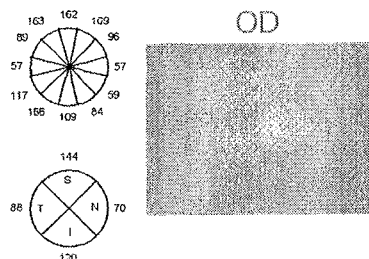
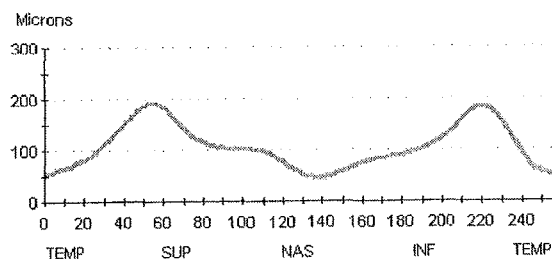


DOB: 01/29/1948, ID: NA, Gender unknown

ScanType: Fast RNFL Thickness (3.4)

ScanDate: 11/12/2003

ScanLength: 10.87



OU

	OD (N=3)	OS (N=3)	OD-OS
Smax/Imax	1.049	0.871	0.178
Smax/Tavg	2.182	1.913	0.269
Imax/Tavg	2.08	2.196	-0.116
Smax/Navg	2.743	2.514	0.229
Max-Min	145	152	-7
Smax	192	176	16
Imax	183	202	-19
Savg	144	135	9
Iavg	120	121	-1
Avg Thick	105.417	104.5	0.917

Figure 22. Feuille de résultats de l'OCT.

II.BUT DE L'ETUDE

Le glaucome chronique à angle ouvert s'accompagne d'une altération de la couche des fibres nerveuses. Le dépistage de cette neuropathie par le champ visuel étant tardif (examen plus spécifique que sensible), de nombreuses techniques ont été développées afin d'améliorer le dépistage du glaucome et de parvenir également à un diagnostic plus précoce de la maladie.

Au début des années 90 est apparue une nouvelle technique d'imagerie diagnostique utilisant l'interférométrie de basse fréquence : la tomographie par cohérence optique. Ainsi, dès 1995, Schuman a publié « *a pilot study* »⁵¹ visant à mesurer l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles par la tomographie en cohérence optique dans un échantillon de sujets sains et de sujets glaucomateux. En 1996, cette même équipe a présenté une étude sur la reproductibilité de la mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses rétinienne par OCT⁵⁵. Dès lors, plusieurs équipes américaines et asiatiques ont publié leurs travaux sur l'utilisation de l'OCT dans l'étude des fibres nerveuses. Il n'existe à notre connaissance aucune étude publiée en langue française dans ce domaine.

Le service d'ophtalmologie de l'hôpital Central est équipé depuis 2002 de la troisième version de l'OCT (OCT 3). Initialement, son rôle principal était l'exploration des pathologies maculaires : membrane épirétinienne, trou maculaire, dégénérescence liée à l'âge, ... En novembre 2002, après étude de la littérature, nous avons décidé d'explorer de la couche des fibres nerveuses par l'OCT chez les patients présentant une hypertonie oculaire.

Le but de notre étude a été de déterminer une valeur d'épaisseur moyenne de fibres nerveuses appelée valeur seuil qui permettrait de différencier un patient sain d'un patient glaucomateux.

Nous avons étudié différents paramètres :

- 1) Les épaisseurs moyennes de fibres nerveuses visuelles selon l'âge et le groupe.
- 2) Le profil des courbes obtenues dans le groupe référent, hypertone, glaucomateux à travers l'étude des valeurs maximales et minimales, des pentes et de la corrélation entre le profil de l'œil droit et le profil de l'œil gauche.
- 3) L'interaction entre la taille de la papille et la mesure des épaisseurs des fibres nerveuses rétiniennes
- 4) La corrélation entre le rapport C/D et l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses visuelles.
- 5) La reproductibilité intra sujet et inter opérateur de la mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses par OCT.

III.PATIENTS ET METHODE

III.1 SITE ET POPULATION DE L'ETUDE

Cette étude transversale a été réalisée auprès de 190 sujets recrutés au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital Central du CHU de Nancy. Trois groupes ont été constitués :

- 1 groupe de sujets référents (n = 90), appelé groupe R issus du personnel de l'hôpital ou venant consulter en ophtalmologie pour un examen du fond d'œil
- 1 groupe de sujets (n = 50) appelé groupe H présentant une hypertonie oculaire isolée
- 1 groupe de sujets (n = 50) appelé groupe G présentant un glaucome chronique à angle ouvert avec un déficit focalisé ou diffus au champ visuel

III.1.1 Considération éthique

Le consentement éclairé des participants a été recueilli après qu'ils aient été informés des objectifs de l'étude et des risques potentiels encourus.

III.1.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion communs aux trois groupes étaient les suivants :

- Réfraction comprise entre - 3,5 et + 3,5 dioptries
- Angle irido-cornéen ouvert sur 360 °
- Age $\geq$ 18 ans

Les critères d'inclusion spécifique au groupe référent étaient les suivants :

- Ophtalmotonus (corrigé selon la pachymétrie) < 21 mm de Hg
- Examen du fond d'œil : normal
- Champ visuel automatisé : normal

Les critères d'inclusion spécifiques au groupe hypertone étaient les suivants :

- Ophtalmotonus (corrigé selon la pachymétrie) $\geq$ 21 mm de Hg sans traitement
- Examen du fond d'œil : normal

- Champ visuel automatisé : normal

Les critères d'inclusion spécifiques au groupe glaucomateux étaient les suivants :

- Ophtalmotonus (corrigé selon la pachymétrie) ≥ 21 mm de Hg
- Examen du fond d'œil : présence d'une excavation papillaire ou d'un déficit diffus ou localisé en fibres nerveuses
- Champ visuel automatisé : présentant un déficit significatif : scotome dans l'aire de Bjerrum ou encoche nasale $> 10^\circ$.

III.1.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion communs aux trois groupes étaient les suivants :

- Patient monophthalme en raison de l'impossibilité de comparaison intra-sujet.
- Age < 18 ans
- Réfraction $\geq + 3.5$ ou $< - 3.5$ dioptries
- Trouble des milieux transparents ne permettant pas la réalisation des examens
- Chambre antérieure étroite ou antécédent de glaucome aigu
- Causes secondaires d'hypertonie oculaire (corticothérapie, syndrome exfoliatif, syndrome de dispersion pigmentaire, uvéite, traumatisme)
- Maculopathie avec une acuité visuelle non chiffrable
- Patients présentant des risques de neuropathie non glaucomateuse (neuropathie optique ischémique, toxique, médicamenteuse, inflammatoire, tumorale)
- Patients diabétiques présentant une rétinopathie diabétique au-delà du stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée et les patients qui ont bénéficié d'une photocoagulation laser en raison des perturbations du champ visuel
- Antécédent de chirurgie intra-oculaire altérant le champ visuel
- Patient dont la collaboration ou l'état neurologique ne permettent pas une réalisation satisfaisante des examens

III.2 RECUEIL DES DONNEES

Les données recueillies peuvent être regroupées en 4 catégories :

- 1) Caractéristiques socio démographiques et sanitaires de la population
- 2) Variables relatives à l'examen clinique
- 3) Variables relatives aux examens paracliniques
- 4) Epaisseur des fibres nerveuses mesurée par OCT

III.2.1 Caractéristiques socio démographiques et sanitaires de la population

L'interrogatoire et l'étude des dossiers médicaux des patients ont permis de recueillir l'âge (années), le sexe ainsi que la présence ou non d'antécédents cardio-vasculaires.

Nous avons également recueilli pour les groupes H et G la nature du traitement médical hypotonisant prescrit (bêta-bloquant, analogue des prostaglandines, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, cholinergique, adrénaline, alpha agoniste) ainsi que l'antécédent d'une chirurgie filtrante hypotonisante.

Enfin, la présence ou non d'antécédents familiaux de glaucome a été recueillie pour le groupe G.

III.2.2 Les variables relatives à l'examen clinique

Ces variables reprennent les critères d'inclusion et d'exclusion :

- 1) L'acuité visuelle et la réfraction des sujets
- 2) La qualité des milieux transparents et la profondeur de la chambre antérieure par un examen à la lampe à fente
- 3) L'ouverture de l'angle irido-cornéen par gonioscopie
- 4) La tension oculaire par aplanation
- 5) La morphologie papillaire, la taille de la papille, le rapport Cup/Disk et l'étude de la couche des fibres nerveuses par un examen du fond d'œil avec la lentille non contact type Volk « Super Field® »

III.2.3 Les variables relatives aux examens para-cliniques

L'épaisseur de la cornée en microns a été mesurée par le pachymètre contact ALCON®.

La normalité du champ visuel et l'indice de déviation moyenne MD ont été mesurés avec le champ visuel automatisé de Humphrey.

Les photographies de papille ont été réalisées avec l'angiographe numérisé TOPCON :

- filtre anérythre, angle de 20° pour les photographies de papilles
- filtre bleu, angle de 35° pour les photographies des fibres nerveuses

III.2.4 Epaisseur des fibres nerveuses

Toutes ces mesures ont été effectuées par tomographie par cohérence optique (OCT)

- 1) L'épaisseur moyenne en μm de la couche des fibres nerveuses de l'œil droit et de l'œil gauche.
- 2) L'épaisseur moyenne de la couche des fibres nerveuses par quadrants à droite et à gauche :
 1. quadrant inférieur (OCT I) correspondant à la moyenne des quadrants horaires 5, 6 et 7 heures
 2. quadrant supérieur (OCT S) correspondant à la moyenne des quadrants horaires 11, 12, 1 heures
 3. quadrant nasal (OCT N) correspondant à la moyenne des quadrants horaires 8, 9 et 10 heures
 4. quadrant temporal (OCT T) correspondant à la moyenne des quadrants horaires 2, 3 et 4 heures
- 3) L'épaisseur maximale correspondant aux pics de la courbe recueillie dans le tableau des données et l'épaisseur minimale correspondant aux creux de la courbe recueillie graphiquement sur la courbe. La figure 23 illustre la localisation des pics et des creux.

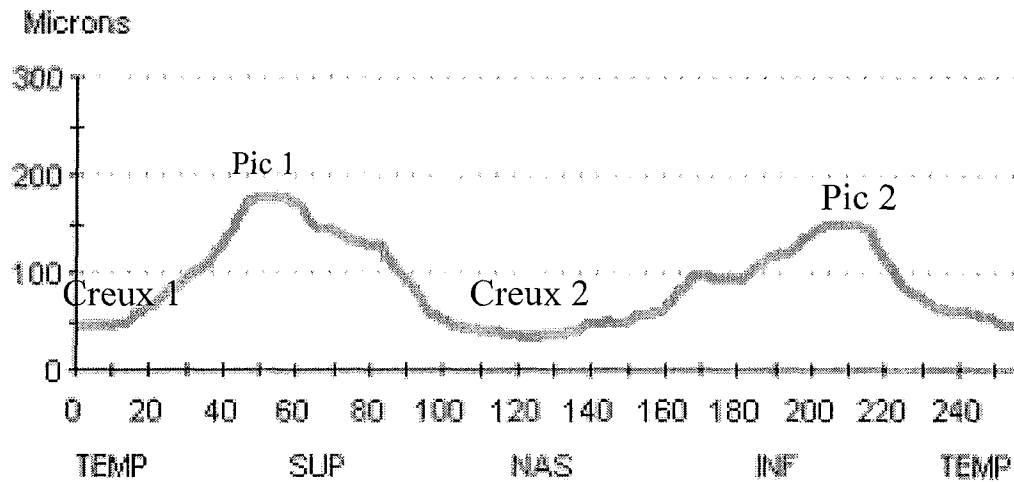


Figure 23. Illustration des pics et des creux

- 4) Détermination des 4 angles des pentes sur la courbe de l'épaisseur en fonction de sa localisation respectivement numérotés 1 à 4. A titre d'exemple, la figure 24 illustre la nature des pentes, leur localisation et le recueil manuel des angles mesurés à l'aide d'un rapporteur.

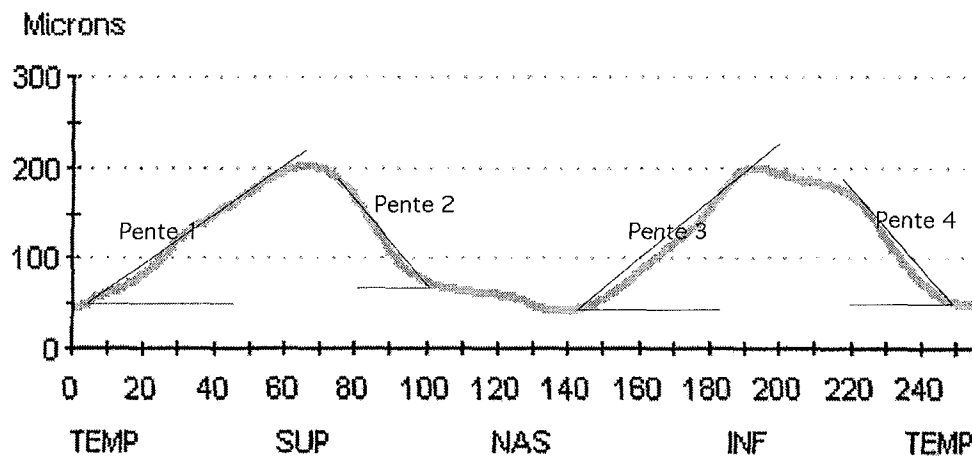


Figure 24. description des pentes du profil de l'épaisseur des fibres nerveuses

III.3 ANALYSE STATISTIQUE

La première étape de l'analyse statistique a été la description des données, globalement puis en fonction du groupe d'appartenance des sujets. Les données qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage, les données quantitatives par la moyenne, l'écart-type et l'étendue (min-max). Pour l'analyse bivariée, différents tests statistiques ont été utilisés : le test du Chi² pour comparer deux variables qualitatives, les tests de comparaison de moyennes paramétriques (test t de Student, Anova) - non paramétriques (Test de Mann et Withney, test de Kruskal Wallis) et le test de Bonferroni pour tester la relation entre une variable qualitative et une variable quantitative. Le test du coefficient de corrélation de Pearson a permis d'étudier la relation entre deux variables quantitatives.

Le calcul du coefficient de corrélation intra-classe (CCIC) et la méthode graphique de Bland et Altman ont permis de mesurer la reproductibilité intra-sujet et inter-opérateur de l'OCT. Deux mesures consécutives de l'épaisseur des fibres nerveuses de l'œil droit ont été réalisées chez les sujets à 5 minutes d'intervalle et par 2 opérateurs.

Enfin, l'étude des propriétés métriques de l'OCT a été réalisée par le calcul de la sensibilité - la spécificité et des valeurs prédictives de l'OCT à différents seuils de l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses. La mesure du champ visuel associée à la tension oculaire constituaient le test de référence.

Le Logiciel SAS® version 8 (SAS Institute, Cary, N.C.) a été utilisé, le seuil de significativité des tests a été fixé à 5%. L'analyse statistique a été réalisée avec le soutien du service d'épidémiologie et évaluation cliniques – Centre d'Epidémiologie Clinique CEC – INSERM, Hôpital Marin, CHU Nancy.

IV.RESULTATS

IV.1 CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION DE L'ETUDE

Au total, 190 sujets ont été inclus dans l'étude : 90 sujets R, 50 sujets H et 50 sujets G.

IV.1.1 Caractéristiques sociodémographiques et sanitaires de l'échantillon : description et comparaison entre les groupes R, H et G

1. Caractéristiques sociodémographiques (tableau I)

L'âge moyen de notre population globale était de 50 ans. Le groupe H était en moyenne plus jeune que le groupe R. Le groupe G avait la moyenne d'âge la plus élevée.

Par ailleurs, notre population était composée majoritairement de femmes dans le groupe R et le groupe H contrairement au groupe G présentant en majorité des hommes.

Enfin, la proportion d'antécédents cardiovasculaires était plus importante chez les sujets glaucomateux.

Tableau I. Description des données qualitatives selon le groupe

Variables	Modalités	Référents	Hypertone	Glaucome	p
Age (en années)	Moyenne	49,91	41,34	59,44	<0,001
	Ecart-type	18,50	12,64	12,39	
	Minimum	20	20	40	
	Maximum	80	61	75	
Sexe	Femme (%)	54	52	24	0,82
	Homme (%)	46	48	26	
Antécédents cardiovasculaires	Absence d'antécédent (%)	50	36	20	0,02
	Antécédents (%)	40	14	30	

2. Caractéristiques sanitaires

La moitié des patients hypertones bénéficiaient d'un traitement médical hypotonisant par bêtabloquant alors que 38 % des patients hypertones n'étaient pas traités. (figure 25)

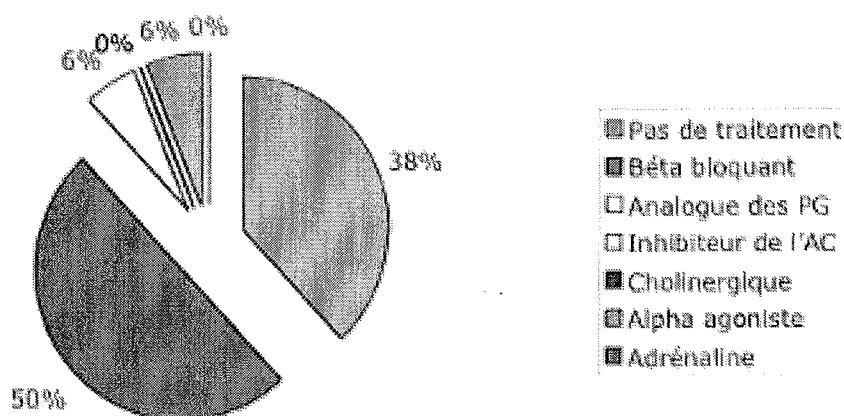


Figure 25. Nature du traitement médical hypotonisant chez les hypertones

Tous les patients glaucomateux étaient traités médicalement. La majorité (68 %) prenait un bêta-bloquant. (figure 26)

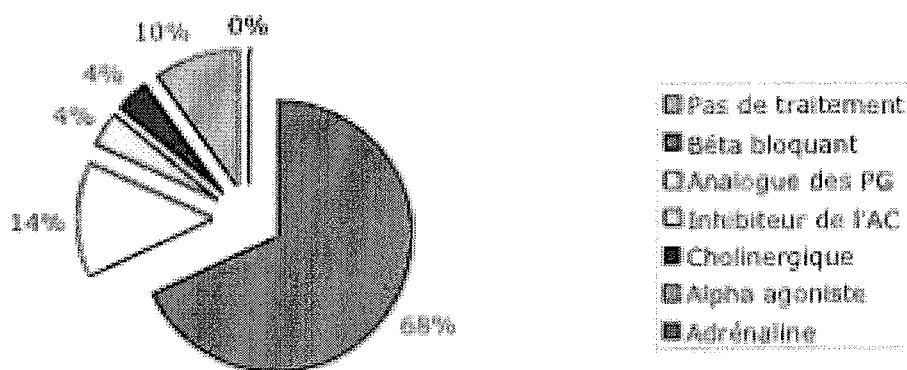


Figure 26. Nature du traitement médical hypotonisant chez les glaucomateux

Concernant les antécédents chirurgicaux, seuls 20% des sujets glaucomateux ont été opérés.

IV.1.2 Caractéristiques paracliniques de l'échantillon : description et comparaison entre les sujets référents, hypertones et glaucomateux

Nous n'avons observé aucune différence statistiquement significative de pachymétrie entre les 3 groupes. (tableau II)

Cependant, l'indice MD du champ visuel diffère significativement entre les groupes R et G, les groupes H et G. Entre les groupes R et H, nous n'avons observé aucune différence statistiquement significative. (tableau II)

Tableau II. Caractéristiques paracliniques de notre population selon le statut

		Référents		Hypertones		Glaucomateux		p
		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	
Pachymétrie	OD	545	10,5	550	12,1	547	14,2	0,73
	OG	548	10,2	552	11,7	549	14,6	
Indice MD*	OD	1,56	0,40	2,05	0,53	14,38	4,56	< 10 ⁻⁴
	OG	1,64	0,41	2,01	0,56	14,51	4,84	

* p = seuil de significativité du test de Kruskal Wallis (Analyse de variance non paramétrique)

* Pour toutes ces variables, des tests protégés ont été réalisés = comparaison des différents statuts 2 à 2 et cela pour chacune des variables.

IV.1.3. Epaisseur des fibres nerveuses : description et comparaison entre les sujets référents, hypertones et glaucomateux et en fonction de l'âge

1. Relation entre l'épaisseur des fibres nerveuses et les groupes référents, hypertones et glaucomateux

Notre population R présente une épaisseur moyenne de fibres nerveuses visuelles de 112,61 µm pour l'œil droit et de 112,27 µm pour l'œil gauche. Le groupe des sujets hypertones présente une épaisseur moyenne de fibres nerveuses de 103,88 µm à droite et de 104,66 µm à gauche, alors que celles des patients glaucomateux est de 74 µm pour l'œil droit et à gauche de 73 µm (figure 27)

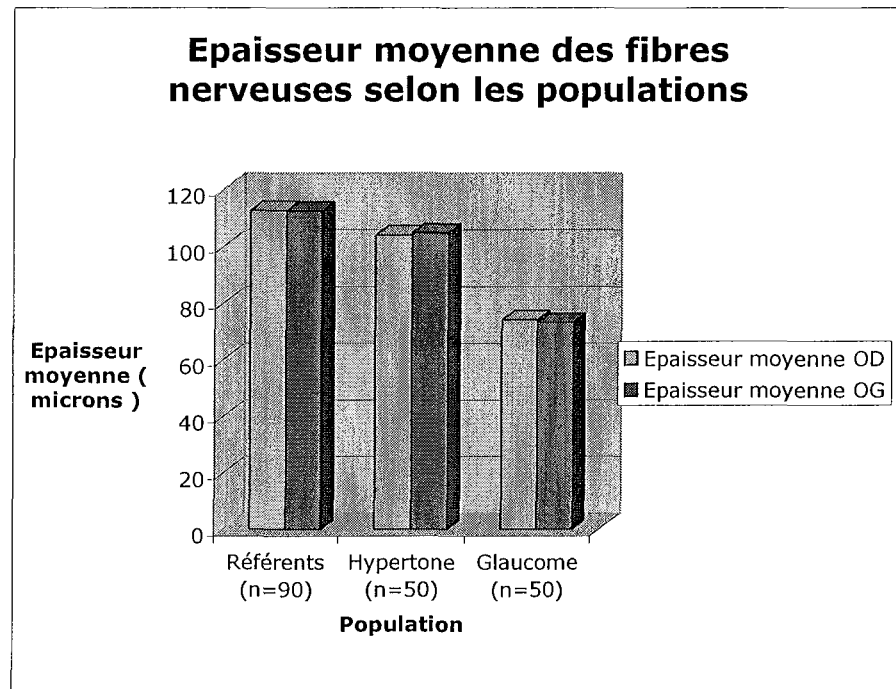


Figure 27. Epaisseur moyenne des fibres nerveuses selon les populations

On observe globalement une différence significative entre les 3 groupes (R,H,G) pour chacune des variables testées (Test de Kruskal Wallis) (tableau III). Toutes les valeurs moyennes des mesures diffèrent significativement entre les groupes comparés 2 à 2 (Test T protégé : référents versus hypertone, référents versus glaucome, hypertone versus glaucome) pour l'ensemble des variables. (tableau III)

Tableau III. Description des données quantitatives en fonction du statut

Variable	Réfèrent (n=90)				Hypertone (n=50)				Glaucomateux (n=50)				p*
	moyenne	Ecart-type	min	max	moyenne	écart-type	min	max	moyenne	écart-type	min	max	
Epaisseur moyenne OD	112,61	8,59	102	130	103,88	6,13	94	120	74,00	14,45	55	99	< 0,0001
OCT I OD	136,97	9,30	123	153	130,88	6,88	120	145	95,12	17,08	74	124	< 0,0001
OCT S OD	136,81	8,79	123	154	130,16	7,43	119	142	94,38	18,25	73	125	< 0,0001
OCT N OD	89,16	9,32	79	110	78,04	6,14	69	98	54,09	11,78	35	76	< 0,0001
OCT T OD	89,03	9,60	74	113	77,86	6,48	68	99	53,71	11,38	34	75	< 0,0001
Epaisseur moyenne OG	112,27	8,95	100	130	104,66	5,89	95	118	73,03	14,69	54	103	< 0,0001
OCT I OG	137,98	10,98	119	156	131,70	6,55	118	145	93,26	17,05	73	130	< 0,0001
OCT S OG	137,24	10,16	120	155	131,20	7,88	118	145	94,41	18,43	70	129	< 0,0001
OCT N OG	89,99	8,95	78	116	78,78	6,60	68	96	54,68	12,62	30	80	< 0,0001
OCT T OG	88,07	9,71	78	115	79,04	5,48	70	94	51,35	12,20	30	82	< 0,0001

2. Relation entre l'épaisseur des fibres nerveuses et les groupes sans et avec ajustement sur l'âge

Il existe une relation entre l'âge et l'épaisseur moyenne : plus l'âge augmente, plus l'épaisseur des fibres nerveuses diminue. ($r = -0,68$ $p < 0,0001$). (figure 28)

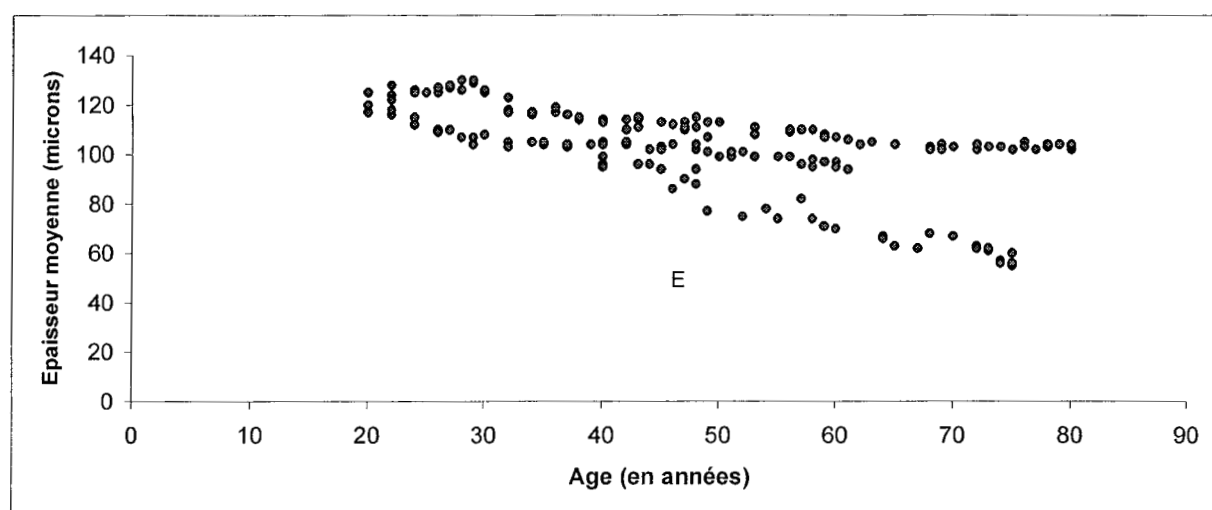


Figure 28. Relation entre l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses et l'âge

Or, nous avons également une relation entre l'épaisseur des fibres nerveuses et le statut du groupe. Cependant, nos groupes ayant des moyennes d'âge statistiquement différentes, nous avons ajusté l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses sur l'âge. (tableau IV, figure 29)

Tableau IV. Epaisseur moyenne des fibres nerveuses selon le groupe sans et avec ajustement sur l'âge

	Analyse univariée		Analyse multivariée		
	Epaisseur moyenne	p	Epaisseur moyenne*	IC	p
Référent	112	$< 10^{-4}$	112	111,96-113,89	$< 10^{-4}$
Hypertone	103		99	98,39-101,08	
Glaucomateux	74		79	77,63-80,89	

* Epaisseur moyenne après ajustement sur l'âge des sujets.

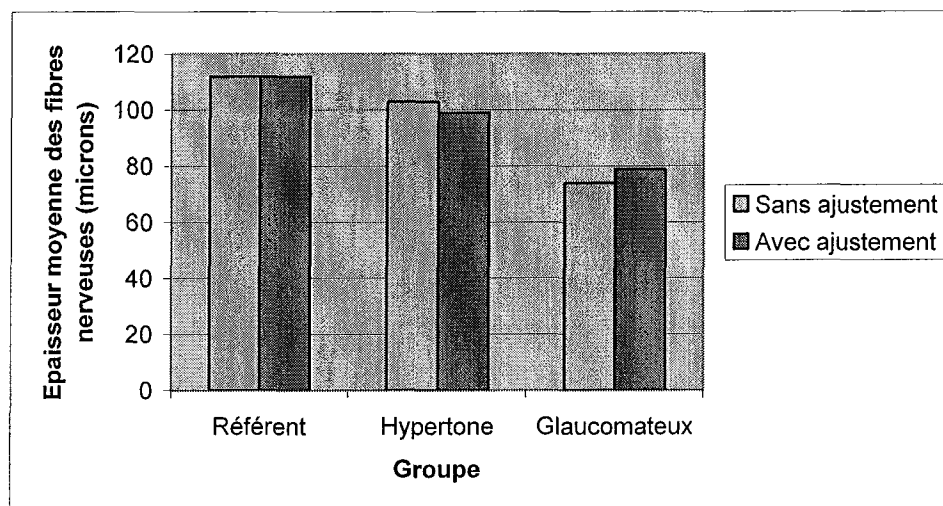


Figure 29. Epaisseur moyenne des fibres nerveuses selon le groupe sans et avec appariement sur l'âge

IV.2 LA REPRODUCTIBILITE INTRA ET INTER OPERATEUR DE LA MESURE DES FIBRES NERVEUSES RETINIENNES PAR OCT

Rappelons que l'étude de la reproductibilité a été réalisée à partir de deux sous groupes : 30 sujets R

30 sujets G

IV.2.1 Reproductibilité intra-sujet de la mesure de l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses par OCT

Les coefficients de corrélation intra-classe sont présentés dans le tableau V. Ils varient de 0,90 à 0,99.

Tableau V. Reproductibilité intra-sujet selon l'opérateur

Reproductibilité intra-sujet	CCIC*	[IC à 95%]**
<i>opérateur 1</i>		
Globalement	0,9914	[0,9857 – 0,9949]
Chez les référents	0,9188	[0,8367 – 0,9605]
Chez les glaucomateux	0,9687	[0,9353 – 0,9850]
<i>opérateur 2</i>		
Globalement	0,9921	[0,9869 – 0,9953]
Chez les référents	0,9040	[0,8098 – 0,9530]
Chez les glaucomateux	0,9780	[0,9547 – 0,9894]

* CCIC = Coefficient de corrélation intra-classe, il varie de 0 à 1, + il est proche de 1, + la reproductibilité est forte

** [IC à 95%] = Intervalle de Confiance du CCIC à 95%

La méthode graphique de Bland et Altman

Globalement, la mesure 2 est en moyenne supérieure de 0,5 microns à la mesure 1, de façon constante, quelle que soit la moyenne des deux mesures (figure 30) lorsque ces dernières sont effectuées par l'opérateur 1 ou par l'opérateur 2. (figure 31)

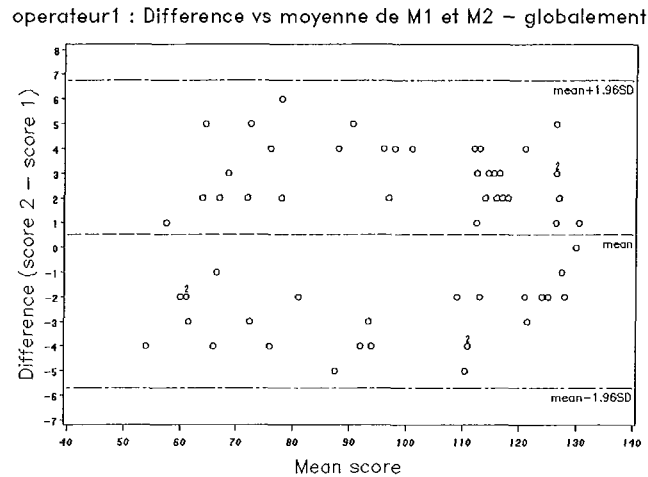


Figure 30. Représentation de Bland et Altman : reproductibilité globale intra sujet avec l'opérateur 1

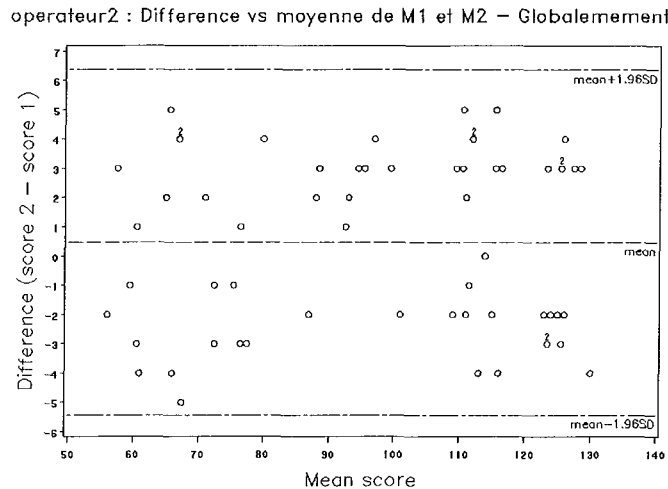


Figure 31. Représentation de Bland et Altman : reproductibilité globale intra sujet avec l'opérateur 2

Dans la population référente, la mesure 2 est en moyenne supérieure de 0,7 microns à la mesure de 1, de façon constante quelle que soit la moyenne des deux mesures avec l'opérateur 1 et 0,5 microns avec l'opérateur 2.

Dans la population glaucomateuse, la mesure 2 est en moyenne supérieure de 0,4 microns à la mesure de 1 de façon constante quelle que soit la moyenne des deux mesures avec l'opérateur 1 ou avec l'opérateur 2.

IV.2.2 Reproductibilité inter-opérateur de l'épaisseur moyenne

Les coefficients de corrélation intra-classe sont présentés dans le tableau VI. Ils varient de 0,93 à 0,99.

Tableau VI. Reproductibilité inter-opérateur

Reproductibilité inter-opérateur sur mesure 1	CCIC*	[IC à 95%]**
Globalement	0,99	[0,990 - 0,997]
Chez les référents	0,93	[0,87 - 0,96]
Chez les glaucomateux	0,98	[0,97 - 0,99]

* CCIC = Coefficient de corrélation intra-classe, il varie de 0 à 1, plus il est proche de 1, plus la reproductibilité est forte

** [IC à 95%] = Intervalle de Confiance du CCIC à 95%

La méthode graphique de Bland et Altman

Globalement (figure 32), la mesure 1 effectuée par l'opérateur 1 est en moyenne supérieure de 0,3 microns à celle effectuée par l'opérateur 2, de façon constante quelle que soit la moyenne des mesures des opérateurs 1 et 2.

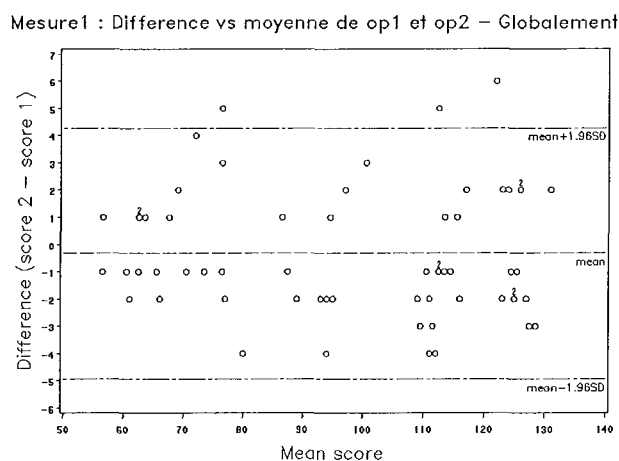


Figure 32. Représentation de Bland et Altman : reproductibilité globale inter-opérateur

Dans la population référente, la mesure 1 effectuée par l'opérateur 1 est en moyenne supérieure de 0,5 microns à celle effectuée par l'opérateur 2 de façon constante quelle que soit la moyenne des mesures des opérateurs 1 et 2.

Dans la population glaucomateuse, la mesure 1 effectuée par l'opérateur 1 est en moyenne supérieure de 0,1 microns à celle effectuée par l'opérateur 2. On observe que la reproductibilité est supérieure lorsque l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses ($op\ 2 - op\ 1$) est inférieure à 70 microns.

IV.3 ETUDE DU PROFIL DES COURBES DES EPAISSEURS

Trois paramètres nous ont permis d'étudier le profil des courbes :

- la corrélation des mesures entre l'œil droit et l'œil gauche
- l'angulation des pentes
- l'étude des valeurs des épaisseur maximales et minimales

IV.3.1 Etude de la corrélation entre l'épaisseur moyenne de l'œil droit et l'épaisseur moyenne de l'œil gauche

Dans le groupe R, le coefficient de corrélation se situe entre 0,90 et 0,93. Dans le groupe H, cet indice évolue entre 0,85 et 0,91. Cependant, le groupe glaucomateux a un coefficient de corrélation plus bas : il se situe entre 0,59 et 0,65. (tableau VII)

Tableau VII. Coefficient de corrélation intraclasse entre la mesure des épaisseurs de l'oeil droit et de l'oeil gauche en fonction du statut.

	Référent	Hypertone	Glaucomateux
Epaisseur moyenne	0,90	0,89	0,65
OCT inférieur	0,94	0,90	0,61
OCT supérieur	0,93	0,91	0,63
OCT nasal	0,93	0,85	0,59
OCT temporal	0,94	0,90	0,62

IV.3.2 Etude des profils des courbes des épaisseurs moyennes

Dans notre étude, l'angulation moyenne des pentes (tableau VIII) est de 20° environ avec des angles variant de 0 à 48° selon le statut de la population.

Tableau VIII. Description des pentes

variable	moyenne	Ecart-type	minimum	maximum
Pente 1	24,18	9,18	1	37
Pente 2	24,42	10,81	0	48
Pente 3	22,62	9,97	1	40
Pente 4	22,85	10,64	0	42

L'angle des pentes est supérieur chez la population R par rapport à la population H. Cependant, pour l'angle de la pente 1, il n'existe pas de différence significative entre le groupe R et le groupe H.

Par ailleurs, le groupe G présente des angles de pente plus faible que le groupe H. En effet, chez certains patients glaucomateux, nous retrouvons des angles quasi nuls donnant alors un aspect de courbe plate.(tableau IX)

Tableau IX. Description des pentes en fonction du statut

variable	Référénts (n = 90)				Hypertones (n=50)				Glaucomeux (n=50)				p
	moyenne	Ecart-type	min	max	moyenne	Ecart-type	min	max	moyenne	Ecart-type	min	max	
Pente 1	28,54	3,85	20	37	29,18	3,07	24	35	11,36	7,81	5	27	< 0,0001
Pente 2	31,93	5,21	21	48	25,42	4,30	18	34	9,92	8,03	4	27	< 0,0001
Pente 3	29,93	4,14	20	40	23,54	4,16	12	31	8,56	5,85	5	21	< 0,0001
Pente 4	31,23	4,23	21	42	22,78	3,35	14	30	7,86	5,90	6	23	< 0,0001

Test T de Bonferroni :

Pente 1 : absence de différence de pente entre Référénts et Hypertones, mais différences significatives entre Référénts et Glaucomeux et Hypertones et Glaucomeux.

Pentes 2, 3 et 4 : différences significatives entre les 3 groupes comparés 2 à 2.

IV.3.3. Etude des valeurs maximales et minimales des épaisseurs des fibres nerveuses selon le statut

Le tableau X illustre la moyenne des épaisseurs maximales et minimales des fibres nerveuses visuelles mesurées par OCT. Dans le groupe R, les valeurs maximales se situent aux alentours de 150 microns et les épaisseurs minimales vers 70 microns. La différence est statistiquement significative avec le groupe glaucomateux ($p < 10^{-4}$) dont la moyenne des épaisseurs maximales est comprise entre 90 et 96 microns alors que la moyenne des épaisseurs minimales se situe à 57 microns.

Tableau X. Comparaison pic et creux entre les référents et les glaucomateux

variable	Référents (n=90)				Glaucomateux (n=50)				p
	moyenne	Ecart-type	min	max	moyenne	Ecart-type	min	max	
pic1	154,25	18,12	134	202	95,85	7,98	82	110	$< 10^{-4}$
pic2	150,10	11,40	135	180	90,55	6,90	81	104	$< 10^{-4}$
creux1	69,45	6,67	50	81	57,95	8,66	43	74	$< 10^{-4}$
creux2	72,5	8,41	55	86	57,60	9,89	42	73	$< 10^{-4}$

IV.4 ETUDE DE LA SENSIBILITE ET DE LA SPECIFICITE DE L'OCT A DIFFERENTS SEUILS

IV.4.1 Référents versus glaucomateux

Le tableau XI représente les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques de l'OCT à différents seuils pour les deux groupes. Un seuil à 104 microns présente une sensibilité de 97% et une spécificité de 75% alors qu'un seuil à 96 microns présente une sensibilité de 88% et une spécificité de 97%.

Tableau XI. Seuils de l'OCT pour témoins versus glaucomateux

Seuil OCT	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
111	1	0,48	0,66	1
106	0,98	0,64	0,73	0,97
105	0,97	0,66	0,74	0,96
104	0,97	0,75	0,79	0,96
103	0,95	0,82	0,84	0,94
102	0,93	0,89	0,89	0,93
101	0,93	0,89	0,89	0,93
100	0,93	0,92	0,92	0,92
99	0,92	0,92	0,92	0,92
98	0,91	0,93	0,93	0,91
97	0,9	0,94	0,93	0,9
96	0,88	0,97	0,97	0,89
94	0,81	1	1	0,84
84	0,43	1	1	0,64

La courbe ROC de la figure 33 illustre les paramètres intrinsèques de ces différents seuils.

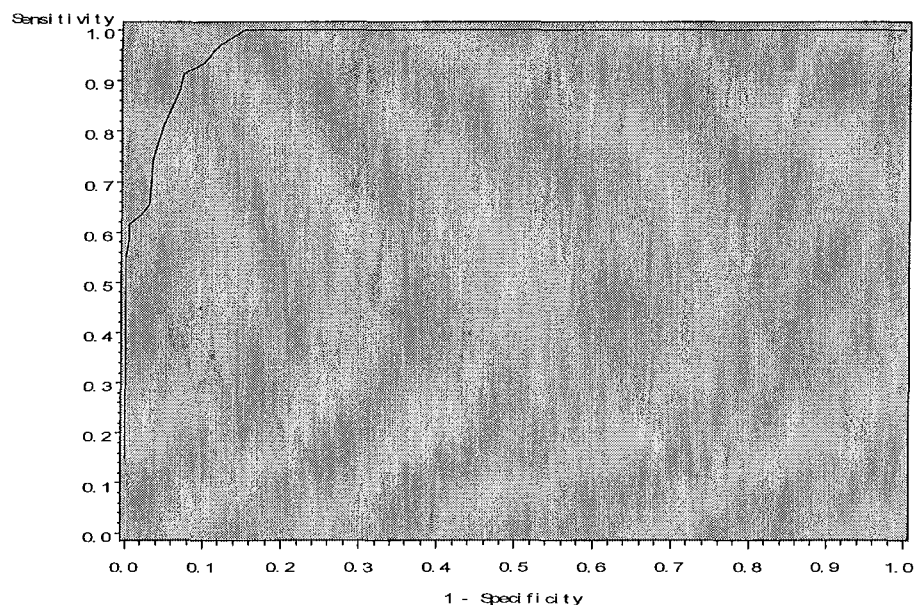


Figure 33. Courbe ROC : référents versus glaucomateux

IV.4.2 Référents versus hypertones

Le tableau XII représente les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques de l'OCT à différents seuils pour les deux groupes. Un seuil à 107 microns présente une sensibilité de 85% et une spécificité de 62% alors qu'un seuil à 98 microns présente une sensibilité de 44% et une spécificité de 93%.

Tableau XII. Seuils de l'OCT pour référents versus hypertones

SeuilOCT	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
118	0,98	0,25	0,57	0,91
111	0,93	0,48	0,64	0,87
107	0,85	0,62	0,69	0,8
106	0,81	0,64	0,69	0,77
105	0,74	0,66	0,68	0,71
104	0,66	0,75	0,72	0,69
103	0,62	0,82	0,77	0,68
102	0,57	0,89	0,83	0,67
98	0,44	0,93	0,86	0,62
95	0,3	1	1	0,59

La courbe ROC de la figure 34 illustre les paramètres intrinsèques de ces différents seuils.

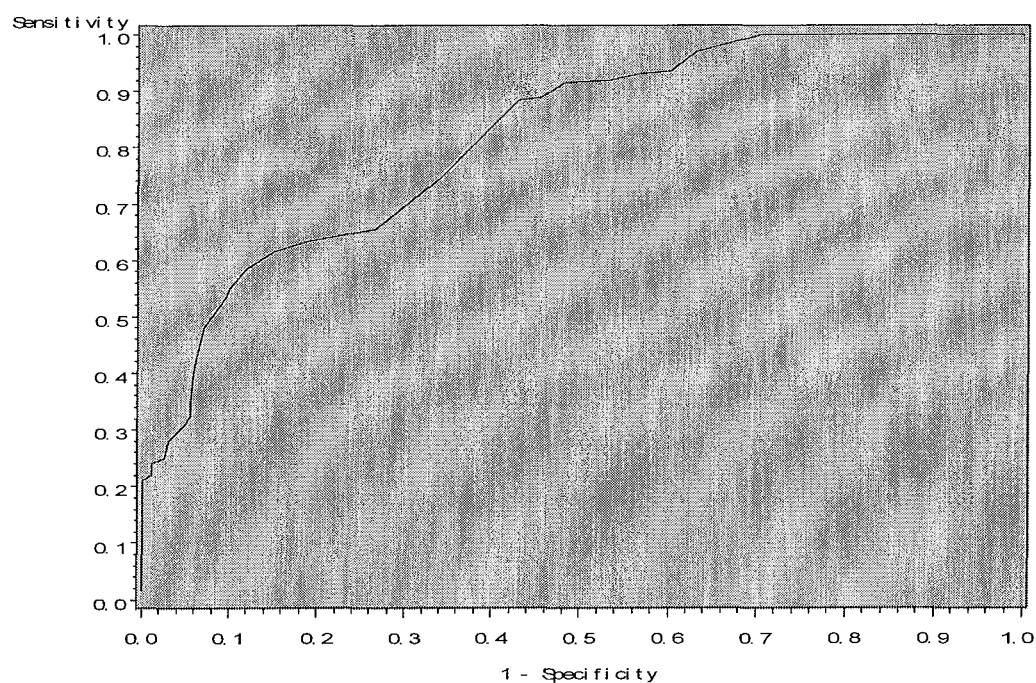


Figure 34. Courbe ROC : référents versus hypertones

IV.4.3 Hypertones versus glaucomateux

Le tableau XIII représente les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques de l'OCT à différents seuils pour les deux groupes. Un seuil à 93 microns présente une sensibilité de 81% et une spécificité de 75% alors qu'un seuil à 90 microns présente une sensibilité de 72% et une spécificité de 94%.

Tableau XIII. Seuils de l'OCT pour hypertones et glaucomateux

Seuil OCT	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
119	1	0,01	0,5	1
110	1	0,07	0,52	1
105	0,98	0,19	0,55	0,9
100	0,93	0,46	0,63	0,87
95	0,88	0,63	0,7	0,84
94	0,85	0,71	0,74	0,82
93	0,81	0,75	0,76	0,79
92	0,77	0,82	0,81	0,78
91	0,72	0,92	0,9	0,77
90	0,72	0,94	0,92	0,77
84	0,48	1	1	0,66

La courbe ROC de la figure 35 illustre les paramètres intrinsèques de ces différents seuils.

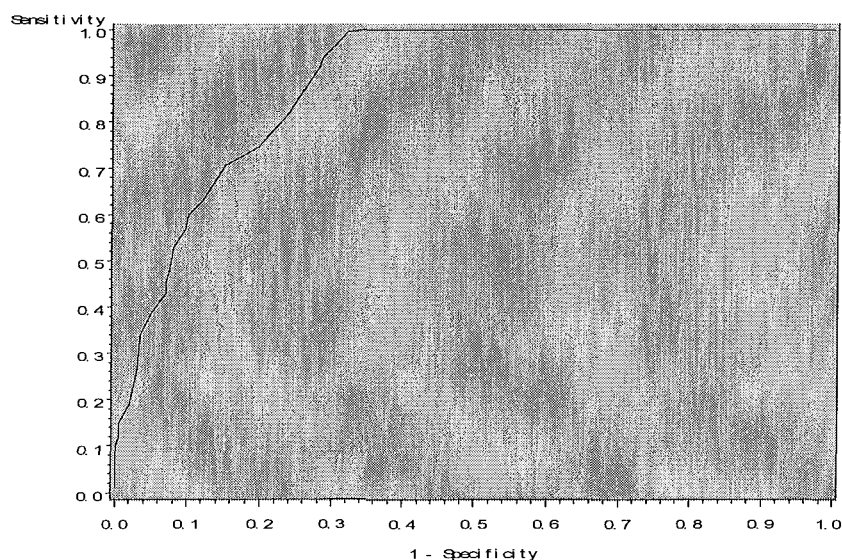


Figure 35. Courbe ROC : hypertones versus glaucomateux

IV.4.4 Référents et hypertones versus glaucomateux

Le tableau XIV représente les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques de l'OCT à différents seuils pour les deux groupes. Un seuil à 100 microns présente une sensibilité de 93% et une spécificité de 70% alors qu'un seuil à 94 microns présente une sensibilité de 81% et une spécificité de 87%.

Tableau XIV. Seuils de l'OCT pour (référents +hypertones) versus glaucomateux

Seuil OCT	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
108	1	0,35	0,43	0,99
101	0,93	0,67	0,59	0,95
100	0,93	0,7	0,6	0,95
99	0,92	0,73	0,63	0,95
98	0,91	0,75	0,64	0,94
97	0,9	0,77	0,66	0,94
96	0,88	0,8	0,69	0,93
95	0,85	0,85	0,74	0,92
94	0,81	0,87	0,76	0,9
93	0,77	0,91	0,81	0,89
92	0,72	0,96	0,9	0,87
91	0,72	0,97	0,92	0,87
88	0,65	1	1	0,85
77	0,31	1	1	0,74

IV.5 CORRELATION ENTRE L'ÉPAISSEUR MOYENNE DES FIBRES NERVEUSES EN OCT ET L'EXCAVATION PAPILLAIRE

Globalement, il existe une forte corrélation entre le rapport C/D et l'épaisseur des fibres nerveuses : $r = -0,72$ et $p < 10^{-4}$. Cependant, cette corrélation n'existe pas chez les référents (tableau XV) alors que chez les hypertones et glaucomateux, plus l'épaisseur moyenne diminue, plus l'excavation papillaire augmente.

Tableau XV. Corrélation de Pearson entre l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles et l'excavation papillaire selon la population

	Référents	Hypertones	Glaucomateux
R	-0.03	-0.43	-0.28
p	0.65	$<10^{-4}$	$<10^{-4}$

IV.6 RELATION ENTRE LA TAILLE DE LA PAPILLE, LE DIAMETRE DU CERCLE D'ACQUISITION ET LA MESURE DE L'ÉPAISSEUR MOYENNE DES FIBRES NERVEUSES

Globalement, il n'existe pas de corrélation (tableau XVI) entre la taille de la papille et la mesure des fibres nerveuses.

Tableau XVI. Corrélation de Spearman entre l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles et la taille de la papille selon la population avec un diamètre d'acquisition de 3,4 mm

	Globalement	Référents	Hypertones	Glaucomateux
Coefficient de corrélation*	-0,04	0,25	-0,21	0,21
p	0,67	0,18	0,24	0,17

*coefficient de corrélation de Spearman

V DISCUSSION

V.1 EPAISSEUR DES FIBRES NERVEUSES SELON LE GROUPE ET L'AGE

La courbe de l'épaisseur des fibres nerveuses présente dans le groupe R et H deux pics et deux creux donnant un aspect de courbe en dos de « chameau ». Les deux pics correspondent aux quadrants inférieur et supérieur alors que les deux creux correspondent aux quadrants temporal et nasal. Chez les patients glaucomateux, la courbe peut présenter 3 aspects différents :

- 1 un déficit diffus de fibres nerveuses donnant un aspect de courbe plate
- 2 un déficit localisé caractérisé par un défaut dans le tracé
- 3 une combinaison des 2 aspects précédents

Le groupe R présente une épaisseur moyenne de 112 microns avec une épaisseur de 136 microns pour les quadrants supérieurs et inférieurs alors que les quadrants nasal et temporal présentent une épaisseur de 89 microns. Dans son étude, Zhonghua⁵⁶ a trouvé des épaisseurs quasi similaires : 140 microns pour les quadrants supérieur et inférieur et 85 et 90 microns pour les quadrants nasal et temporal respectivement.

Dans le groupe R et H, il existe une similitude de morphologie entre les courbes d'épaisseur droite et gauche (indice de corrélation=0,90)

Le groupe G présente une épaisseur moyenne de 74 microns alors que le groupe glaucomateux de Zhonghua présente une épaisseur moyenne de 64 microns. Dans le même groupe, un déficit focal est retrouvé dans 42% des cas, la courbe étant alors caractérisée par un aplatissement d'un faisceau de fibres nerveuses. 70% des déficits étaient localisés en temporal inférieur. Par ailleurs, l'indice de corrélation entre l'épaisseur des fibres nerveuses de l'œil droit et de l'œil gauche est inférieur à ce même indice dans les groupes R et H : l'évolution de l'épaisseur des fibres nerveuses est asymétrique chez les patients glaucomateux. Le quadrant qui présente la moins bonne corrélation est le quadrant nasal.

Par ailleurs, l'épaisseur des fibres nerveuses diminue avec l'âge. Cette corrélation a été étudiée par ALAMOUTI⁵⁷ : l'épaisseur des fibres nerveuses est statistiquement corrélée à l'âge.

Nos échantillons présentant des moyennes d'âge différentes, nous avons ajusté l'épaisseur des fibres nerveuses selon le statut sur l'âge. Cet appariement a permis de s'affranchir du biais d'âge. Nous avons pu mettre en évidence une différence d'épaisseur entre nos trois groupes alors que l'indice MD du champ visuel ne diffère statistiquement qu'entre les groupes R et G et les groupes H et G. L'épaisseur moyenne des fibres nerveuses des hypertones ajustée sur l'âge est alors inférieure à l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses mesurées. Le groupe H étant le groupe le plus jeune, son épaisseur moyenne diminue car l'appariement revient à le faire vieillir. Dans le groupe G, nous avons le phénomène inverse. Par conséquent, l'épaisseur des fibres nerveuses dépend non seulement de l'âge des sujets mais également de leur statut.

Nous avons mis également en évidence une corrélation entre l'indice MD et l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses : plus l'indice augmente, plus l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles diminue. Moreno ⁵⁸ et son équipe ont publié en 2002 une étude comparative entre le champ visuel et l'OCT. Ils ont comparé les épaisseurs des fibres nerveuses avec les atteintes du champ visuel : l'épaisseur des fibres nerveuses chez les sujets glaucomateux est corrélée à l'indice MD ($p < 10^{-4}$). On retrouve des résultats similaires chez Zangwill ⁵⁹ et chez Mok ⁶⁰. Mok suggère que l'OCT est capable de reconnaître précocement les lésions induites par le glaucome chronique à angle ouvert.

L'épaisseur des fibres nerveuses a été mesurée avec un cercle d'acquisition de 3,4 mm de diamètre. Globalement, le coefficient de corrélation de Spearman entre la taille de la papille et l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses rétinienne est de $-0,04$. L'épaisseur des fibres nerveuses est indépendante de la taille de la papille.

L'épaisseur des fibres visuelles dépend donc du statut du patient et de son âge. Plus l'âge augmente et plus le glaucome évolue, plus l'épaisseur des fibres nerveuses diminue quelque soit la taille de la papille.

V.2 REPRODUCTIBILITE INTRA SUJETS ET INTER OPERATEUR

Dans notre étude, nous avons étudié la reproductibilité intra et inter opérateur chez 30 sujets témoins et 30 sujets glaucomateux à un temps t avec un diamètre de 3,4 mm pour le cercle d'acquisition. Le coefficient de corrélation intra-classe de reproductibilité de l'épaisseur moyenne est proche de 1. Ces résultats sont comparables à ceux des travaux de Blumenthal ⁶¹, de Schuman ⁶² et de Carpineto ⁶³. Blumenthal a étudié la reproductibilité de l'OCT au niveau d'une population témoin et d'une population glaucomateuse. La reproductibilité ainsi mesurée montrait un coefficient de variation de 6,9% dans la population normale et de 11,8 % dans la population glaucomateuse. Par ailleurs, Schuman a utilisé des acquisitions avec des cercles de diamètres différents : 2,9 mm, 3,4 mm et 4,5 mm. La meilleure reproductibilité a été obtenue avec un cercle d'acquisition de 3,4 mm de diamètre. Carpineto et son équipe ont également étudié la reproductibilité de l'OCT dans les quatre quadrants : le quadrant nasal présente le coefficient de corrélation le moins élevé. Blumenthal pense que ce faible coefficient de corrélation est lié à la moindre épaisseur des fibres nerveuses au niveau nasal. Jones ⁶⁴ et son équipe suggèrent que l'utilisation d'un scanner d'acquisition circulaire autour d'une papille elliptique tend à diminuer l'épaisseur des fibres nerveuses au niveau temporal et nasal.

De plus, une étude menée par Gurses-Ozden ⁶⁵ a montré qu'il serait possible d'augmenter la reproductibilité de l'OCT en augmentant le nombre d'acquisition de scan-A.

Par ailleurs, au niveau des analyseurs de fibres nerveuses, l'OCT offre une meilleure reproductibilité que le HRT ^{66, 67}. Par contre, le Nerve Fiber Analyser présente selon Weinreb ⁶⁶ un taux de reproductibilité de 4,5 %. Une autre étude dirigée par Chi ⁶⁸ a calculé un coefficient de variation de 3,6% à 4,1% chez les sujets normaux et de 6,08 à 10,20% chez des sujets glaucomateux.

Par conséquent, la reproductibilité très satisfaisante des mesures de l'OCT permet de suivre l'évolution de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses dans le temps.

V.3 EXCAVATION PAPILLAIRE ET EPAISSEUR MOYENNE

Dans le groupe R, il n'existe pas de corrélation entre la mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses et le rapport C/D. Ce rapport dépend de la taille de la papille : un rapport C/D de 0,8 peut correspondre à une quasi normalité si le disque est grand. Un rapport C/D de 0,2 peut indiquer une atrophie glaucomateuse si la tête du nerf optique est petite.

Armaly⁶⁹ retrouve 6% de grandes excavations ($C/D > 0,5$) dans une population normale. Ces grandes excavations innées sont de type 2 ou 3 : Schwartz⁷⁰ les appelle « glaucoma like disc » ou « excavation papillaire physiologique ». Ces patients, en règle générale plus jeunes que les patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert vont développer pour certains des altérations campimétriques.

Par contre, chez les patients hypertones et surtout chez les patients glaucomateux, il existe une corrélation : plus l'excavation papillaire augmente, plus l'épaisseur des fibres nerveuses diminue. Au stade de glaucome confirmé, l'anneau neuro-rétinien se rétrécit et l'excavation tend de plus en plus vers l'anneau scléral.

Le rapport C/D a été largement utilisé pour dépister le glaucome. Sa valeur discriminante est très relative : il faut tenir compte non seulement de l'excavation mais aussi de la taille de la papille et de la surface de l'anneau neuro-rétinien. Pour cette raison, cette analyse multivariée entre les mesures des épaisseurs des fibres nerveuses, la taille de la papille et la surface de l'anneau neuro-rétinien est actuellement en cours.

V.4 SENSIBILITE ET SPECIFICITE DE L'OCT

La sensibilité et la spécificité d'un même test sont liées. Le choix d'une valeur seuil pour formuler les résultats est délicat :

- on peut choisir un seuil haut (meilleure sensibilité) : il en résulte un accroissement important de personnes saines présentant une épaisseur moyenne de fibres nerveuses dans les limites inférieures de la normalité jugées à tort glaucomateuses (perte de spécificité).

- on peut choisir un seuil bas (meilleure spécificité) : il en résulte alors une importante perte de sujets glaucomateux identifiés si ces derniers sont dans les limites supérieures du pathologique. Plus cette erreur sera importante, plus on s'éloignera de l'objectif d'identifier des personnes glaucomateuses.

Nous avons illustré nos différents tableaux par une courbe ROC (Receiver Operating Curves, courbe mise au point initialement pour évaluer la valeur informationnelle des radars cherchant à identifier une attaque aérienne lors de la première guerre mondiale). Cette courbe permet de déterminer un seuil optimal correspondant au point d'inflexion de la courbe proche du coin supérieur gauche. Plus ce point est proche de ce coin supérieur gauche, meilleur est le test. Par ailleurs, on peut s'aider de l'indice de Youden ($Y = Se + (1 - Sp)$) pour combiner les deux informations distinctement apportées par la sensibilité et la spécificité.

Référents versus glaucomateux

Dans l'étude des patients référents versus patients glaucomateux, l'indice de Youden est le plus élevé pour un seuil de 96 ou 100 microns. Selon que l'on souhaite privilégier la sensibilité ou la spécificité, on prendra un seuil de 96 ou 100 microns. Un seuil de 100 microns étant le plus sensible permettra d'identifier le plus de sujet glaucomateux. Il existera cependant plus de faux positifs. L'examen du champ visuel permettra de corriger le diagnostic. Un seuil à 96 microns sera plus spécifique. On identifiera alors plus de sujets sains. Il existera cependant des faux négatifs : patients jugés à tort comme indemnes de glaucome alors qu'ils seront en réalité porteurs de la maladie.

Tableau XVI. Indice de Youden

Seuil OCT	Y
111	0,48
106	0,62
105	0,63
104	0,72
103	0,77
102	0,82
101	0,82
100	0,85
99	0,84
98	0,84
97	0,84
96	0,85
94	0,81
84	0,43

Référents versus hypertone

Le tableau XVII montre les indices de Youden selon les différents seuils de l'OCT. Ils varient entre 0,23 et 0,47.

Tableau XVII. Indice de Youden

Seuil OCT	Y
118	0,23
111	0,41
107	0,47
106	0,45
105	0,4
104	0,41
103	0,44
102	0,46
98	0,37
95	0,3

Hypertones versus glaucomateux

Pour différencier les sujets hypertones des patients glaucomateux, le seuil présentant l'indice de Youden le plus élevé est 90 microns.(tableau XVIII)

Tableau XVIII. Indice de Youden

Seuil OCT	Y
119	0,01
110	0,07
105	0,17
100	0,39
95	0,51
94	0,56
93	0,56
92	0,59
91	0,64
90	0,66
84	0,48

Référents, hypertones et glaucomateux

Le meilleur indice de Youden correspond à un seuil de 95 microns. Ce seuil présente une sensibilité de 85% et une spécificité de 85%.

Ainsi, la mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses par tomographie en cohérence optique est un moyen supplémentaire pour différencier un sujet normal ou hypertone d'un sujet glaucomateux à un instant *t*. Une épaisseur moyenne de fibres visuelles inférieure à 95 microns permet d'évoquer le diagnostic de glaucome avec une sensibilité et une spécificité de 85%. Un seuil inférieur à 88 microns présente une spécificité de 100% : il n'y a plus de faux positifs. Une épaisseur moyenne de fibres nerveuses inférieure à 88 microns est **pathognomonique** du glaucome.

Cependant, le groupe R et le groupe H présentaient des épaisseurs moyennes de fibres nerveuses statistiquement différentes. Or, dans ce travail, il est très difficile de proposer une valeur permettant de distinguer un sujet hypertone d'un sujet normal. Les indices de Youden sont inférieurs à 0,47 :

- soit le test aura une forte sensibilité avec une faible spécificité : nous identifierons alors tous les patients hypertones mais il y aura beaucoup de faux positif.

- soit le test aura une forte spécificité avec une faible sensibilité : nous identifierons alors tous les patients référents mais il y aura beaucoup de faux négatif.

Cette difficulté tient probablement à notre recrutement des patients hypertones. En effet, la durée moyenne d'évolution de l'hypertension était de 3 ans. La majorité des patients hypertones nous a été adressée par leur ophtalmologiste dès la découverte d'une tension oculaire supérieure à 21 mm de Hg. Le groupe G présentait une moyenne d'évolution du glaucome de 12 ans, les patients étant suivis depuis de nombreuses années au service. Nous aurions dû donc inclure des sujets avec une durée d'hypertension plus longue et des patients glaucomateux avec une évolution de la maladie plus courte.

Un des intérêts de la mesure des fibres nerveuses serait de dépister les sujets à risque de développer une neuropathie glaucomateuse avant les altérations campimétriques. Il conviendrait de suivre longitudinalement le groupe H sur plusieurs années pour identifier des indices permettant de prédire ce risque. Notre étude ayant débuté en novembre 2002, le recul était insuffisant pour présenter une étude longitudinale. Ce travail reste néanmoins d'actualité : nous pensons le présenter dans 5 ans.

Par conséquent aux termes de toutes ces analyses, on peut proposer un seuil de 95 microns pour différencier les populations référentes et hypertones des sujets glaucomateux. A 88 microns, la spécificité est de 1.

Cependant, l'interprétation d'un examen par OCT doit également se faire au cas par cas. En analysant individuellement chaque courbe, l'OCT permet chez certains patients de corriger un diagnostic quand le reste des examens cliniques est sujet à discussion. (cf chapitre VI).

V.5 L'OCT ET LES AUTRES SYSTEMES D'IMAGERIE

Le GDX et le HRT sont les deux autres systèmes d'imagerie utilisés chez les patients glaucomateux. Leurs résultats nécessitent une interprétation en fonction du contexte clinique et sont donnés suivant une classification (normal, en dehors de la normale, ou limite (« borderline »)) pour le HRT ou sous forme de courbe de distribution pour le GDX.

Ces techniques sont faciles à utiliser, donnent rapidement des images, obtenues le plus souvent sans dilatation pupillaire et analysées en quelques secondes. Ainsi, une surveillance étroite de la papille et de la couche des fibres nerveuses par exemple lors de chaque consultation, devient réellement possible. Leur principal intérêt réside donc dans leur capacité à détecter une modification. L'utilisation clinique de cette nouvelle information constitue un défi. Par exemple, une discrète modification de la couche des fibres nerveuses, détectée par l'analyse de la carte de probabilité constitue-t-elle une information cliniquement significative ? Faut-il en conséquence modifier le traitement d'un patient ? L'attente de la confirmation par des altérations du champ visuel peut entraîner un retard inutile d'adaptation du traitement. L'absence de critère standard est donc un inconvénient pour l'évaluation de nouvelles techniques diagnostiques du glaucome. Par exemple, si les modifications du champ visuel sont considérées comme critère de référence, des modifications de la papille ou de la couche des fibres nerveuses, pouvant survenir plus précocement risquent d'être considérées à tort comme de faux positifs.

VI CAS ILLUSTRÉS

VI.1 SUJET NORMAL :

Le cas présenté est celui d'une femme de 45 ans venant consulter pour des myodésopsies bilatérales depuis 5 jours. L'acuité visuelle est de 10/10 à droite et à gauche avec $-1,50$ et $-1,75$. La tension oculaire bilatérale est de 17 mm de Hg. L'examen à la lampe à fente et la gonioscopie sont normaux. La pachymétrie est de 542 et 544 microns. Le fond d'œil est normal ainsi que son champ visuel. (figure 36)

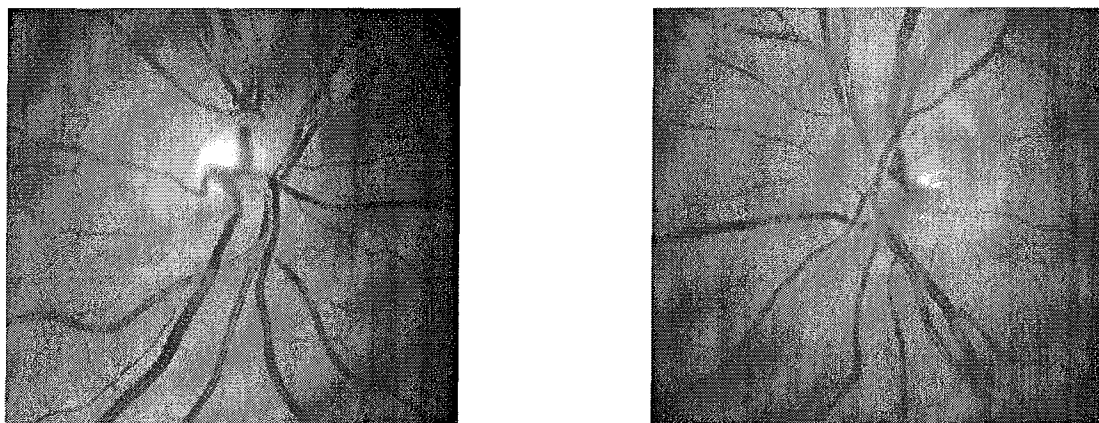


Figure 36. Photographie de la tête du nerf optique

Le tracé de l'épaisseur des fibres nerveuses (figure 37) est normal avec un aspect en double bosse et une épaisseur moyenne de 134 microns à droite et 136 microns à gauche. Les courbes de l'œil droit et de l'œil gauche sont parfaitement juxtaposables.

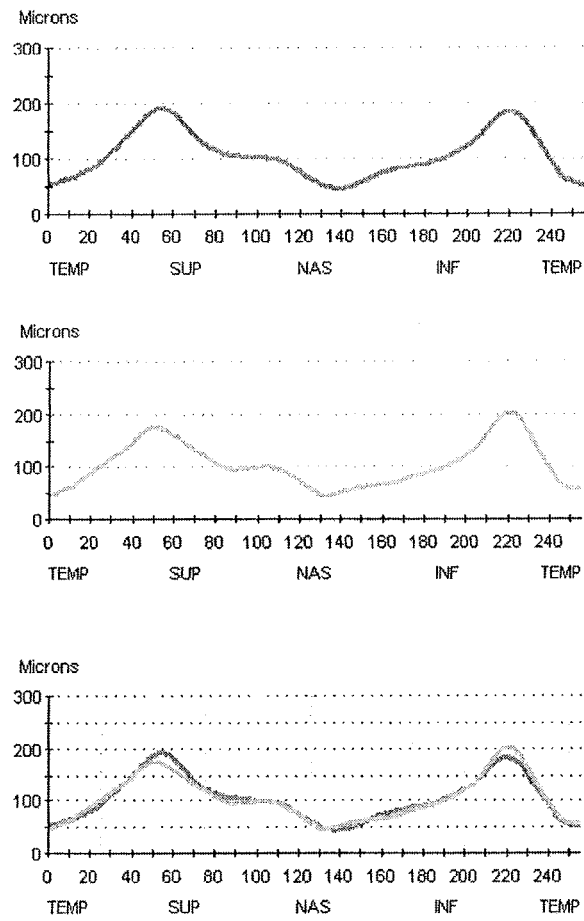


Figure 37. Epaisseur des fibres nerveuses mesurée par OCT

VI.2 SUJET HYPERTONE

Le cas présenté est celui d'un patient de 49 ans suivi au service tous les 6 mois pour une hypertonie oculaire évoluant depuis 4 ans. Ce patient ne présente pas d'antécédents familiaux de glaucome. Il n'a pas de traitement hypotonisant.

Son acuité visuelle est de 10/10 à droite et à gauche avec $-1,00$ et $-2,00$. La tension oculaire bilatérale est de 24 mm de Hg. L'examen à la lampe à fente et la gonioscopie sont normaux. La pachymétrie est de 546 et 549 microns. Le fond d'œil est normal ainsi que son champ visuel. La figure 38 illustre les épaisseurs de fibres nerveuses visuelles de l'œil droit et gauche. Les tracés sont normaux et l'épaisseur moyenne est de 124 microns à droite et à gauche.

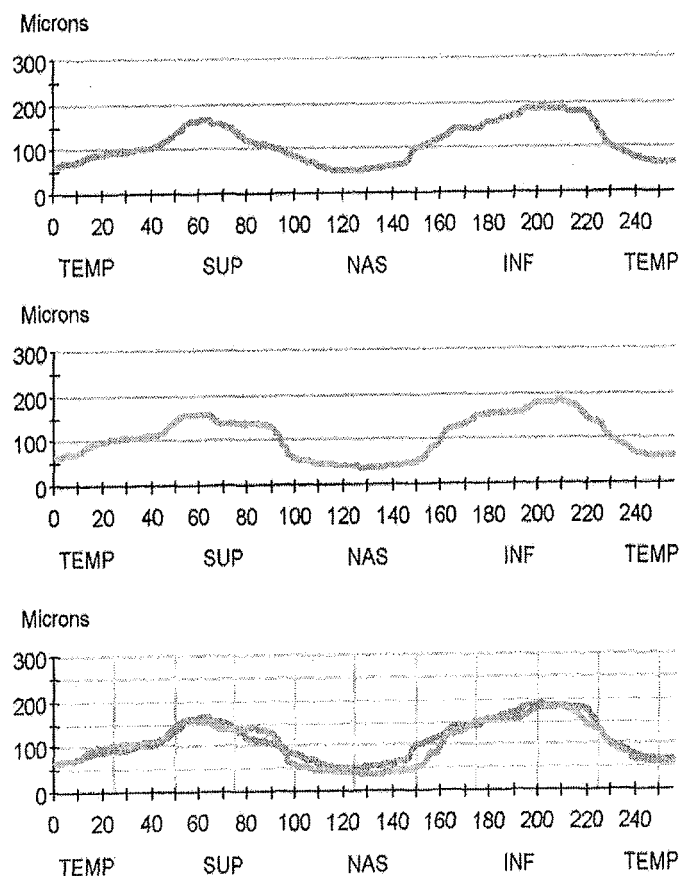


Figure 38. Epaisseur des fibres nerveuses à l'OCT

VI.3 SUJET GLAUCOMATEUX : DEFICIT FOCAL :

Le cas présenté est celui d'une patiente de 60 ans, sans antécédents familiaux de glaucome, suivie au service pour une hypertension oculaire diagnostiquée en 1990. En 1998, les premiers déficits campimétriques sont apparus.

Son acuité visuelle est de 10/10 à droite et à gauche avec +1,00 et +1,25. La tension oculaire bilatérale est de 16 mm de Hg sous bétabloquant. L'examen à la lampe à fente ainsi que la gonioscopie sont normaux. La pachymétrie est de 540 et 541 microns. L'examen du fond d'œil retrouve une hémorragie papillaire temporale inférieure droite. (figures 39, 40)

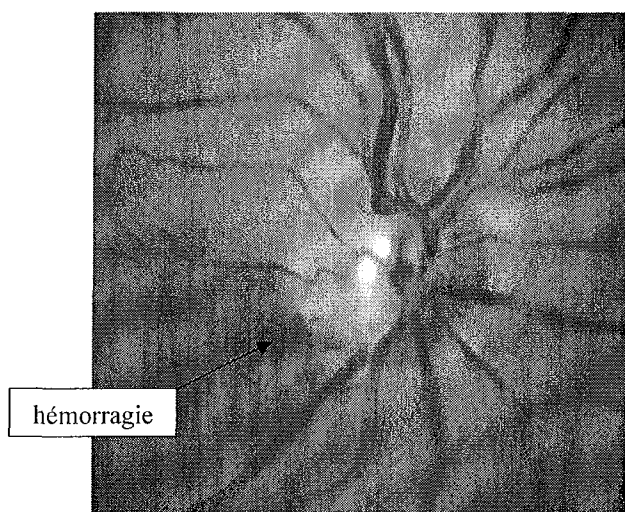


Figure 39. Photographie de papille droite

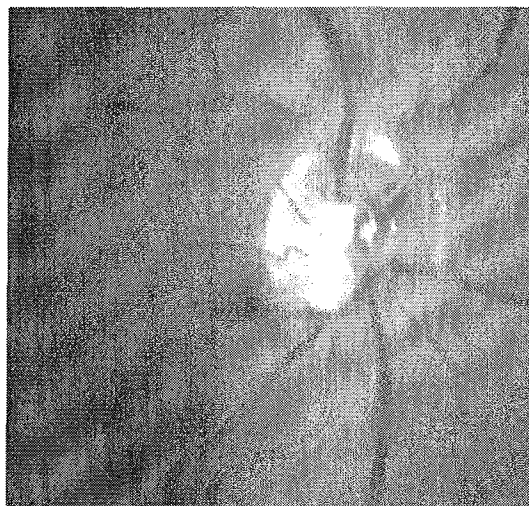


Figure 40. Photographie des fibres nerveuses droites

Le tracé de l'épaisseur des fibres nerveuses par OCT (figure 41) permet de visualiser un décrochage de la courbe droite par rapport au tracé de l'œil gauche. Cette chute de fibres nerveuses correspond au quadrant inféro-temporal, lieu d'un déficit focal en regard de l'hémorragie.

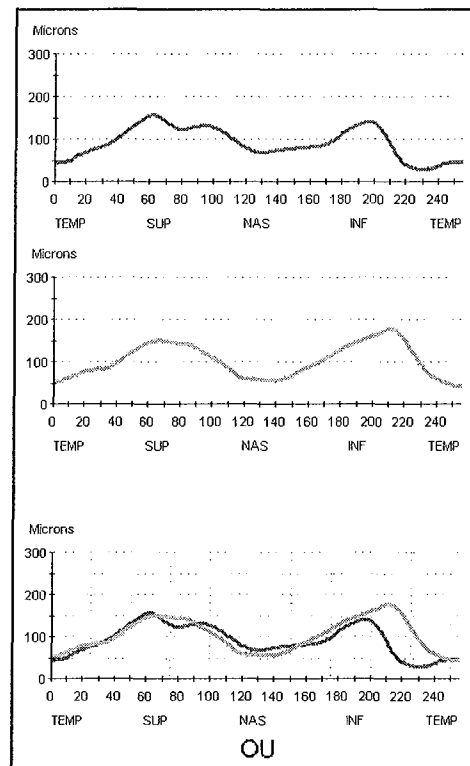


Figure 41. Courbe de l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles par OCT.

VI.4 SUJET GLAUCOMATEUX : DEFICIT DIFFUS :

Le cas présenté est celui d'un patient de 72 ans, sans antécédents familiaux de glaucome, suivi au service pour un glaucome chronique à angle ouvert diagnostiqué en 1985. Une trabéculéctomie a été réalisée en 1992 à gauche et en 1993 à droite. Une monothérapie par un analogue des prostaglandines a été introduite en 1995 devant la dégradation du champ visuel et une tension oculaire de 18 mm de Hg.

L'acuité visuelle est de 4/10 à droite et à gauche avec +1,25 et +1,75. La tension oculaire bilatérale est de 14 mm de Hg sous traitement. L'examen à la lampe à fente ainsi que la gonioscopie sont normaux. La pachymétrie est de 540 et 541 microns.

Les papilles présentent au fond d'œil (figure 42) une excavation de 7/10 à droite et 8/10 à gauche. Les photographies en lumière bleue montrent un déficit diffus en fibres nerveuses. Le champ visuel est très altéré avec un indice MD de -14 dB ($p < 5\%$). L'épaisseur moyenne des fibres nerveuses mesurée par OCT (figure 43) est de 43 microns à droite et 49 microns à gauche.

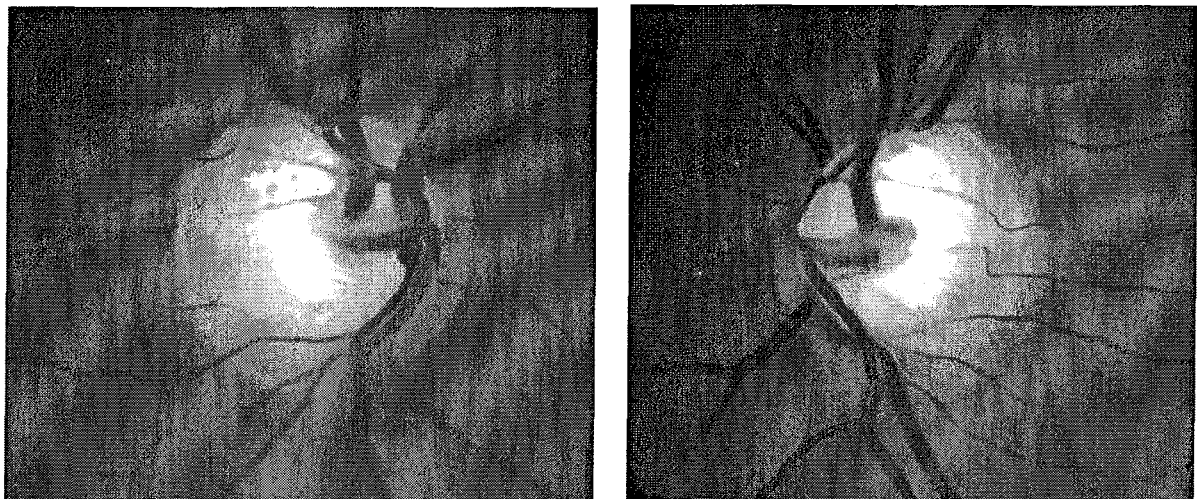


Figure 42. Photographie de papille

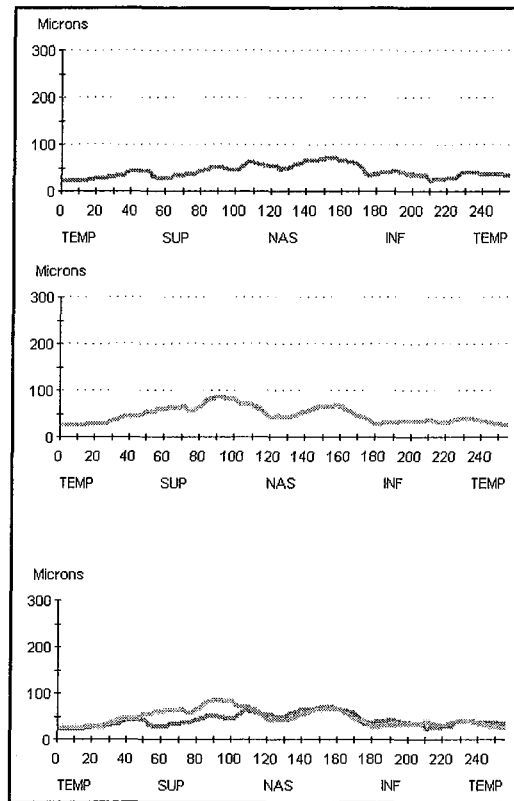


Figure 43. Epaisseur des fibres nerveuses par OCT

VI.5 CAS LITIGIEUX

1^{er} cas clinique :

Le cas rapporté est celui d'une patiente de 45 ans adressée par son ophtalmologiste pour discuter une chirurgie filtrante. Cette patiente présente une dégradation importante de son champ visuel (figure 44) malgré une quadrithérapie avec une tension oculaire de 19 mm de Hg sous traitement. L'excavation papillaire est de 0,2 à droite et à gauche.

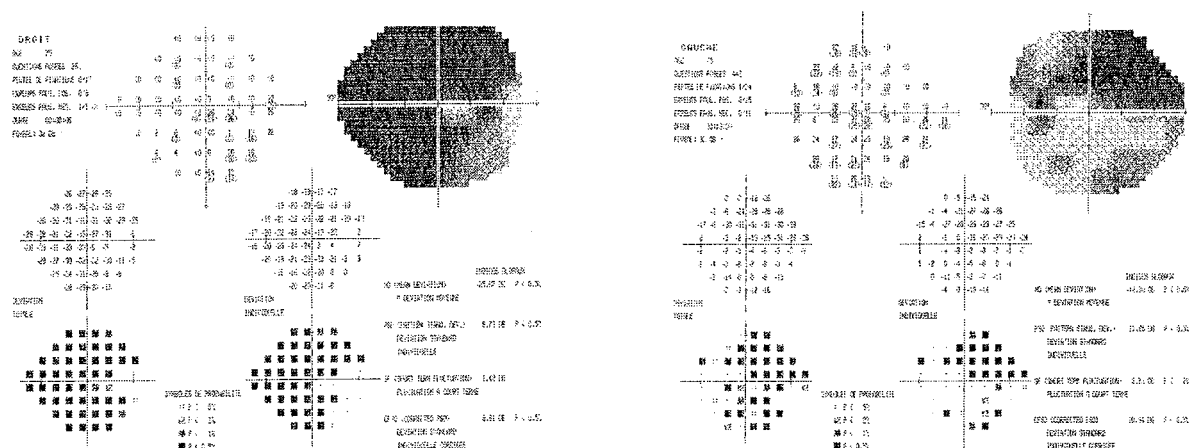


Figure 44. Champ visuel droit et gauche

L'épaisseur moyenne des fibres nerveuses (figure 45) a été mesurée à 119 microns à droite et 118 microns à gauche avec un tracé normal. Devant ce résultat, nous avons évoqué une mauvaise fiabilité du champ visuel et une mauvaise observance du traitement. Nous avons donc réfuté l'indication de chirurgie filtrante.

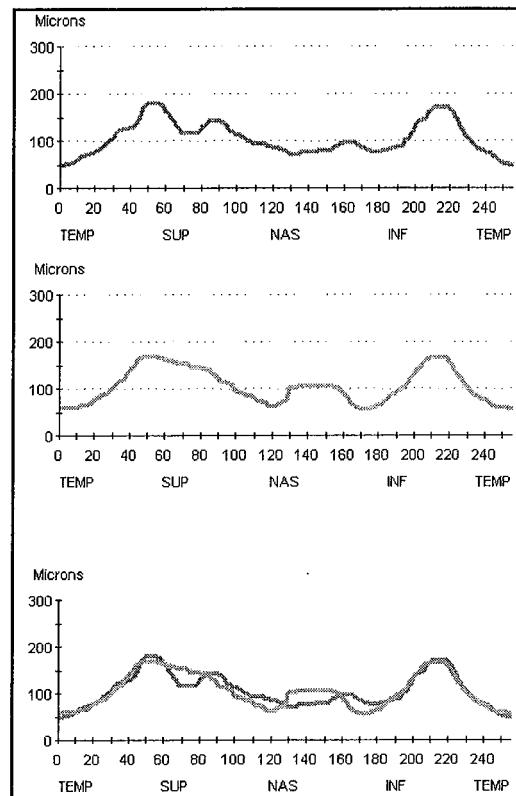


Figure 45. Résultats de l'OCT

2^{ème} cas clinique :

Il s'agit d'un patient de 50 ans traité depuis 5 ans pour une hypertonie oculaire. Sous bétabloquant, la tension oculaire est de 18 mm de Hg. L'excavation papillaire est de 0,4 à droite et de 0,5 à gauche. Le dernier champ visuel est normal.

La mesure des fibres nerveuses par OCT (figure 46) retrouve une épaisseur moyenne de 98 microns à droite et 99 microns à gauche. Sur les tracés, nous retrouvons un déficit focal sur le quadrant supérieur droit et gauche.

Malgré un champ visuel normal et une tension de 18 mm de Hg, ce déficit focal montre que le patient n'a pas atteint sa pression cible. Nous avons donc préconisé une bithérapie avec un objectif tensionnel de 14 mm de Hg.

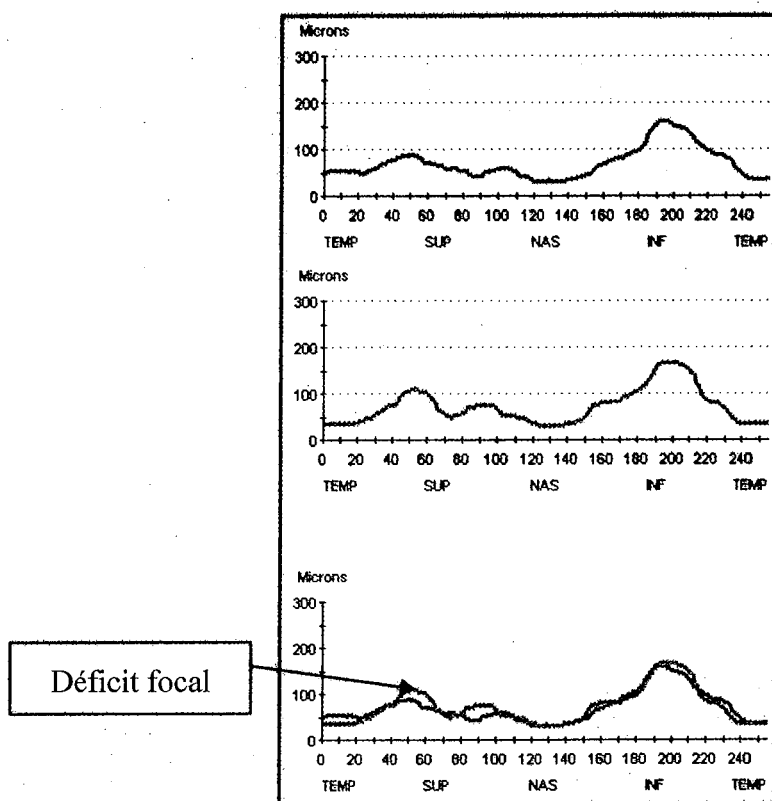


Figure 46. Résultats de l'OCT

VII CONCLUSION

La tomographie en cohérence optique est une technique non invasive, reproductible et rapide pour mesurer l'épaisseur des fibres nerveuses visuelles. La mesure des fibres nerveuses couplée à l'examen clinique et au champ visuel apporte de nouveaux renseignements sur le degré d'atteinte du nerf optique. L'OCT permet de différencier à un instant t un sujet normal d'un patient glaucomateux. Le seuil de discrimination a été calculé à 95 microns pour l'épaisseur moyenne. A ce seuil, la sensibilité et la spécificité de la mesure est de 85%. Notre travail a démontré que l'épaisseur moyenne des fibres nerveuses visuelles ne permettait pas de différencier un sujet normal d'un sujet hypertone. Il est donc nécessaire d'interpréter les résultats de l'OCT au cas par cas. Une étude soigneuse du profil des courbes peut révéler des déficits focaux sans traduction campimétrique et ainsi modifier l'attitude thérapeutique.

A cette étude transversale, il conviendrait de réaliser des études longitudinales pour déterminer avec précision la place de l'OCT dans le suivi du glaucome et notamment identifier des paramètres qui permettraient de prédire le risque de développer un glaucome pour un sujet hypertone.



BIBLIOGRAPHIE

1. KHAN HA, LEIBOWITZ HM, GANLEY JP and al. The Framingham eye study. I- Outline and major prevalence findings. II- Association of ophtalmic pathology with single variables previously measured in the Framingham Heart Study. Am J Epidemiol. 1977 ; 106 : 33-41.
2. LESKE. The epidemiology of the open-angle glaucoma : a review. Am J Epidemiol. 1983 ; 118 : 166-191.
3. Comité de lutte contre le glaucome. Etude descriptive de l'hypertonie oculaire. Rapport de synthèse. MSD Chibret. Paris. 1983.
4. BENGTSSON B. Aspects of epidemiology of chronic glaucoma. Acta Ophthalmol. 1981 ; 146 suppl : 1-47.
5. QUIGLEY HA. Number of the people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol. 1996 ; 80 : 389-393.
6. BANKES JLK, PERKINS ES, TSOLAKIS S and al. Bedford glaucoma survey. Br Med J. 1968 ; 1 : 791-796.
7. WALLACE J, LOVELL HG. Glaucoma and intra-ocular pressure in Jamaica. Am J Ophthalmol. 1969 ; 67 : 9-100.
8. SHEFFIELD VC, STONE EM, ALWARD WLM and al. Genetic linkage of familial open-angle glaucoma to chromosome 1q21-31. Nature Genetics. 1993 ; 4 : 47-90.
9. STONE EM, FINGERT JH, ALWARD WLM and al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. Science. 1997 ; 275 : 668-670.
10. HOLLOWS FC, GRAHAM PA. Intraocular pressure , glaucoma and glaucoma suspects in a defined population. Br J Ophthalmol. 1966 ; 50 : 570-586.

11. TIELSCH JM, KATZ J, SINGH K and al. A population based evaluation of glaucoma screening : the Baltimore Eye Survey. Am J Ophthalmol. 1991 ; 134 : 1102-1110.
12. TIELSCH JM, SOMMER A, KATZ J and al. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma : the Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991 ; 266 : 369-374.
13. Etude OHTS.
14. HAYREH SS, ZIMMERMANN MB, PODHAJSKY P and al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol. 1994 ; 117 : 603-624.
15. LESKE C, PODGOR MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables and visual field defects. Am J Epidemiol. 1983 ; 118 : 280-287.
16. KAHN HA, MILTON RC. Revised Framingham eye study prevalence of glaucoma and diabetic retinopathy. Am J Epidemiol. 1980 ; 111 : 769-776.
17. GASSER P, FLAMMER J. Influence of vasospasm on visual function. Doc Ophthalmol. 1987 ; 66 : 3-18.
18. GUTHAUSER U, FLAMMER J, MAHLER M. The relationship between digital and ocular vasospasm. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 1988 ; 226 : 224-226.
- 19 JONAS JB, DICHTL A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. Survey of ophthalmology, 1996 ; 40 : 369-378.
- 20 RADIUS RI, DE BRUIN J. Anatomy of the retinal nerve fiber layer. Invest ophthalmol vis Sci. 1981 ; 21 : 745-749.
- 21 OGDEN TE . Nerve fiber layer of the primate retina : morphometric analysis. ophthalmol vis Sci, 1984 ; 25 : 19-29.

- 22 BALASZI AG, ROOTMAN J, DRANCE SM AND ALL. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. Am J ophthalmol, 1984 ; 97 : 760-766.
- 23 REPKA MX, QUIGLEY HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. Ophthalmology, 1989 ; 96 : 26-32.
- 24 JONAS JB, SCHMIDT AM, MULLER-BERGH JA. Human optic nerve fiber count and optic disc size. Invest ophthalmol vis Sci. 1992 ; 33 : 2012-2018.
- 25 MIKELBERG FS, DRANCE SM, SCHULZER M. The normal human optic nerve. Axon diameter distribution. Ophthalmology, 1989 ; 96 : 1325-1328.
- 26 JONAS JB, DICHTL A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. Survey of ophthalmology. 1996 ; 40 : 369-378.
- 27 RADIUS RI, ANDERSON DR . The course of axons through the retina and the optic nerve head. Arch ophthalmol, 1979 ; 97 : 1154-1158.
- 28 MINCKLER TE. The organisation of the nerve fiber bundles in the primate optic nerve fiber head. Arch ophthalmol, 1980 ; 98 : 1630-1636.
- 29 OGDEN TE. Nerve fiber layer of the macaque retina. Retinotopic organisation. Invest Ophthalmol vis Sci. 1983 ; 24 : 85-98.
- 30 RADIUS RL, ANDERSON DR ; The histology of the retinal nerve fiber bundles and bundles defects. Arch Ophthalmol, 1979 ; 97 : 948-950.
- 31 JONAS JB, NGUYEN NX, NAUMANN GOH. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. Ophthalmology, 1989 ; 96 : 627-632.
- 32 JONAS JB, SCHIRO D. Normal retinal nerve fiber layer visibility correlated to rim width and vessel caliber. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 1993 ; 231 : 207-211.

- 33 RADIUS RI, DE BRUIN J. Anatomy of the retinal nerve fiber layer. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1981 ; 21 : 745-749.
- 34 RADIUS RL. Thickness of the retinal nerve fiber layer in primate eyes. Arch Ophthalmol, 1980 ; 98 : 1625-1629.
- 35 JONAS JB, GUSEK GC, NAUMANN GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. OphthalmolVis Sci, 1988 ; 29 : 1151-1158.
- 36 QUIGLEY HA, DUNKELBERGER GR, GREEN WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. Ophthalmology, 1988 ; 95 : 357-363.
- 37 QUIGLEY HA, HOHMAN RM, ADDICKS EM, and al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol, 1983 ; 95 : 673-691.
- 38 MINCKLER DS, BUNT AH, JOHANSON GW. Orthograde and retrograde axoplasmic transport during acute ocular hypertension in the monkey. Arch Ophthalmol, 1990 ; 108 : 1020-1024.
- 39 HAYREH SS. Blood supply of the optic nerve head in gealth and disease. Blood Flow in glaucoma, Berkeley, CA, Kugler Publications ; 1989 : 3-48
- 40 JONAS JB, SCHIRO D. Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fiber layer in glaucoma. Br J Ophthalmol, 1994 ; 78 : 285-290.
- 41 AIRAKSINEN PJ, MUSTONEN E, ALANKU HI. Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fiber layer defects in ocular hypertension. Acta Ophthalmol, 1981 ; 59 : 627-641.
- 42 DRANCE SM. Mechanism of optic nerve damage in glaucoma. Fortschr Ophthalmol, 1988 ; 85 : 611-613.
- 43 SOMMER A, KATZ J, QUIGLEY HA and al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol, 1991 ; 109 : 77-83.

- 44 NORDMANN JP. Glaucome et périmétrie automatique. Paris. Merck Sharp- Dohme-Chibret. 1993 : 1-124.
- 45 COHEN-SABAN J, RODIER JC, ROUSSEL A, and al. Ophtalmoscopie par balayage optique. *Innov techn biol med*. 1984 ; 5 : 116-128.
- 46 LE GARGASSON JF. Ophtalmoscope laser à balayage. Editions techniques – Encycl Med Chir Ophtalmologie, 1995 ; 21 : 46-20.
- 47 MIGLIOR S, ROSETTI L, BRIGATTI L and al. Reproducibility of the retinal nerve fiber layer evaluation by dynamic scanning laser ophthalmoscopy. *Am J ophthalmol*, 1994 ; 118 : 16-23.
- 48 SOMMMER A, KUES HAD, ANNA SA and al. Cross-polarization photography of the nerve fiber layer. *Arch Ophthalmol*. 1984 ; 102 : 164.
- 49 DREHER WA, REITER K. Retinal laser ellipsometry : a new method for measuring the retinal nerve fiber layer thickness distribution ? *Clin Vis Sci*. 1992 ; 7 : 481-488.
- 50 HEE MR, IZATT JA, SWANSON EA and al. Optical Coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*, 1995 ; 113 : 325-332.
- 51 SCHUMAN JS, HEE MR, PULIAFITO CA and al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography : a pilot study. *Arch Ophthalmol*, 1995 ; 113 : 586-596.
- 52 PULIAFITO CA, HEE MR, LIN CP and al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995 ; 102 : 217-229.
- 53 MANUEL D'UTILISATION ZEISS OCT 3. 2002. Chapitre 4.
- 54 MANUEL D'UTILISATION ZEISS OCT 3. 2002. Chapitre 6.

- 55 SCHUMAN JS, PEDUT-KLOIZMAN T, HERTZMARK E, HEE MR, WILKINS JR, COKER JG, PULIAFITO CA, FUJIMOTO JG, SWANSON EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996 Nov ;103(11) : 1889-98.
- 57 ALAMOUTI B, FUNK J. Retinal thickness decreases with age : on OCT study. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jul ; 87 (7) : 899-901
- 58 MORENO-MONTANES J, ALVAREZ-VIDAL A, SAINZ GOMEZ C and al. Retinal nerve fiber layer thickness in glaucomatous eyes. A comparative study between OCT and visual field. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2002 Aug ; 77(8) : 435-41.
- 59 ZANGWILL LM, WILLIAMS J, BERRY CC and al. A comparison of optical coherence tomography and retinal nerve fiber layer photography for detection of nerve fiber layer damage in glaucoma. *Ophthalmology*, 2000 Jul ; 107(7) : 1309-15.
- 60 MOK KH, LEE VW, SO KF. Retinal nerve fiber layer measurement by optical coherence tomography in glaucoma suspects with short-wavelength perimetry abnormalities. *J Glaucoma*. 2003 Feb ; 12(1) : 45-9.
- 61 BLUMENTHAL EZ, WILLIAMS JM, WEINREB RN and al. reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000 ;107 :2278-2282.
- 62 SCHUMAN JS, PEDUT-KLOIZMAN T, HERTZMARK E, and al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996 ;103 : 1889-98.
- 63 CARPINETO P, CIANCAGLINI M, ZUPPARDI E. Reliability of nerve fiber layer thickness measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003 ; 110 :190-195.

64 JONES AL, SHEEN NJL, NORTH RV and al. The Humphrey optical coherence tomography scanner : quantitative analysis and reproductibility study of the normal human retinal nerve fiber layer. Br J Ophthalmol 2001 ; 85 : 673-7.

65 GURSES-OZDEN R, ISHIKAWA H, SOH ST and al. Increasing sampling density improves reproductibility of optical coherence tomography measurements. J Glaucoma 1999 ;8 :238-41.

66 WEINREB RN, LUSKY M, BARTSCH Du and al. Effect of repetitive imaging on topographic measurements of the optic nerve head. Arch Ophthalmol 1993 ; 111 :636-8.

67 WEINREB RN, SHAKIBA S, ZANGWILL L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmology 1995 ;119 :627-36.

68 CHI QM, TOMITA G, INAZUMI K and al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. J Glaucoma 1995 ; 4 :406-13.

69 ARMALY MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. Arch ophthalmol. 1967 ; 78 : 35.

70 TOMITA G, TAKAMOTO T, SCHWARTZ B. Glaucoma-like disks without increased intraocular pressure or visual field loss. Am J Ophthalmol. 1989 ; 108 : 49.



VU

NANCY, le **11 février 2004**
Le Président de Thèse

NANCY, le **10 mars 2004**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J.P. BERROD**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 mars 2004**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE

Ce travail a pour but de déterminer une valeur d'épaisseur moyenne de fibres nerveuses appelée valeur seuil qui permettra de différencier un patient sain d'un patient glaucomateux.. Trois groupes de sujets ont été constitués (référénts, hypertones et glaucomateux)

Les épaisseurs moyennes de fibres nerveuses visuelles varient selon l'âge des sujets et leur statut. Dans la population normale et hypertone, le profil de la courbe de l'épaisseur des fibres nerveuses présente 2 pics correspondant au quadrant inférieur et supérieur. Dans le groupe des patients glaucomateux, la courbe s'aplatit au fur et à mesure de l'évolution du glaucome. La taille de la papille n'intervient pas sur la mesure des épaisseurs de fibres nerveuses. Enfin, un seuil de 95 microns permet de différencier un sujet référent d'un sujet glaucomateux avec une sensibilité et une spécificité de 85%.

La tomographie en cohérence optique permet de différencier un patient sain d'un patient glaucomateux à un instant t. La reproductibilité de la mesure rend possible l'utilisation de l'OCT dans le suivi des patients hypertones et glaucomateux

TITRE EN ANGLAIS

Study of the retinal nerve fiber by optical coherence tomography

THESE : MEDECINE SPECIALISEE- ANNEE 2004

MOTS CLEFS : tomographie par cohérence optique, couche des fibres nerveuses visuelles, glaucome chronique à angle ouvert.

INTITULE et ADRESSE DE L'U.F.R :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex