



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG



Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**INFLUENCE DE LA POSITION DU TRONC VASCULAIRE
RETINIEN SUR LA STRUCTURE ET LA FONCTION
DES PATIENTS GLAUCOMATEUX**

Présentée et soutenue publiquement le **20 février 2013**

Par **Guillaume BESOMBES**

Jury :

Président et Directeur de Thèse : **Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

Assesseurs : **Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Monsieur le Docteur Franck GRUNEWALD

TABLE DES MATIERES

I. <u>INTRODUCTION</u>	9
II. <u>GENERALITES</u>	13
1. DEFINITION	13
2. ANATOMIE DESCRIPTIVE MACROSCOPIQUE	13
3. VASCULARISATION DE LA TETE DU NERF OPTIQUE	15
4. ANATOMIE MICROSCOPIQUE	20
4.1. COUCHE DES CELLULES GANGLIONNAIRES ET FIBRES VISUELLES	20
4.1.1. <i>Les cellules ganglionnaires</i>	20
4.1.2. <i>Couche des fibres optiques</i>	20
4.2. PORTION PRELAMINAIRE	23
4.3. PORTION INTRALAMINAIRE : LAME CRIBLEE	24
4.4. PORTION RETROLAMINAIRE	26
5. MECANISMES DE L'ATTEINTE STRUCTURELLE GLAUCOMATEUSE	26
5.1. CONTRAINTES MECANIQUES SUR LA LAME CRIBLEE	27
5.1.1. <i>Cupulisation postérieure et gradient de pression translaminaire</i>	27
5.1.2. <i>Configuration et orientation du bord de l'anneau scléral</i>	29
5.1.3. <i>Modification des pores et de la forme de la lame criblée</i>	30
5.2. MODIFICATIONS DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE	33
5.3. ALTERATION DU FLUX AXONAL	34
5.4. MODIFICATIONS HEMODYNAMIQUES, STRESS OXYDATIF ET ROLE DES ASTROCYTES	35

III. <u>METHODES</u>	37
1. DONNEES CLINIQUES	37
2. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	37
3. OUTILS DIAGNOSTIQUES ET METHODES UTILISES	40
3.1. PHOTOGRAPHIES DE LA TETE DU NERF OPTIQUE	40
3.1.1. <i>Présentation de l'outil</i>	40
3.1.2. <i>Méthodes utilisées pour déterminer la position du tronc vasculaire rétinien</i>	40
3.2. PERIMETRIE STATIQUE AUTOMATISEE	42
3.2.1. <i>Présentation de l'outil</i>	42
3.2.2. <i>Méthodes utilisées</i>	42
3.2.2.1. Eléments utiles d'interprétation	43
3.2.2.2. Critères précis d'inclusion et d'exclusion	45
3.2.2.3. Etude sectorielle du champ visuel	46
3.2.2.3.1. Corrélation anatomique et fonctionnelle	46
3.2.2.3.2. Définition des 4 quadrants du champ visuel	47
3.2.2.3.3. Critères d'anomalie sectorielle campimétrique	48
3.3. TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE OU OCT	49
3.3.1. <i>Présentation de l'outil</i>	49
3.3.2. <i>Méthodes utilisées</i>	52
3.3.2.1. Critères de fiabilité	52
3.3.2.2. Etude sectorielle de l'épaisseur des fibres nerveuses	52
3.3.2.3. Critères d'anomalie sectorielle sur l'OCT	53
4. METHODES ET OUTILS STATISTIQUES	53
IV. <u>RESULTATS</u>	54
1. PROFIL DE LA POPULATION ETUDIEE	54
1.1. NOMBRE DE PATIENTS INCLUS DANS L'ETUDE	54

1.2. REPARTITION DES PATIENTS SELON AGE ET LE SEXE-----	54
2. POSITION DU TRONC VASCULAIRE CENTRAL RETINIEN -----	55
3. ANALYSE DE L'ÉPAISSEUR DES FIBRES NERVEUSES -----	56
4. ANALYSE DES DONNÉES DU CHAMP VISUEL -----	56
5. LIEN ENTRE LA POSITION DU TRONC VASCULAIRE CENTRAL ET LES LÉSIONS GLAUCOMATEUSES -----	59
5.1. POSITION DU TRONC VASCULAIRE ET ANALYSE SECTORIELLE DE L'ÉPAISSEUR DES FIBRES NERVEUSES : COMPARAISON PAR PAIRES. -----	59
5.2. POSITION DU TRONC VASCULAIRE ET ANALYSE SECTORIELLE DU CHAMP VISUEL : COMPARAISON PAR PAIRES.-----	62
V. <u>DISCUSSION</u> -----	65
1. POSITION DU TRONC VASCULAIRE CENTRAL RETINIEN -----	65
2. LIEN ENTRE POSITION DU TVC ET ATTEINTE STRUCTURELLE -----	66
3. LIEN ENTRE POSITION DU TVC ET ATTEINTE FONCTIONNELLE -----	69
4. LA THÉORIE DU TVC COMME NOUVEAU FACTEUR DE SUSCEPTIBILITÉ AU COURS DU GLAUCOME-----	71
5. BIAIS ET LIMITES DE L'ÉTUDE -----	73
<i>Détermination de la position du TVC -----</i>	<i>73</i>
VI. <u>CONCLUSION</u>-----	75
VII. <u>ANNEXE (1): RESULTATS DE L'OCT -----</u>	77
VIII. <u>ANNEXE (2): RESULTATS DU CV -----</u>	78
IX. <u>REFERENCES</u>-----	79

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

AV : acuité visuelle

ANR : anneau neuro-rétinien

CV : champ visuel

GPAO : glaucome primitif à angle ouvert

LCS : liquide cérébro-spinal

MD : mean defect (déviaton moyenne)

NI : nasal inférieur

NO : nerf optique

NS : nasal supérieur

OCT : tomographie en cohérence optique (SD : spectral domain, EDI : enhanced depth imaging, technique d'imagerie pour les structures profondes)

PSD : pattern standard deviation (déviaton individuelle)

PIO : pression intra-oculaire

RNFL : retinal nerve fiber layer (couche des fibres nerveuses rétinienne)

TI : temporal inférieur

TS : temporal supérieur

TVC : tronc vasculaire central

I. INTRODUCTION

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est une neuropathie optique chronique progressive définie par des modifications morphologiques de la tête du nerf optique (NO) et une perte en fibres nerveuses rétiniennes associée à une atteinte du champ visuel.⁽¹⁾

Il représente un problème de santé publique significatif puisqu'on estime la prévalence mondiale des patients atteints de GPAO en 2010 à près de 45 millions.⁽²⁾ Le GPAO serait également responsable de 4,5 millions de cas de cécité à travers le monde en 2010.⁽²⁾

On estime en France à plus d'un million le nombre de personnes atteintes d'un GPAO, avec une prévalence estimée à 2% des français de plus de 40 ans.⁽³⁾ Ainsi 650 000 patients bénéficieraient d'un suivi ophtalmologique, et environ 400 000 ignoreraient leur maladie en raison de l'absence de signes fonctionnels évocateurs avant un stade tardif.⁽⁴⁾

La survenue du GPAO est le plus souvent insidieuse, lentement progressive et indolore. Jusqu'à un stade avancé de la maladie, l'acuité visuelle centrale est relativement épargnée, et l'atteinte du champ visuel peut être déjà importante alors que le patient ne ressent aucun symptôme. Une pression intra-oculaire (PIO) élevée est un facteur de risque important pour l'évolution du GPAO, de même que les antécédents familiaux, l'âge avancé, la race noire et certaines comorbidités cardiovasculaires.

Une réduction de la perfusion du NO, des anomalies du métabolisme axonal ou de la cellule ganglionnaire, ainsi que des altérations de la matrice extracellulaire de la lame criblée pourraient contribuer à la survenue ou à l'aggravation du GPAO.⁽⁵⁾

Une évaluation précise et périodique de la papille (au fond d'œil) et du champ visuel est fondamentale pour le suivi de ces patients.

L'atteinte glaucomateuse de la papille se manifeste par : ⁽⁶⁾

- une asymétrie de la surface de l'anneau neurorétinien (ANR) ou de l'excavation.
- un amincissement localisé ou « encoche » de l'ANR.
- une hémorragie de la papille, l'apparition ou l'élargissement d'une zone d'atrophie β parapapillaire.
- une modification de l'aspect du disque optique ou de la couche des fibres optiques.

L'importance et la localisation de ces signes cliniques peut expliquer la topographie des déficits du champ visuel au cours du GPAO (dans les 30° centraux).

Les pôles supérieurs et inférieurs du NO sont les zones les plus susceptibles aux lésions glaucomateuses. En effet, l'amincissement de l'ANR débute habituellement en temporal inférieur lors du stade initial de la maladie, suivi de la zone temporale supérieure, jusqu'à un stade évolué et plus tardif épargnant l'ANR en nasal supérieur.⁽⁷⁾

Cette chronologie de l'atteinte structurelle va de pair avec celle de la fonction visuelle puisque les déficits précoces du champ visuel au cours du GPAO concernent habituellement la région nasale supérieure (ressaut nasal) alors qu'il persiste typiquement un îlot de vision centro-temporale ou temporale inférieure jusqu'au stade ultime de l'évolution glaucomateuse.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Cette séquence évolutive de la maladie glaucomateuse nous interroge sur l'existence de facteurs de susceptibilité intrinsèques liés à l'anatomie de la papille, en particulier aux propriétés biomécaniques et à la morphologie de la lame criblée.

En effet les contraintes mécaniques exercées sur la lame criblée au cours du GCAO entraînent une désorganisation structurelle importante aboutissant à une moindre protection des faisceaux de fibres visuelles qui cheminent dans le canal scléral.

Le tronc vasculaire central (TVC) rétinien traverse la lame criblée en divers secteurs (selon les individus) près du centre du NO. Il constituerait un élément de soutien et de stabilité face aux contraintes auxquelles le NO est exposé.

Ce critère anatomique a fait l'objet de plusieurs travaux, dont certains ont réussi à définir une règle s'appliquant à l'atteinte de l'ANR ⁽¹¹⁾ et à la présence d'une atrophie parapapillaire⁽¹²⁾ en fonction de leur distance par rapport au tronc vasculaire : l'encoche de l'ANR et/ou l'atrophie étaient d'autant plus importantes que la distance entre le tronc et l'ANR était grande.

Dans cette étude, nous rechercherons si la position du tronc vasculaire central est en relation avec la localisation et l'importance des atteintes structurelle (épaisseur des fibres rétiniennes) et fonctionnelle (champ visuel central) chez des patients glaucomateux.

Nous rechercherons une éventuelle corrélation spatiale et une concordance entre cette position du tronc vasculaire à son émergence de la lame criblée et la topographie des lésions glaucomateuses, particulièrement dans le quadrant opposé.

II. GENERALITES

1. Définition

L'origine du nerf optique ou papille est le lieu de convergence des fibres nerveuses rétiniennes (axones des cellules ganglionnaires) se regroupant en faisceaux pour former un unique tronc nerveux. La papille constitue la portion intra-oculaire du nerf optique. Elle occupe le canal scléral fermé en arrière par une structure criblée d'orifices appelée lame criblée, permettant le passage des axones ganglionnaires, de leur environnement d'astrocytes ainsi que des vaisseaux centraux rétiniens.

On distingue ainsi plusieurs segments successifs à l'origine du nerf : la couche des fibres optiques; le segment pré-laminaire en avant de la lame criblée ; le segment laminaire (le dernier soumis à l'influence de la pression intra oculaire) et enfin le segment rétro-laminaire.

2. Anatomie descriptive macroscopique à partir de l'aspect de la papille à l'examen du fond d'œil

Le disque optique est accessible de face lors de l'examen du fond d'œil. Il a la forme d'un disque circulaire, ou légèrement ovalaire à grand axe vertical.

La taille de la papille est très variable d'un individu à l'autre. Jonas a mesuré un diamètre vertical moyen de 1.92 ± 0.29 mm et un diamètre horizontal moyen de 1.76 ± 0.31 mm pour 457 globes étudiés.⁽¹³⁾ Sa surface est estimée entre 0.80 et 5.54 mm² (variations de 1 à 7) avec une moyenne de 2.69 ± 0.70 mm².⁽¹³⁾

La région papillaire comprend, de dehors en dedans :

- une zone péri-papillaire (ou atrophie para-papillaire), habituellement temporale et présente chez un grand nombre de sujets normaux. L'âge, le glaucome et la myopie peuvent augmenter la surface de cette atrophie.
- L'anneau scléral d'Elschnig, paroi interne de l'anneau scléral, apparaissant comme une ligne blanche épaisse, plus ou moins visible.
- L'anneau neuro-rétinien (ANR) : rose-orangé, regroupant les fibres optiques à l'entrée du canal scléral. Il est généralement plus épais dans le secteur inférieur que dans le secteur supérieur, et plus épais en nasal qu'en temporal.
- L'excavation papillaire : dépression observée au centre du disque. C'est un espace vide qui, lorsqu'il est suffisamment large, peut exposer la lame criblée (visualisation d'orifices grisâtres au sein d'une structure blanche).
- Le tronc vasculaire central rétinien et vaisseaux centraux de la rétine (artère et veine), cheminant plus ou moins dans l'axe de la tête du NO, émergeant normalement à la partie nasale du disque optique.

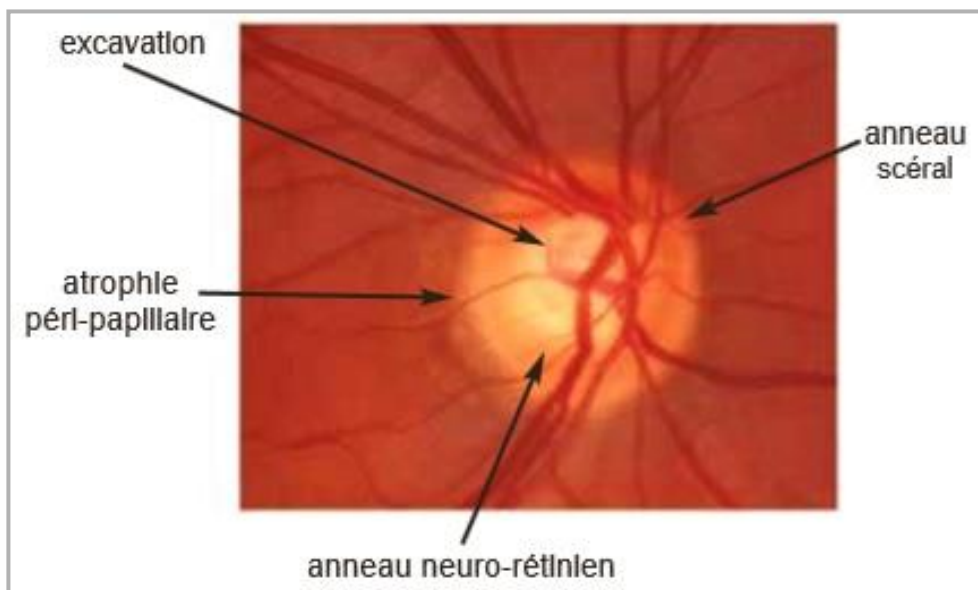


Figure 1. Papille droite non pathologique, avec une petite zone d'atrophie dans le secteur temporal.

3. Vascularisation de la tête du nerf optique

Cette vascularisation a été largement étudiée par Hayreh qui en a donné une description essentielle.⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ Des branches de l'artère ophtalmique (artère centrale de la rétine pour une petite part, et artères ciliaires courtes postérieures pour l'essentiel) se partagent la vascularisation de la tête du nerf optique.

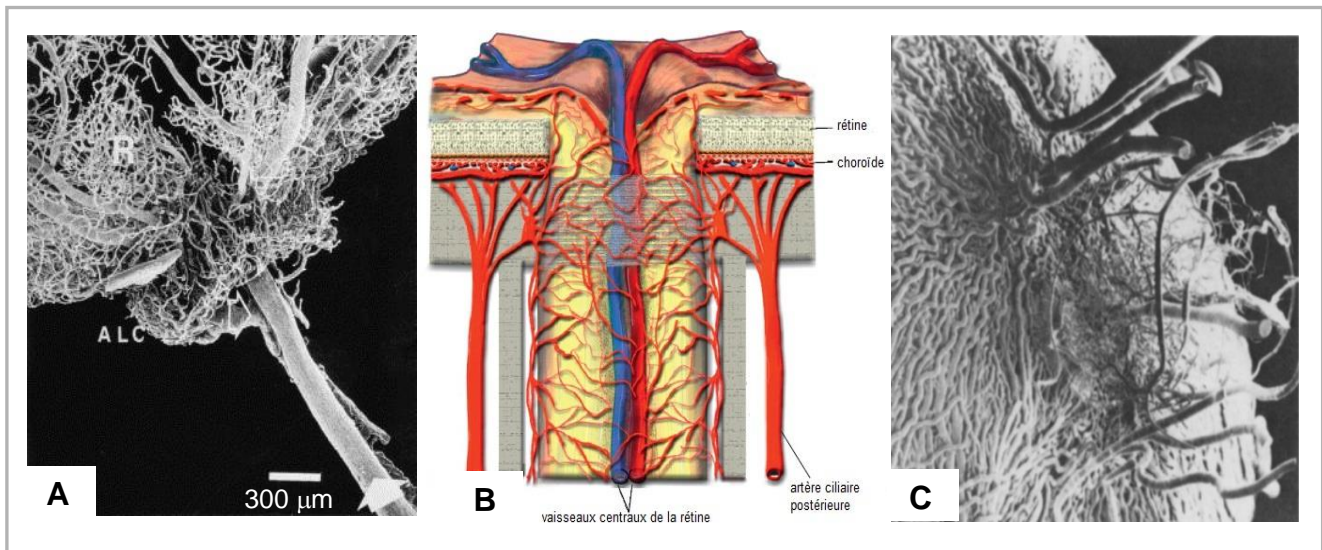


Figure 2. Vascularisation de la papille. A. Vue postérieure de la vascularisation de la rétine (R) et de la tête du nerf optique en microscopie électronique. La vascularisation de la région prélaminaire antérieure (ALC) a la forme d'une collerette. La flèche blanche correspond à l'artère centrale et l'autre flèche à la veine centrale de la rétine. D'après Olver.⁽¹⁹⁾ B. Vue générale de la vascularisation de la papille en coupe sagittale, d'après Ehrlich.⁽²⁰⁾ C. Microphotographie électronique montrant les artères ciliaires longues et courtes postérieures entourant le nerf optique à la partie postérieure du globe oculaire, d'après Risco.⁽²¹⁾

Les artères ciliaires courtes sont de type terminal de sorte que la ligne de démarcation de leur territoire respectif est un point de faiblesse dans la qualité de la vascularisation. Une autre caractéristique de cette vascularisation est son extrême variabilité inter-individuelle.

Les vaisseaux centraux de la rétine (artère et veine), cheminent plus ou moins dans l'axe de la tête du NO et émergent habituellement à la partie nasale du méridien horizontal du disque.

Les artères ciliaires courtes postérieures naissent de l'artère ophtalmique au moment où celle-ci croise le nerf optique. Elles assurent l'essentiel de la vascularisation de la tête du NO. On les sépare en 2 groupes : ⁽²²⁾

- Les unes péri-optiques, plus ou moins anastomosées, donnent d'une part naissance aux artères ciliaires longues, et d'autre part, pénètrent le globe à distance du NO.
- Les autres para-optiques pénètrent le globe à proximité immédiate du NO ; elles représentent l'essentiel de la vascularisation du nerf optique.

La vascularisation artérielle de la tête du NO, segment par segment, est assurée de la façon suivante : ^(14,20)

- la couche des fibres rétiniennes quasi exclusivement par les artéioles rétiniennes. La partie temporale du disque peut toutefois être sous la dépendance des artères ciliaires quand il existe une artère cilio-rétinienne.

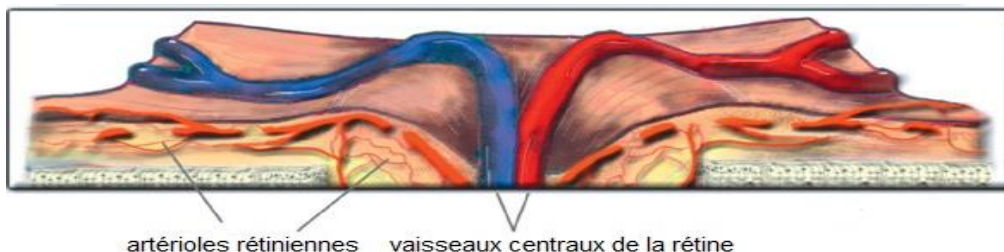


Figure 3. Représentation schématique de la vascularisation de la couche des fibres nerveuses rétiniennes, d'après Ehrlich. ⁽²⁰⁾

- la région pré-laminaire par les branches centripètes des artères choroïdiennes péri-papillaires appartenant au territoire des para-optiques, et à un degré moindre, par des branches centripètes directes provenant des para-optiques. ⁽¹⁷⁾
La choriocapillaire adjacente et l'artère centrale de la rétine ne jouent aucun rôle dans la vascularisation de cette portion du NO.

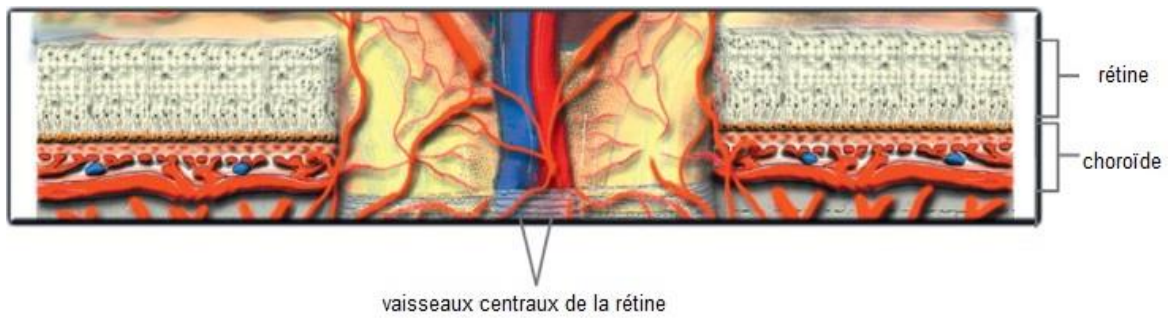


Figure 4. Représentation schématique de la vascularisation de la région pré-laminaire de la papille par les branches artérielles centripètes, d'après Ehrlich.⁽²⁰⁾

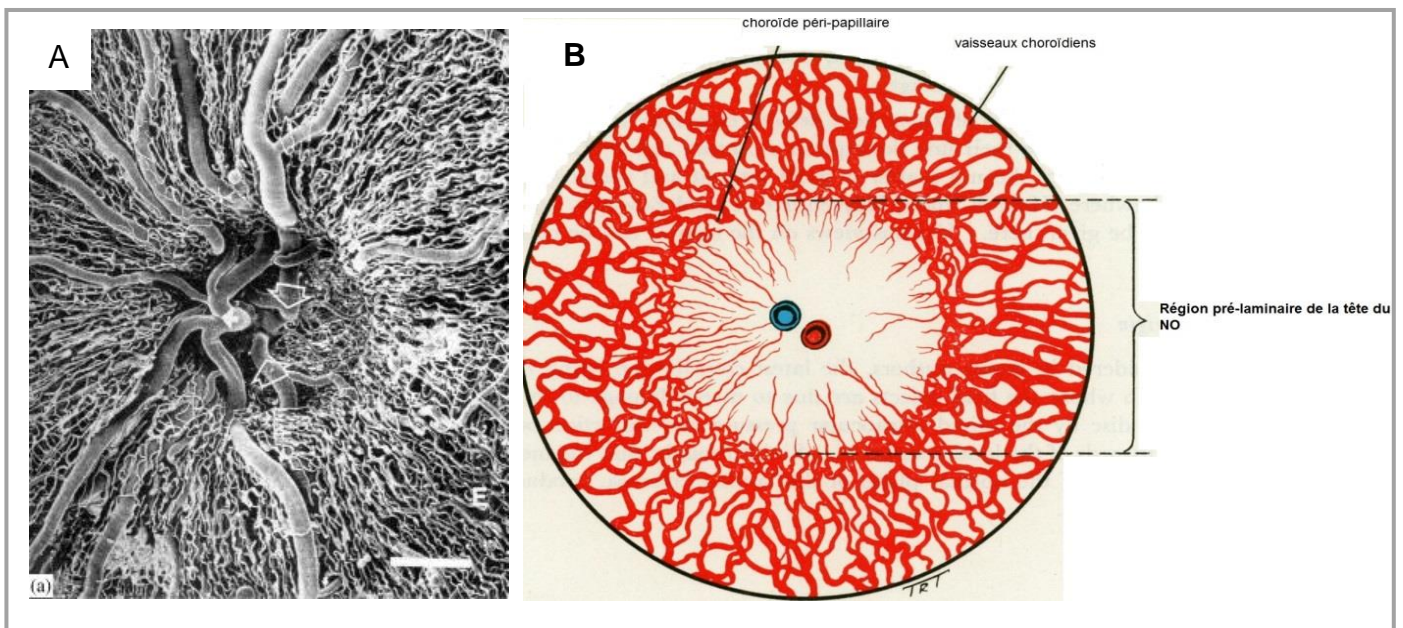


Figure 5. Région pré-laminaire. A. Photographie en microscopie électronique. L'artère centrale de la rétine (flèche blanche) et ses branches à la surface du nerf optique. La veine est représentée par la grosse flèche dans un plan plus profond. A noter la disposition centripète des branches choroïdiennes péri-papillaires, d'après Olver.⁽¹⁹⁾ B. Schéma en couleur de la vascularisation de la région papillaire pré-laminaire en rapport avec la photographie en A. D'après Hayreh.⁽¹⁵⁾

- la lame criblée par des branches centripètes des artères ciliaires postérieures courtes para-optiques et des branches du cercle de Zinn-Haller (anastomose entre les branches nasales et temporales des artères ciliaires courtes postérieures).

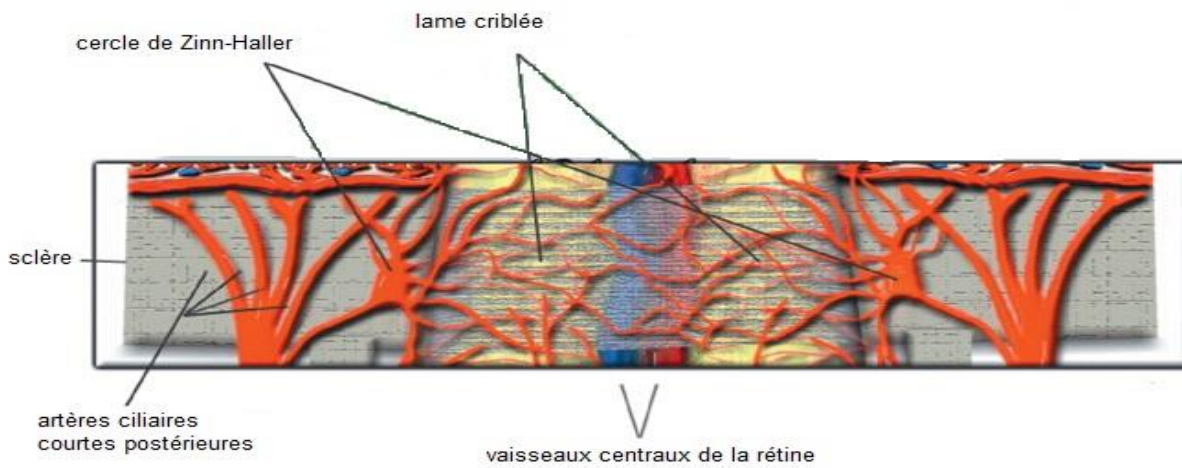


Figure 6. Représentation schématique de la vascularisation de la région laminaire par les branches artérielles centripètes des ciliaires postérieures et du cercle de Zinn-Haller, d'après Ehrlich. ⁽²⁰⁾

- La région rétro-laminaire par des branches centripètes venant des vaisseaux piaux (branches récurrentes piales de la choroïde péri-papillaire, provenant elle-même des artères para-optiques).

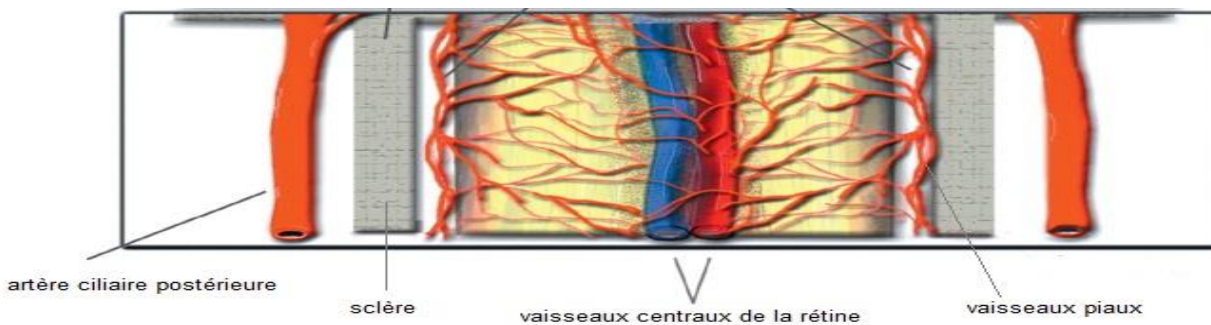


Figure 7. Représentation schématique de la vascularisation de la région rétro-laminaire de la papille par les branches piales de la choroïde péri-papillaire, d'après Ehrlich. ⁽²⁰⁾

Le drainage veineux de l'ensemble de l'origine du NO est centripète, en direction de la veine centrale de la rétine.

Les capillaires de la tête du NO ont des jonctions serrées les séparant des fibres nerveuses adjacentes. C'est en regard de la lame criblée que la maille vasculaire est la plus dense. Elle suit la disposition du réseau conjonctif qui crée les pores de la lame criblée. Mais il n'existe jamais d'anastomose entre les plexus vasculaires laminaire, pré-laminaire et la choroïde péri-papillaire.

Les capillaires de la tête du NO sont soumis à la pression de leur environnement : pression intra-oculaire au sein de la région pré-laminaire, et plus proche de la pression intra-crânienne au sein du segment rétro-laminaire.

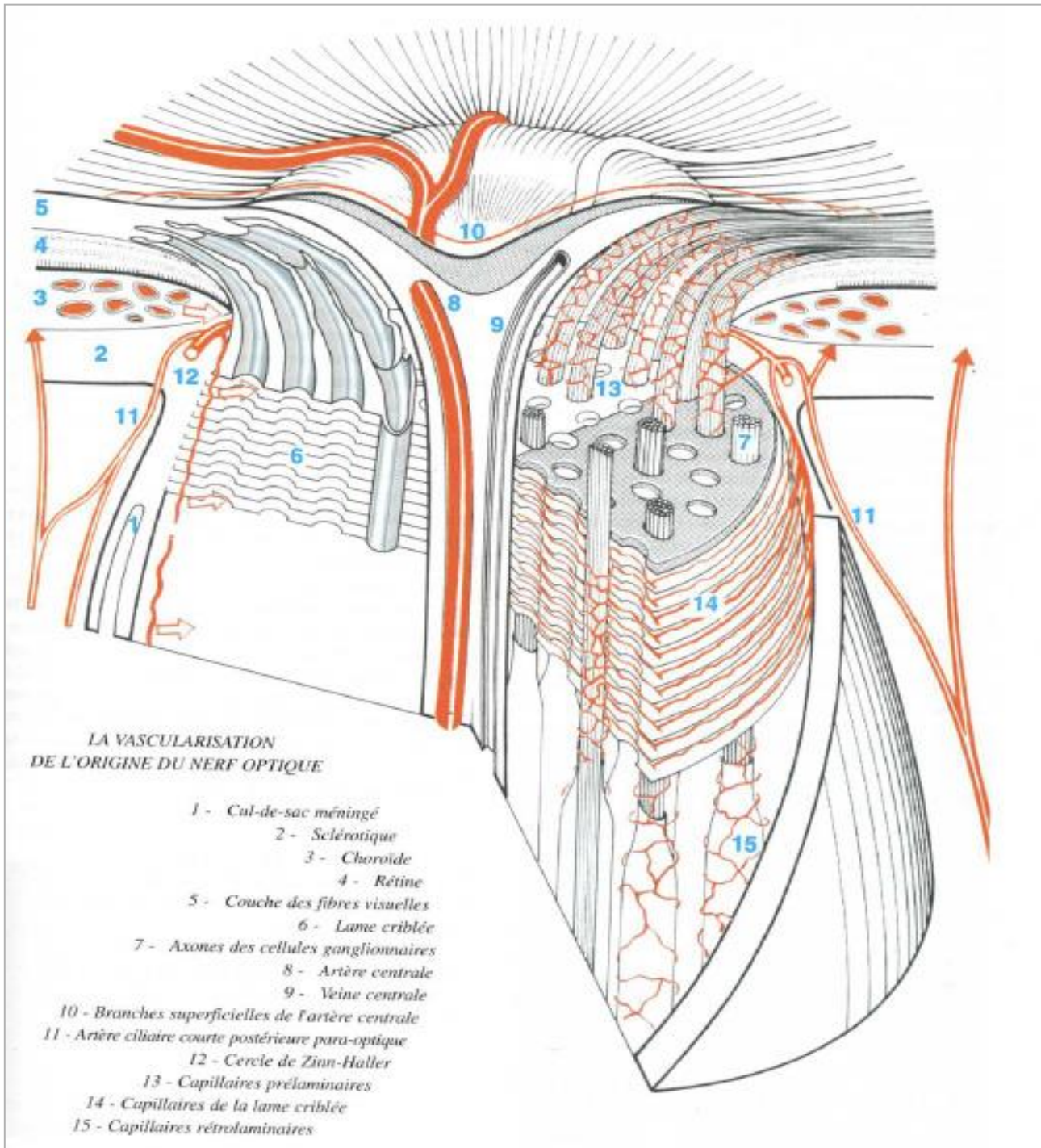


Figure 8. Récapitulatif de la vascularisation de la tête du nerf optique, d'après Béchetoille. ⁽²²⁾

4. Anatomie microscopique

4.1. Couche des cellules ganglionnaires et fibres visuelles

Les axones des cellules ganglionnaires, ou fibres visuelles, empruntent successivement : le nerf optique, le chiasma et la bandelette optique pour aboutir au corps géniculé latéral du thalamus.

4.1.1. Les cellules ganglionnaires

En moyenne, on estime de 1 à 1,2 millions le nombre de cellules ganglionnaires (avec des extrêmes entre 0.8 et 1.5 millions). Elles sont situées entre la couche plexiforme interne et la couche des fibres optiques. Plusieurs classifications existent et la plus communément utilisée tient compte de leur morphologie et de leur projection sur le corps géniculé latéral. On distingue ainsi : ^(23,24)

-les cellules de la voie magnocellulaire ou M-cells (10 % des cellules) ; leur corps cellulaire est plus grand et elles se projettent dans les 2 couches ventrales du corps géniculé latéral. Ces cellules seraient touchées préférentiellement dans la neuropathie glaucomateuse.

-les cellules de la voie parvocellulaire ou P-cells (80%) ; le corps cellulaire est plus petit et elles se projettent dans les 4 couches dorsales du corps géniculé latéral.

-les cellules spécifiques codant pour le canal bleu-jaune, de la voie koniocellulaire.

4.1.2. Couche des fibres optiques

Le diamètre des fibres est d'environ 1 μm avec des variations le long du trajet. Les fibres visuelles convergent vers la tête du nerf optique à la partie la plus superficielle de la rétine, groupées en faisceaux par les pieds des cellules gliales (de Müller), dont les membranes basales forment la limitante interne rétinienne.

L'épaisseur de la couche des fibres visuelles augmente de la périphérie vers l'origine du nerf ; elle est par ailleurs plus grande aux pôles inférieur et supérieur du disque que dans les secteurs nasal et temporal. La perte de fibres visuelles due à l'âge après la naissance est de l'ordre de 5% par décennie pour un disque de taille moyenne, soit, à 70 ans, une perte totale de 35%.⁽²⁴⁾

L'organisation des fibres rétiniennes au niveau de la bordure neuro-rétinienne est bien systématisée (calquée sur l'architecture rétinienne, et permettant de comprendre la disposition des atteintes localisées du champ visuel). Les fibres à proximité de la papille sont situées au centre de l'anneau neuro-rétinien. Les fibres provenant de la périphérie rétiniennes sont les plus proches du canal scléral en périphérie de celui-ci. Les fibres intermédiaires sont placées entre les deux.

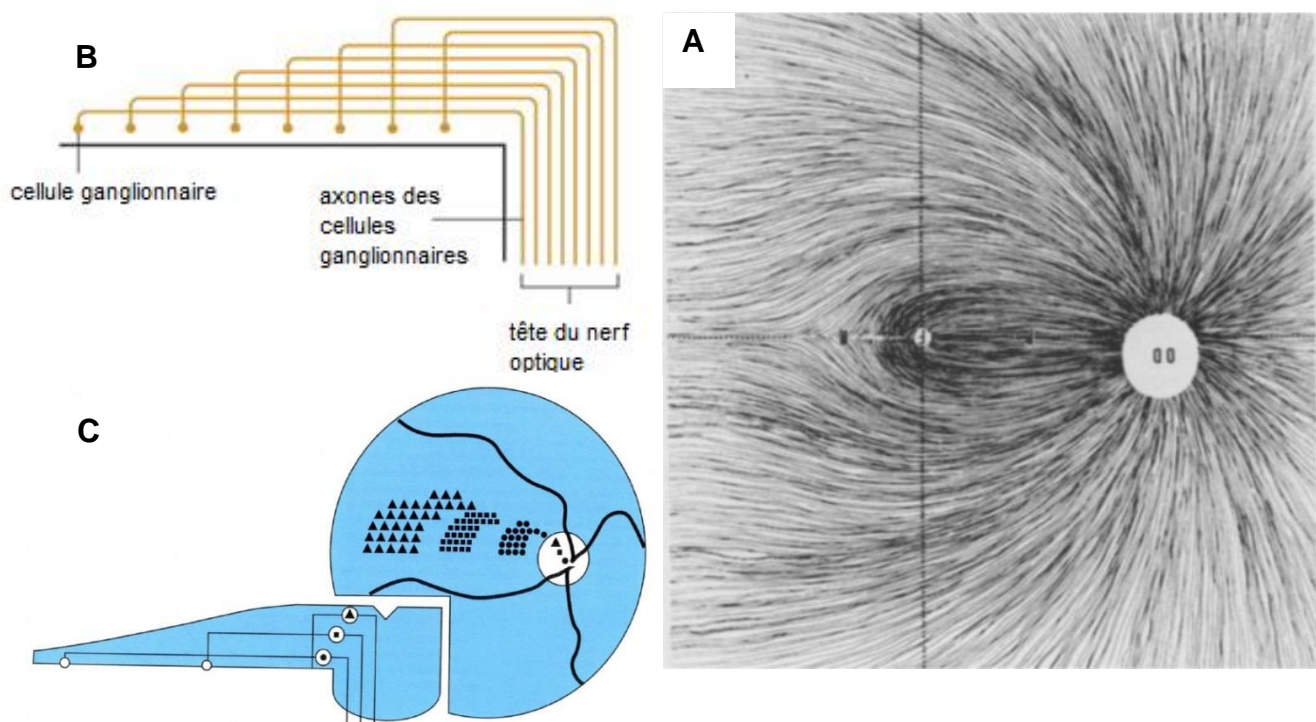


Figure 9. Systématisation des fibres rétiniennes sur un œil droit. A. Systématisation rétinienne des fibres nerveuses : les fibres supérieures et inférieures sont séparées par un raphé horizontal, d'après Béchetoille.⁽²²⁾ B et C. Organisation des fibres au niveau de la bordure neuro rétinienne. Les fibres issues de la périphérie rétinienne cheminent en profondeur de la couche des fibres, avant de se couder à 90° et se placer à la périphérie du canal scléral. A l'inverse, les fibres péri-papillaires circulent en surface de la couche des fibres et se coudent jusqu'à la partie centrale du canal. D'après Stamper⁽²⁵⁾ et Béchetoille⁽²²⁾.

Cette disposition est en cohérence avec les atteintes du champ visuel (inversées par rapport à la situation des fibres optiques sur le pourtour de l'ANR).

A la surface de la rétine, les fibres supérieures et inférieures sont complètement séparées de part et d'autre d'un raphé horizontal. Les fibres en provenance des régions situées de part et d'autre de ce raphé sont légèrement décalées les unes par rapport aux autres avec pour conséquence, à l'examen du champ visuel, le ressaut nasal de l'atteinte glaucomateuse débutante. ⁽²⁶⁾

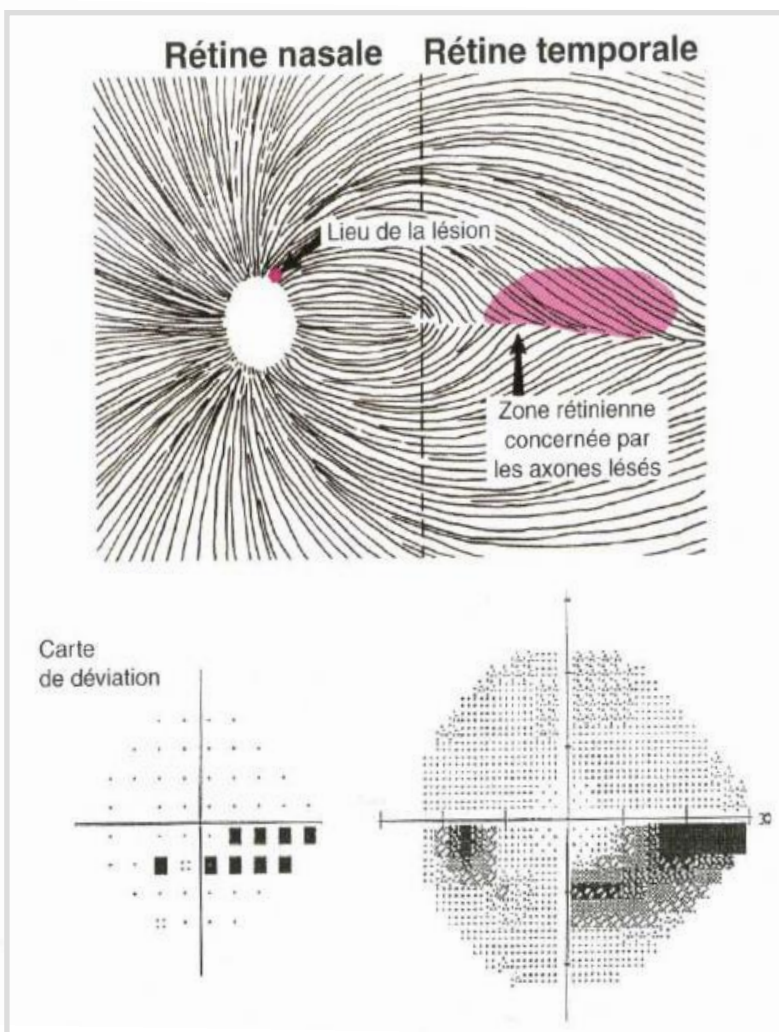


Figure 10. Marche nasale : dépression relative au niveau d'un hémichamp horizontal comparé à l'autre. Les lésions supérieures des fibres nerveuses concernant la rétine supéro-temporale à partir de la zone paracentrale aboutissent à cette marche nasale. En périmétrie cinétique, la marche nasale est définie par une encoche concernant un ou plusieurs isoptères nasaux proches du raphé horizontal (programme 24-2 Humphrey).²⁶

Les fibres se regroupent en faisceaux, puis se coudent à angle droit, guidées par leur gaine d'astrocytes, avant de s'engouffrer dans le canal scléral.

4.2. Portion prélaminaire

Cette partie est délimitée par l'anneau scléral péri-papillaire d'Elschnig.⁽¹⁶⁾

Elle est constituée de fibres nerveuses, des vaisseaux rétiens et de cellules gliales (principalement des astrocytes) se réunissant pour former une structure dense avec des tunnels en relation avec les pores de la lame criblée. L'organisation des astrocytes et de leurs prolongements principaux joue un rôle essentiel de soutien lors du croisement des fibres visuelles quittant la rétine, se couvant à 90 degrés et plongeant vers l'arrière du globe.⁽²³⁾

Les astrocytes réalisent une interface séparant la partie axonale des autres structures méso- et ectodermiques. On décrit ainsi le ménisque de Kühnt constitué des astrocytes en continuité avec la limitante interne séparant le vitré des fibres nerveuses. En périphérie, les axones sont séparés de la rétine par une couche astrocytaire appelée tissu intermédiaire de Kühnt, et de la choroïde par le manteau glial de Jacoby. Les vaisseaux centraux de la rétine sont également entourés d'un manchon astrocytaire.

Le collagène de type III, IV et V des septa gliaux de cette portion prélaminaire donne vraisemblablement de la force à la structure, ce qui est utile à la protection des fibres visuelles, ainsi qu'à l'ancrage de l'ensemble. On y trouve également de l'élastine, des protéoglycanes et des glycoprotéines de liaison.⁽²⁷⁻²⁹⁾

L'activation de ces astrocytes et des cellules de Müller dans la neuropathie glaucomateuse est maintenant bien établie, avec une réaction inflammatoire locale et une modification de la matrice extracellulaire.⁽²⁹⁾ Son appauvrissement participerait, à côté de la perte gliale et axonale, à la genèse de l'excavation glaucomateuse.

4.3. Portion intralaminaire : lame criblée

La caractéristique essentielle du canal scléral est d'être à moitié fermée en arrière par la lame criblée, structure originale par rapport à son environnement. Sa fonction principale est de laisser le passage aux fibres visuelles, aux vaisseaux rétinéens et en même temps de préserver ces structures du gradient de pression existant entre les espaces intra- et extra-oculaires.⁽³⁰⁾

Morphologiquement, il s'agit d'un tamis formé de 10 à 20 lames légèrement incurvées à concavité postérieure, constituées d'un tissu conjonctif dense, relativement très vascularisé. Sa partie interne est en relation avec le réseau glial prélaminaire. Sa portion externe débouche sur les septa rétrobulbaires du NO. Environ 500 à 600 orifices irréguliers perforent la lame criblée, plus nombreux sur la face antérieure que postérieure, pratiquement disposés les uns face aux autres de sorte que l'ensemble, homogène, forme un tamis percé de canaux au travers desquels les faisceaux de fibres visuelles et leur gaine d'astrocytes cheminent confortablement. Toutefois, même quand tout est normal, les canaux de la lame criblée ont tendance à s'arquer vers le centre du nerf. Les orifices de la lame criblée ne sont pas tous égaux. Ils sont plus larges au pôle inférieur et dans une moindre mesure au pôle supérieur que dans les régions centrale, nasale et temporale.⁽³¹⁾

La surface cumulée des orifices diminue quelque peu avec l'âge, de l'ordre de 5% par décennie après 30 ans, par accroissement de l'épaisseur du cadre conjonctif qui les entoure.⁽³²⁾

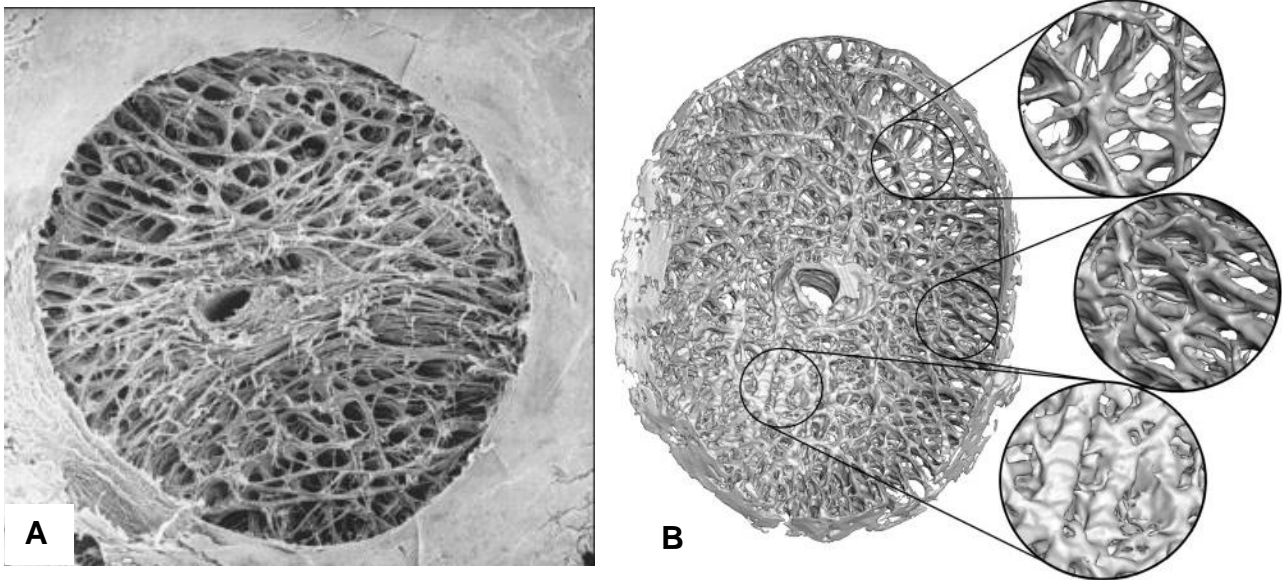


Figure 11. Structure de la lame criblée. A. Microscopie électronique (x40) montrant la structure d'une lame criblée humaine normale, avec des pores plus larges aux pôles supérieur et inférieur, d'après Quigley.⁽³³⁾ B. Reconstruction en 3 dimensions de la lame criblée chez le primate. A noter l'importante variabilité régionale de densité du tissu conjonctif et de l'orientation des canaux de la lame criblée, d'après Sigal.⁽³⁴⁾

Le noyau de chaque lamelle de la lame criblée est formé d'élastine qui contient en son sein des zones éparses de collagène de type III et de type I en petite quantité, disposées transversalement en fines fibrilles. Les lamelles sont par ailleurs recouvertes d'une couche continue de collagène de type IV et de laminine. Il s'agit vraisemblablement de la membrane basale des astrocytes accompagnant les fibres visuelles qui traversent la lame criblée.^(27-29,35)

D'autres fibres d'élastine, en continuité avec les précédentes, mais à disposition circulaire, se situent à la périphérie de la lame criblée, au niveau de son insertion sur la sclère (jouant un rôle d'amortisseur).

Les micro-vaisseaux de la lame criblée sont entourés de fibres élastiques, de collagène III, de fibronectine, et de collagène IV de la membrane basale des cellules endothéliales qui les constituent.

L'âge modifie assez sensiblement la structure de la lame criblée (36-38) : les fibres élastiques s'épaississent et prennent un aspect tubulaire ; les collagènes de type I, III et

IV prolifèrent, et on constate l'apparition d'un collagène de type V, bouclé. L'ensemble de ces modifications aboutit à un épaissement des lamelles et à une augmentation de leur rigidité.

4.4. Portion rétrolaminaire

Elle constitue le point de départ du nerf optique proprement dit. Les gaines méningées (dure-mère, arachnoïde et pie-mère) entourent le NO en arrière de la lame criblée. Cette portion comporte également les fibres nerveuses, les vaisseaux centraux, des oligodendrocytes (avec la myéline entourant les fibres et les séparant du tissu conjonctif) et des astrocytes (entourant les fibres myélinisées).⁽²³⁾

Il règne dans cet espace enclos par la dure-mère, rempli de liquide cérébro-spinal et en communication avec les espaces péri-cérébraux, une pression différente de la pression intraoculaire et de la pression atmosphérique, qui reflète la pression intra-crânienne.

5. Mécanismes de l'atteinte structurelle glaucomateuse

En fonction de la pression intra-oculaire et de la composition des tissus, la région de la tête du nerf optique est soumise à des forces et des déformations qui vont modifier ses principales composantes.⁽³⁹⁻⁴²⁾ Les travaux portant sur la biomécanique de la tête du nerf optique ont permis d'établir une nouvelle conception physiopathologique permettant de réunir sous une même bannière les théories dites mécanique et vasculaire de la neuropathie glaucomateuse.

5.1. Contraintes mécaniques sur la lame criblée

5.1.1 Cupulisation postérieure et gradient de pression translaminaire

Il semble exister des variations individuelles de constitution de la lame criblée, ce qui expliquerait les différences de résistance individuelle à une élévation de la pression intra-oculaire.⁽³¹⁾

L'hypertonie oculaire exerce une force sur la lame criblée qui s'applique d'une part vers l'arrière, et d'autre part à la périphérie de la lame, de façon centrifuge.^(40,43,44) Ces deux contraintes se traduisent par une cupulisation postérieure de la lame criblée⁽⁴⁵⁾ et une compression des différentes lamelles.

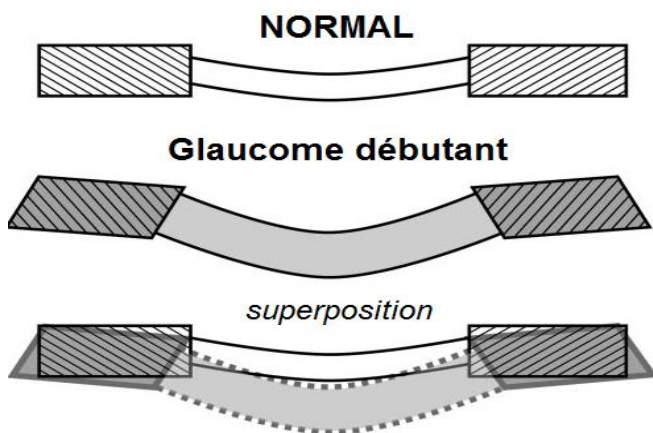


Figure 12. Diagramme schématique sur l'architecture des lamelles conjonctives de la lame criblée chez le primate. On remarque au cours du glaucome débutant une cupulisation postérieure de la lame criblée, avec un déplacement relatif de l'anneau scléral et de la sclère péri-papillaire par rapport à l'état normal. D'après Yang.⁽⁴⁵⁾

La lame criblée joue le rôle de barrière entre les espaces intra- et extra-oculaires (ce dernier correspondant à l'espace comprenant le liquide cérébro-spinal). La pression de l'espace intra-oculaire étant plus importante que celle de l'espace extra-oculaire comprenant le liquide cérébro-spinal (LCS), il existe ainsi un gradient de pression translaminaire qui jouerait un rôle sur la physiologie du transport axoplasmique des fibres nerveuses⁽⁴⁶⁾ et sur la pression de perfusion des veines rétiniennes.^(47,48) L'étude de ce gradient pour comprendre la physiopathologie du glaucome a donné lieu à divers travaux.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ L'effet pathogénique d'un gradient de pression translaminaire anormal dépend en premier lieu de l'anatomie de la lame criblée, d'où l'intérêt d'une étude

histomorphométrique ⁽⁵¹⁾ sur la relation anatomique entre la lame criblée et les tissus avoisinants pré- et rétro-laminaires soumis aux contraintes mécaniques (liées à ce gradient). On retrouve en cas de glaucome une lame criblée plus fine, avec une face postérieure (ou externe en contact avec la pie-mère et en contact indirect avec l'espace du LCS) plus large que chez les cas non glaucomeux. La distance minimale entre l'espace intra-oculaire (face interne de la lame criblée) et l'espace du LCS (face externe pie-mérienne) apparaît également plus petite chez les glaucomeux.

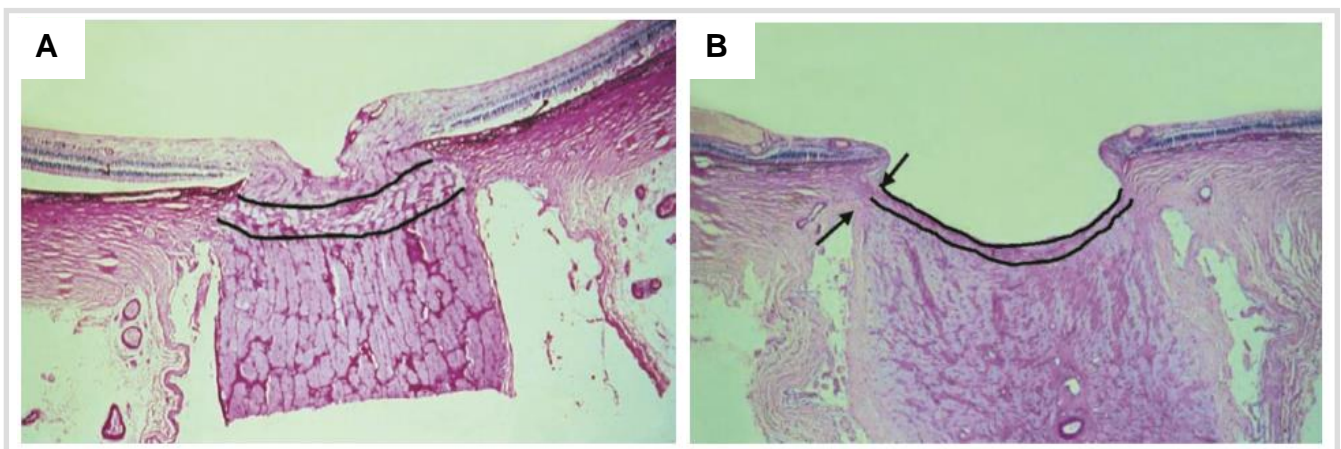


Figure 13. Coupes histologiques du disque optique, coloration par PAS (acide périodique de Schiff). A. Cas sans glaucome avant énucléation (mélanome choroidien sans atteinte papillaire). La lame criblée apparaît épaisse. B. Cas ayant présenté un glaucome secondaire par angle fermé. Les flèches indiquent la distance minimale entre l'espace intra-oculaire (en haut) et l'espace du liquide cérébro-spinal (en bas). Noter l'amincissement et le bombement postérieur de la lame criblée par rapport à A. D'après Jonas.⁽⁵¹⁾

Ce gradient translaminaire jouerait un rôle sur l'aspect de cupulisation postérieure ; il s'oppose d'une part à la pression du LCS (espace extra-oculaire) en périphérie de la lame criblée, et d'autre part aux propriétés stabilisatrices du tronc vasculaire central ancré à la lame criblée en diverses localisations (variation inter-individuelle).

Parallèlement, une pression du LCS a été retrouvée significativement plus basse chez des patients présentant un GPAO (et ce d'autant plus que le ratio cup/disc papillaire était grand). Ceci induisait une majoration du gradient translaminaire et des contraintes mécaniques exercées sur la lame criblée.⁽⁵²⁾

5.1.2. Configuration et orientation du bord de l'anneau scléral

La détermination exacte de la bordure de l'anneau scléral péri-papillaire d'Elschnig à l'examen clinique n'est pas aisée. Sur le plan anatomique, elle correspond à des structures précises dont certaines ne sont pas complètement visualisables au fond d'œil ou sur les clichés photographiques, mais que l'on peut analyser à l'aide des OCT-SD (Spectral-Domain Optical Coherence Tomography).⁽⁵³⁾ La bordure anatomique externe de l'anneau scléral a ainsi été définie comme la terminaison de la membrane de Bruch, recouvrant parfois une partie de cet anneau.^(54,55)

Le bord de l'anneau a été classé selon sa configuration à l'OCT : pente oblique vers l'intérieur, oblique vers l'extérieur, perpendiculaire.⁽⁵⁶⁾ On retrouvait une prédominance générale de la configuration oblique en dedans, en particulier dans les régions supérieure et nasale de la papille, avec un recouvrement par la membrane de Bruch en périphérie. Chez les patients glaucomateux, on observait une proportion plus importante de configuration en pente oblique en dehors (particulièrement dans le secteur inféro-temporal) comparativement au groupe contrôle.⁽⁵⁶⁾

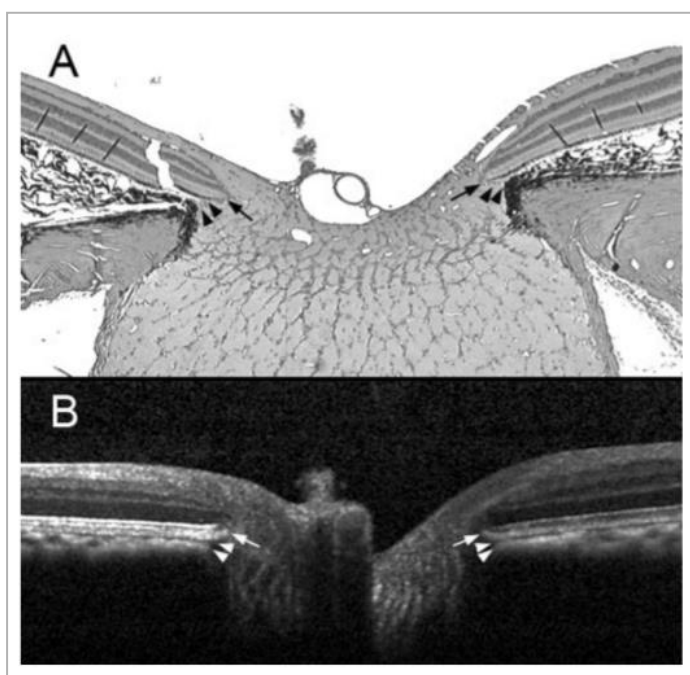


Figure 14. A. Coupe histologique (x2.5 coloration hématoxyline et éosine) macaque sain avec fixation à une pression intra-oculaire de 10 mmHg. B. Coupe SD-OCT in vivo de la même papille à 10mmHg de tonus. Les flèches correspondent à la position de l'ouverture du canal optique, représentée en coupe histologique (A, flèche noire) par l'extrémité de la membrane de Bruch, et sur l'OCT (B, flèche blanche) par l'extrémité du signal du complexe épithélium pigmentaire/membrane de Bruch. Les têtes de flèches correspondent à la bordure anatomique de l'anneau scléral, définie en coupe histologie (têtes noires) par une extension du tissu conjonctif scléral, rapprochant la choroïde et la membrane de Bruch. En OCT (têtes blanches), la bordure apparaît à la jonction de la choroïde avec le canal optique. D'après Strouthidis.⁽⁵⁴⁾

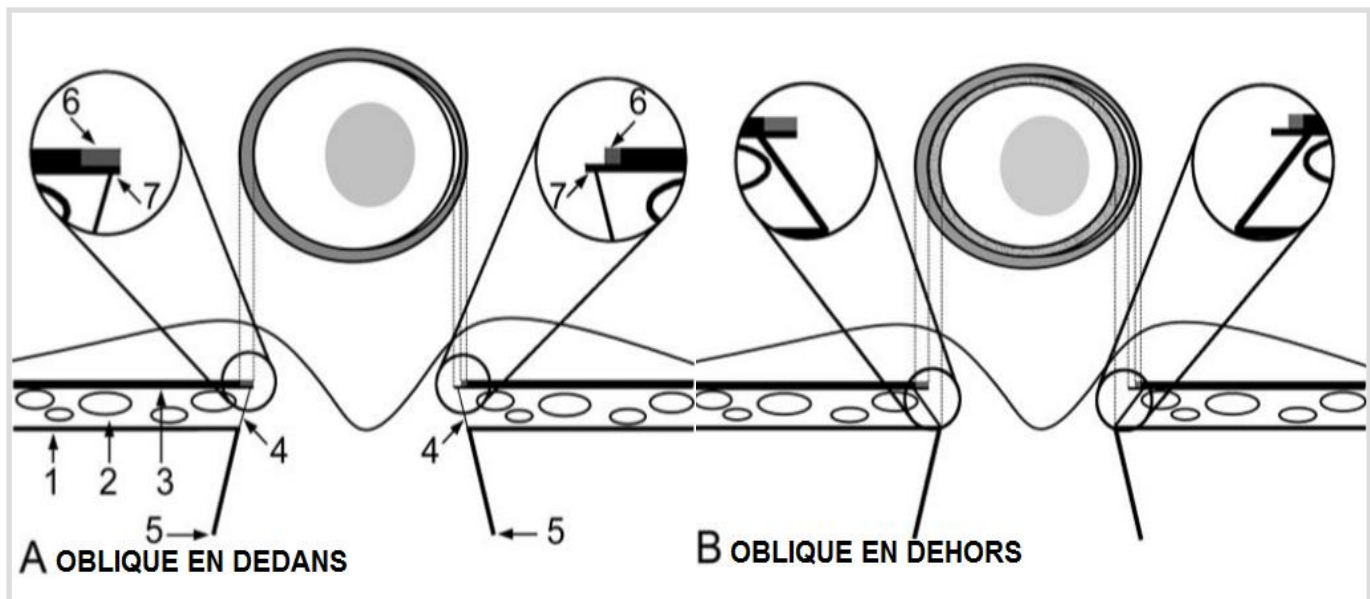


Figure 15. Deux principales configurations de bordure de l'anneau scléral, et leur rapport avec la terminaison de la membrane de Bruch (pigmentée ou non). A. Oblique vers l'intérieur. Apparence clinique de la papille en haut au centre, et en coupe agrandie (sur les côtés). Légende : 1, sclère ; 2, choriocapillaire ; 3, épithélium pigmentaire et membrane de Bruch ; 4, bordure de l'anneau scléral ; 5, limite du canal optique ; 6, Pigment sur la surface de la membrane de Bruch ; 7, Membrane de Bruch. En haut et à gauche, la pigmentation de la Bruch correspond au halo pigmenté observé cliniquement sur le bord de la papille. En haut et à droite, la membrane de Bruch est partiellement pigmentée, expliquant la présence d'un fin croissant blanc en dedans de la zone pigmentée du disque optique. B. Oblique vers l'extérieur. Noter la position plus interne de la bordure de l'anneau par rapport à la terminaison de la couche de l'épithélium pigmentaire. La portion de cette bordure dépassant le plan de la terminaison de la membrane de Bruch est visible cliniquement sous la forme d'un croissant réfléchif et clair (si bordure non pigmentée) ou pigmenté dans le cas inverse (visualisé dans un plan plus profond que celui de l'épithélium pigmentaire). D'après Strouthidis.⁽⁵⁴⁾

5.1.3. Modification des pores et de la forme de la lame criblée

Il existe également une modification de la forme des pores de la lame criblée en fonction du stade évolutif.⁽⁵⁷⁾ En effet les petits pores ronds prédominent en cas d'atteinte modérée du champ visuel, alors que les pores ovales sont prépondérants en cas d'atteinte campimétrique plus importante, et il apparaît des pores striés ou en forme de fente dans les glaucomes au stade terminal.^(31,33,58-60) Cet élargissement et l'ovalisation verticale des orifices, en particulier aux pôles supérieur et inférieur, réduisent les qualités protectrices du cadre criblé normal pour les fibres optiques.

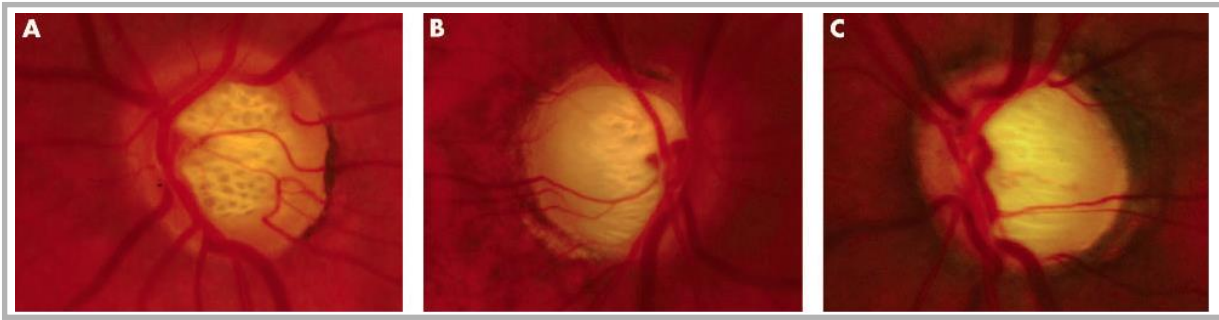


Figure 16. Classification morphologique des pores de la lame criblée : circulaires (A), forme ovale (B) et striés (C). D'après Tezel.⁽⁵⁷⁾

Il se produit initialement dans les glaucomes débutants sans atteinte campimétrique une modification de la lame criblée dans son épaisseur en coupe antéro-postérieure, passant d'une forme U à une forme en W.⁽⁶¹⁾

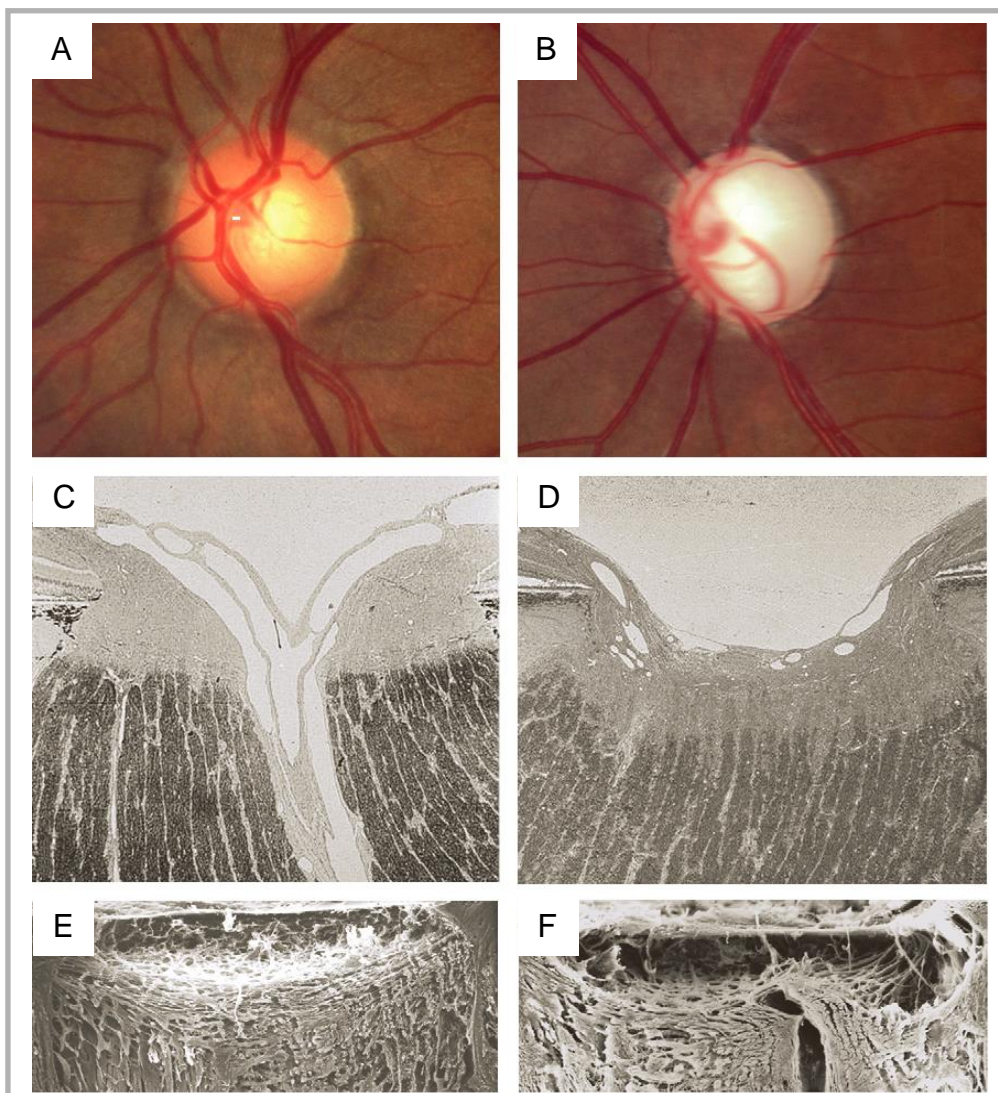


Figure 17. Comparaison des aspects fundoscopiques (A et B), histologiques (C et D) et après digestion des fibres nerveuses en coupe sagittale (E et F) chez des patients sains (A, C, E) et glaucomateux (B, D, F). A noter l'excavation papillaire visible sur les clichés du fond d'œil (B) et en coupe histologique standard (D) où on distingue l'amincissement notable de l'anneau neuro-rétinien. La lame criblée passe d'une forme en U à une forme en W sur les coupes en E et F au cours du glaucome. D'après Quigley.⁽⁶¹⁾

Ceci correspond à l'hypothèse que les régions supérieure et inférieure au niveau de la lame criblée souffrent les premières, du fait de distorsions plus importantes. Ceci expliquerait la topographie des atteintes du champ visuel au cours du glaucome : scotomes arciformes de Bjerrum, liés à l'atteinte des fibres nerveuses rejoignant la papille en temporal supérieur et inférieur.

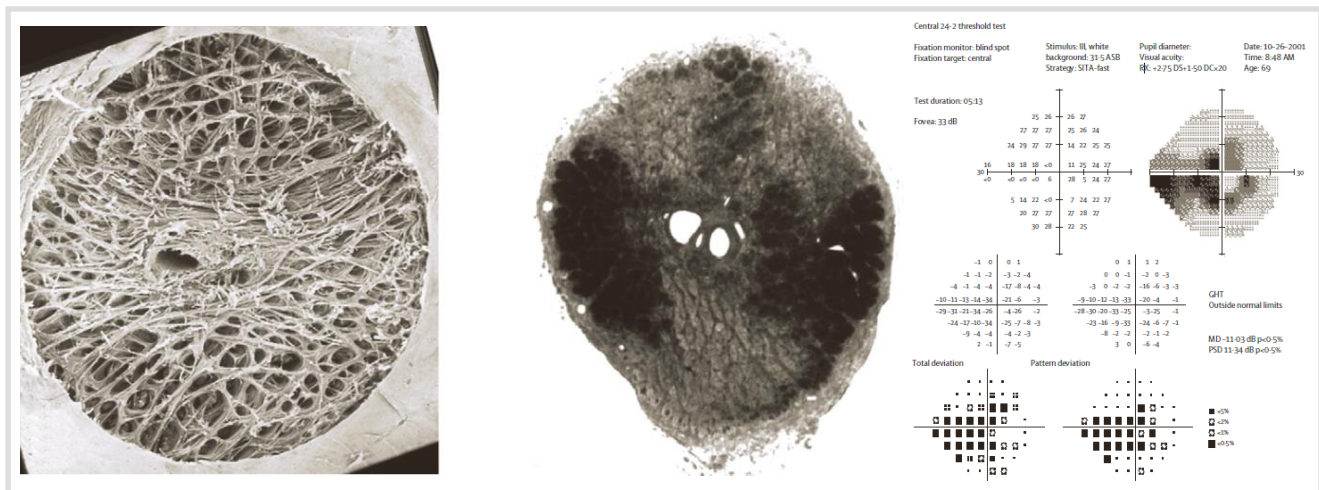


Figure 18. Corrélation anatomo-fonctionnelle : modifications histologiques au niveau de la lame criblée et topographie de la perte sélective de cellules ganglionnaires dans le glaucome, en particulier aux pôles supérieur et inférieur, du fait d'une moindre densité de tissu conjonctif, et donc des faisceaux de fibres nerveuses plus vulnérables aux distorsions. Atteinte campimétrique en rapport avec une perte de fibres en inféro-nasal et supéro-nasal. D'après Quigley.⁽⁶¹⁾

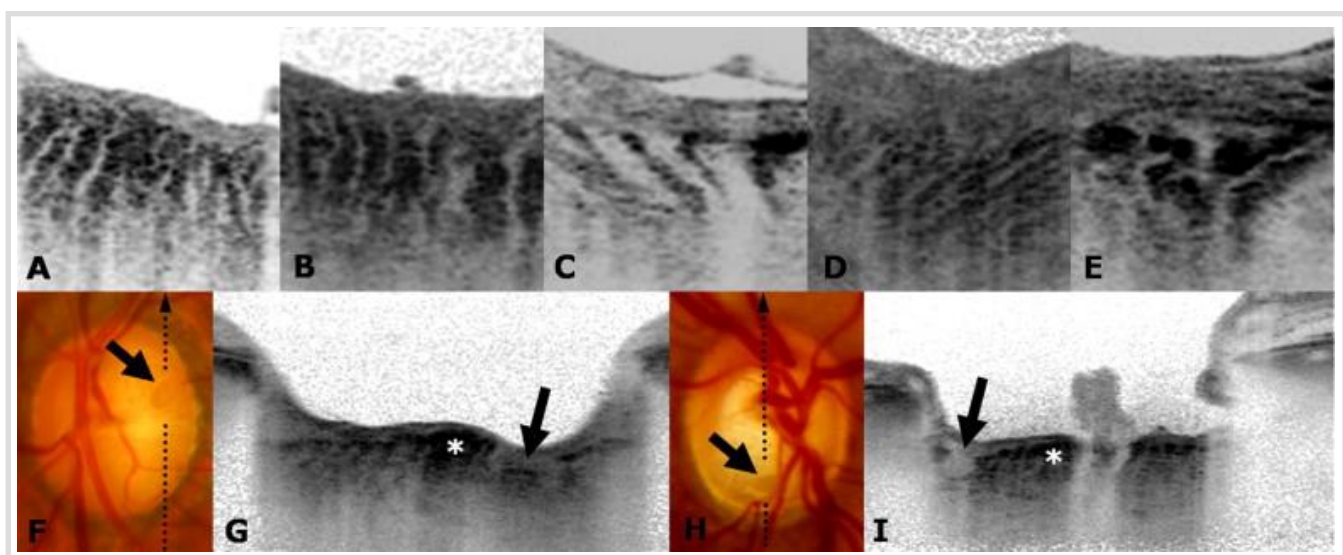


Figure 19. Intérêt des OCT de nouvelle génération pour visualiser les structures profondes du NO (Enhanced Depth Imaging OCT). Visualisation des pores de la lame criblée de forme et de taille différentes (A-E). Lésions focales au niveau de la lame criblée (F-I), visualisées sur les photographies (flèche) et sur l'EDI-OCT par un défaut sur la lame criblée correspondant à une perte focale de tissu laminaire. Les astérisques montrent la localisation de la lame criblée. D'après Park.⁽⁶²⁾

La déformation ne reste pas longtemps purement mécanique. La contrainte entraîne une destruction partielle de la matrice extracellulaire, prélaminaire et laminaire, ainsi qu'une réorganisation à partir de matériaux différents.

5.2. Modifications de la matrice extracellulaire

L'âge augmente la proportion des collagènes de type I et III dans la lame criblée, et du collagène de type IV dans les membranes basales qui entourent les vaisseaux de l'origine du NO. Dans un modèle expérimental de glaucome chez le primate ⁽²⁸⁾, on observe un dépôt anormal de collagène I, II et IV au niveau des pores de la lame criblée. Par ailleurs, il apparaît une plus grande expression du gène codant pour le collagène de type I dans les explants de lame criblée mise en culture et soumise à une pression élevée.

Les fibres élastiques vieillissent au sein des structures oculaires, mais elles subissent des modifications plus spécifiques lorsqu'elles sont agressées par la maladie glaucomateuse.^(35-38,63) Les fibres élastiques tubulaires ne sont plus visibles dans la lame criblée des sujets glaucomateux, mais on voit apparaître des masses granulaires d'élastine. Au fur et à mesure de l'évolution, ces fibres sont de plus en plus désorganisées. L'élastine a même tendance à disparaître dans les couches les plus superficielles de la lame criblée (directement soumises à l'hypertonie oculaire). Les modifications dans l'organisation des fibres ainsi que l'appauvrissement de la densité de la lame criblée expliquent sa rigidité accrue en réponse à l'agression liée au glaucome.

Le tissu glial est quant à lui très résistant face à ces contraintes. Il a été montré qu'il persistait des astrocytes dans la portion prélaminaire, même quand il ne restait presque

plus de neurones. Les astrocytes et les cellules de Müller prolifèrent sous l'effet de la contrainte et prennent la place des fibres visuelles qui ont disparu.^(27,64,65)

De récents travaux ont mis en évidence de nouveaux acteurs biologiques dans la physiopathologie de l'atteinte structurelle.^(66,67) Il apparaît au cours du glaucome une régulation positive des métalloprotéinases (MMP-2 et MMP-9) par les astrocytes, en réponse à un stress oxydatif. Ces enzymes qui participent au remodelage tissulaire (digestion de la matrice extracellulaire) sont activées localement dans la tête du nerf optique (lame criblée) et dans la circulation systémique par l'intermédiaire des lymphocytes (qui sécrètent la MMP-9).⁽⁶⁸⁾

L'excavation glaucomateuse et les modifications de la lame criblée seraient donc également liées à un processus biologique actif (lié à l'effet des MMP), s'associant aux contraintes mécaniques décrites précédemment.

5.3. Altération du flux axonal

La souffrance des cellules ganglionnaires de la rétine caractérise le glaucome. Le trajet de leurs axones est extrêmement long. Le bon fonctionnement de cette liaison suppose l'intégrité du flux axonal, antérograde et rétrograde, lent et rapide.⁽⁶⁹⁾ Les composantes lente et rapide du flux axoplasmique orthograde jouent un rôle dans la croissance et la régénération axonale. Le transport rétrograde permet l'apport au corps cellulaire de facteurs trophiques et de signaux modifiant le métabolisme du neurone.

Des travaux réalisés chez le primate^(46,60,70) ont montré qu'une hypertonie expérimentale de moins d'une journée entraînait un arrêt des courants axonaux au niveau de la lame criblée. Quand la pression était portée artificiellement à 50 mmHg pendant une semaine, puis ramenée à la normale, on observait une restauration du transport pour un certain nombre d'axones, et une dégénérescence pour les autres. Le

blocage apparaissait donc en partie réversible. L'atteinte touchait en priorité les parties supérieure et inférieure de la papille. Si la pression intra-oculaire était élevée plus d'une semaine, il apparaissait un mouvement postérieur et latéral de la lame criblée, ainsi qu'une dégénérescence des fibres visuelles, aboutissant à une excavation glaucomateuse.⁽⁶⁰⁾

5.4. Modifications hémodynamiques , stress oxydatif et rôle des astrocytes

La pression de perfusion dans l'artère ophtalmique est assez élevée (de l'ordre de 70 mmHg), de sorte que même s'il n'existait aucune régulation du flux sanguin papillaire en fonction de la pression intra-oculaire, augmenter cette dernière de 15 à 30mmHg ne réduirait le flux que de 25% (trop faible pour être critique). D'ailleurs, on constate à l'examen histologique qu'il reste encore des capillaires au sein de la tête du NO, même dans les cas très évolués de glaucome (quand il ne reste presque plus de tissus nerveux). Ces capillaires garderaient une pression de perfusion positive, même en cas d'hypertonie importante. On a aussi montré, par injection de microsphères ou de marqueurs radioactifs, que le débit sanguin restait dans ce cas relativement important.⁽⁷¹⁾

La perfusion capillaire du NO est en tout cas perturbée au cours du glaucome (mise en évidence au cours d'études plus anciennes utilisant l'angiographie),⁽⁷²⁾ et on observe également une relative réduction du flux sanguin oculaire.⁽⁷³⁾ Il existe pour une PIO donnée une certaine corrélation entre les altérations du champ visuel et la baisse des flux sanguins dans l'artère ophtalmique et le réseau capillaire de la papille.^(17,74,75)

Cependant la cause de cette réduction du flux et son rôle dans la pathogénie du GPAO ont fait l'objet de nombreux débats ces dernières décennies.⁽⁶⁶⁾ Le flux sanguin peut

être réduit si la diminution de la pression de perfusion dépasse les capacités d'autorégulation de la vascularisation du disque optique, et ce indépendamment des lésions structurelles ⁽⁷⁶⁾ ou même malgré une PIO correcte (comme c'est le cas lors du glaucome à pression normale)⁽⁷⁷⁾.

Des études plus récentes dans ce domaine évoquent une instabilité du flux vasculaire, qui serait responsable de lésions structurelles liées à un phénomène de reperfusion.⁽⁷⁸⁾ Cette instabilité de flux est particulièrement présente au cours d'épisodes d'hypotension artérielle⁽⁷⁹⁾ (« dips » nocturnes), d'épisodes de vasoconstriction périphérique (dysrégulation vasculaire primitive) mais également lors de fluctuations de la pression intra-oculaire.⁽⁸⁰⁾ Cette instabilité de flux constituerait un facteur essentiel de progression de la maladie glaucomateuse.⁽⁸¹⁾ Les lésions glaucomateuses structurelles liées au phénomène de reperfusion sont la conséquence d'un stress oxydatif. L'étude de l'expression génique des lymphocytes de patients glaucomateux a mis en évidence une sécrétion non spécifique d'endothéline (ET-1)⁽⁸²⁾ et de métalloprotéinases (MMP-2 et 9).⁽⁶⁷⁾ L'endothéline ainsi sécrétée, de même qu'un stress mécanique (tel une élévation de PIO) par l'intermédiaire de l'EGFR⁽⁸³⁾ (Récepteur de l'Epidermal Growth Factor), activent le recrutement des cellules gliales (astrocytes), qui vont altérer le microenvironnement de la papille et sa vascularisation. Les conséquences sont une réduction du flux sanguin et une altération du transport axonal au niveau de la papille⁽⁸⁴⁾

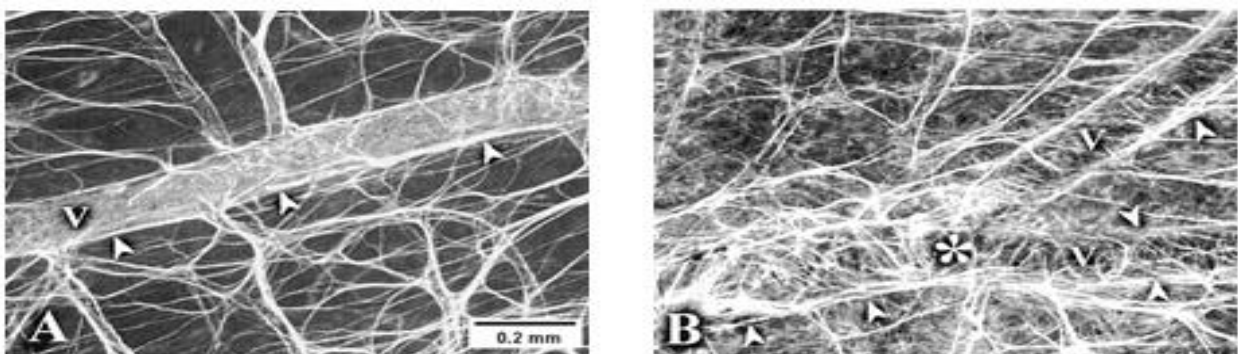


Figure 20. Visualisation des astrocytes par immunohistochimie sur des montages à plat de rétine normale (A) et glaucomateuse (B). On remarque au cours du glaucome (B) une plus grande densité d'astrocytes (forte immuno-réactivité : têtes de flèches) autour des vaisseaux sanguins (V). D'après Wang.⁽⁶⁵⁾

III. METHODES

1. Données cliniques

Il s'agit d'une étude prospective et monocentrique de patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) débutant ou modéré, recrutés au décours d'une hospitalisation programmée spécialement dédiée aux patients glaucomateux ou suspects de glaucome, au sein du service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille, entre les mois de Novembre 2011 et d'Octobre 2012.

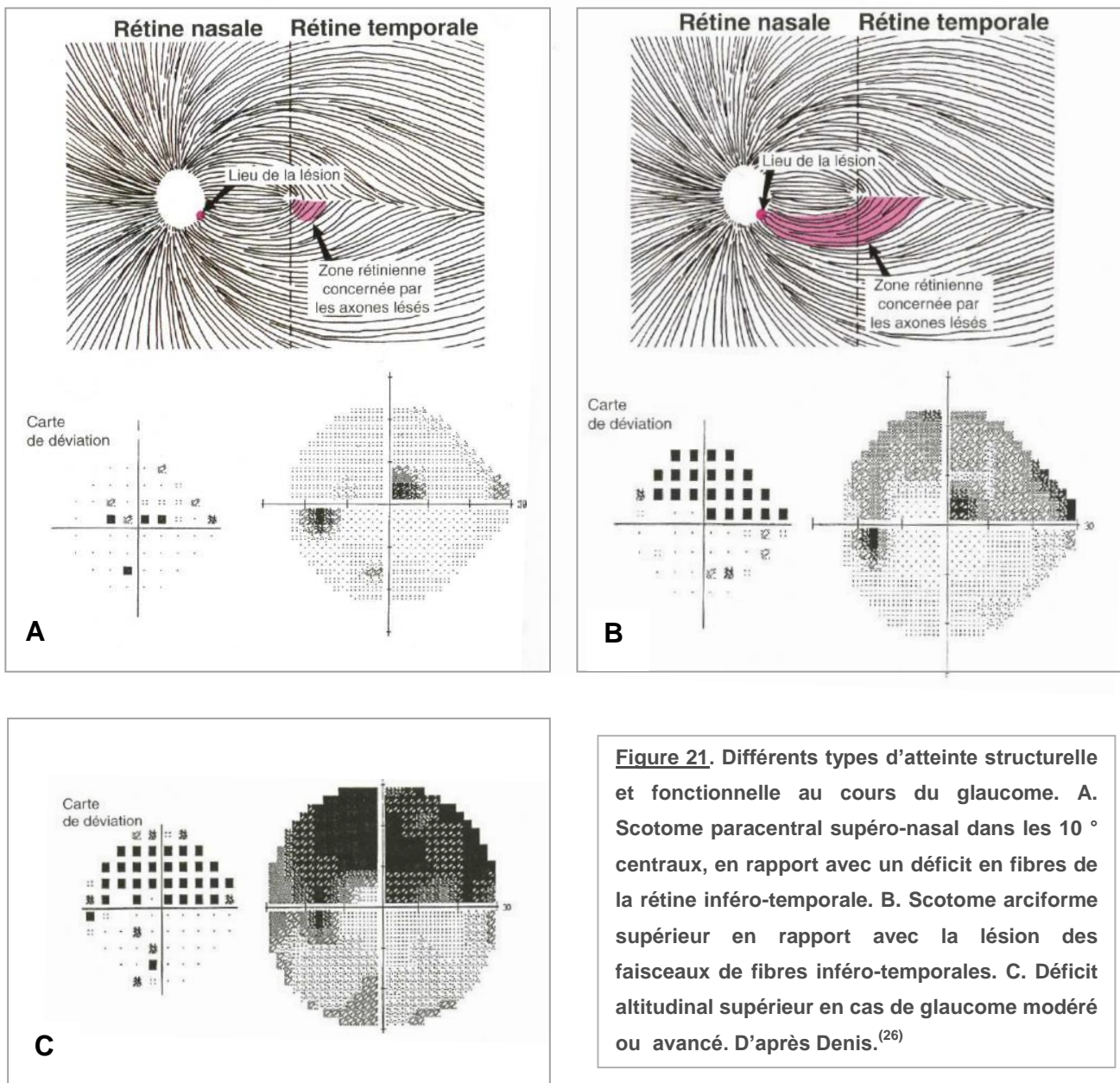
2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus devaient présenter un GPAO. Le diagnostic de GPAO repose sur des critères actuellement bien définis par l'American Academy of Ophthalmology⁽²⁶⁾ et par l'European Glaucoma Society : ⁽⁸⁵⁾

- hypertonie oculaire initiale pondérée par pachymétrie et avant traitement supérieure à 22 mmHg à plusieurs reprises.
- angle irido-cornéen ouvert en gonioscopie et absence de cause secondaire de glaucome à angle ouvert (pseudo-exfoliation capsulaire, syndrome de dispersion pigmentaire, récession traumatique angulaire, cause inflammatoire ou malformative) ;
- atteinte structurelle de la papille (excavation papillaire, asymétrie de l'excavation entre les 2 yeux, de la surface de l'anneau neuro-rétinien (ANR) ou encoche ; perte en fibres nerveuses ; pâleur localisée de la papille, hémorragie du disque optique) ;
- atteinte fonctionnelle caractérisée par des modifications du champ visuel en rapport avec une atteinte glaucomateuse débutante ou modérée (scotome para-central, marche

nasale, scotome arciforme ou scotome altitudinal) avec un indice de déviation moyenne (MD) supérieur à -12 dB.

Les critères de champ visuel anormal pour cette étude sont décrits en détail dans le chapitre III.3.2.Périmétrie statique.



Par ailleurs, les patients inclus ne devaient pas présenter à l'examen clinique :

- une acuité visuelle corrigée inférieure à 4/10 et une amétropie trop importante (équivalent sphérique supérieur à +/-6 dioptries), pouvant modifier de la structure de la papille (tels un staphylome, une choroïdose en cas de myopie forte)
- un trouble des milieux oculaires (cornéen, cristallinien, vitréen) ou une rétinopathie, capables d'induire des modifications campimétriques dans les 30° centraux.
- une anomalie congénitale ou acquise de la papille (dysversion papillaire importante, druses, colobome ou fossette colobomateuse)
- une position du tronc vasculaire central difficile à déterminer précisément (présence de 2 troncs distincts ou tronc très central sur des petites papilles sans excavation).

L'examen clinique, le champ visuel, les photographies du fond d'œil et l'analyse des fibres visuelles par tomographie à cohérence optique (OCT) ont été réalisés le même jour au cours de cette journée d'hospitalisation programmée.

Les patients présentant des indices de fiabilité ou de confiance de mauvaise qualité selon les critères propres à chaque appareil de mesure (décrits ultérieurement) ont été exclus de cette étude.

3. Outils diagnostiques et méthodes utilisés

3.1. Photographies de la tête du nerf optique

3.1.1. Présentation de l'outil

Pour chacun des yeux, des clichés photographiques couleur centrés sur la papille ont été réalisés à l'aide d'un rétinographe Visucam 200 (Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA) fonctionnant d'après le principe de l'ophtalmoscope et permettant d'effectuer des clichés sous 2 angles de champ de 45° et 30°. Les images ainsi obtenues ont une résolution de 5.0 mégapixels.

3.1.2. Méthodes utilisées pour déterminer la position du tronc vasculaire central rétinien

La papille a été divisée en 4 quadrants de 90° chacun : quadrant nasal supérieur (NS), nasal inférieur (NI), temporal supérieur (TS) et temporal inférieur (TI).

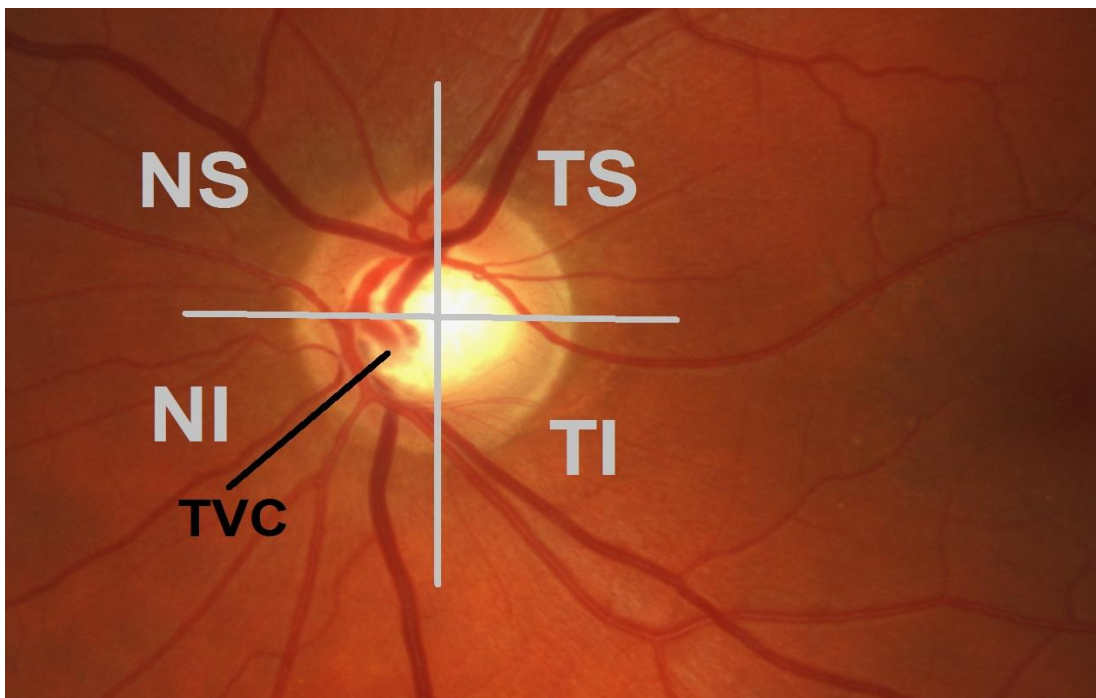


Figure 22. Détermination de la position d'émergence du tronc vasculaire central (TVC) rétinien sur un œil Gauche et définition de 4 quadrants de 90° : nasal supérieur (NS), nasal inférieur (NI), temporal inférieur (TI) et temporal supérieur (TS). Sur cet œil gauche, TVC en nasal inférieur. CHU de Lille.

La position de l'émergence du tronc vasculaire central (TVC) rétinien de la lame criblée a été définie de par sa localisation dans un des quadrants ainsi définis.^(7,11,12,86) En cas de difficulté pour apprécier précisément la position du TVC, un deuxième observateur expérimenté était sollicité pour l'interprétation. Les papilles avec une émergence centrale du TVC sur des petites papilles sans excavation centrale ont ainsi été exclues.

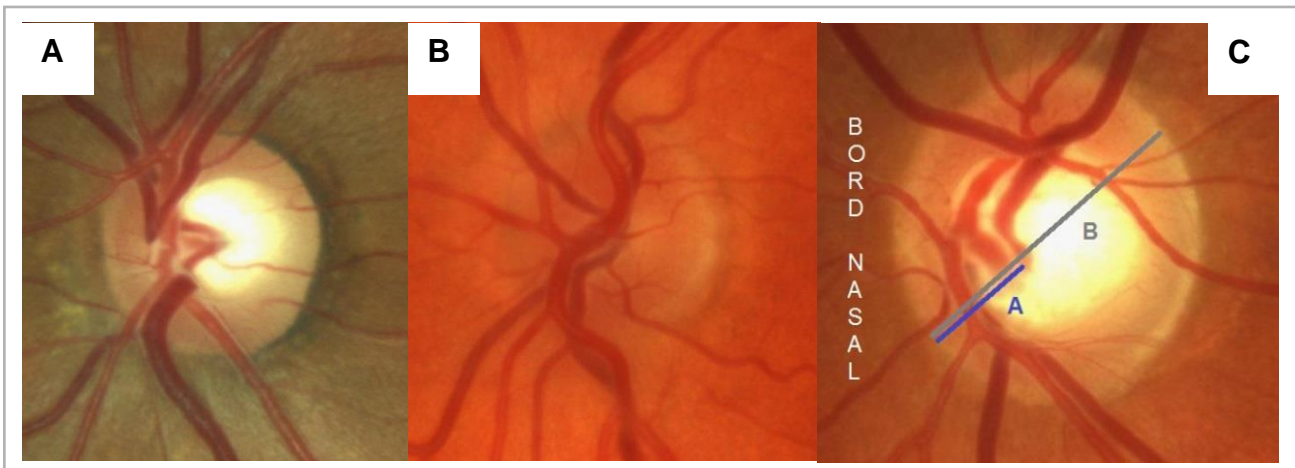


Figure 23. Exemple des difficultés à déterminer l'émergence précise du tronc vasculaire central dans un des 4 quadrants définis chez un patient avec un tronc vasculaire situé au centre de l'excavation (A) ou chez un patient avec une petite papille sans excavation et tronc vasculaire centré (B) ; C. Détermination du ratio par rapport au bord nasal de la papille en A selon le diamètre total papillaire en B (œil gauche). CHU de Lille.

Par ailleurs, la distance du TVR du bord nasal de l'anneau scléral de la papille a été mesurée en pourcentage du diamètre total papillaire. Nous avons ainsi mesuré sur l'écran à l'aide d'une règle (en unités relatives) la distance entre l'émergence du TVR et le bord nasal de l'anneau scléral, puis le diamètre total de la papille passant par le TVR et le centre de la papille. Un ratio en % a pu être calculé en divisant la distance du TVR au bord nasal sur le diamètre papillaire.⁽⁸⁶⁾

3.2. Périmétrie statique automatisée

3.2.1. Présentation de l'outil

La périmétrie standard automatisée est un relevé de la sensibilité rétinienne à la lumière en différents points du champ visuel par une technologie statique et automatisée par ordinateur.

Elle consiste en une présentation itérative de points lumineux sur une coupole positionnée en face du patient en testant un œil après l'autre. Le patient indique ensuite lorsqu'il perçoit le stimulus dont la position et l'importance de la luminosité sont modifiés par ordinateur selon des algorithmes permettant d'identifier le seuil de sensibilité rétinienne de chaque point testé en décibels (échelle logarithmique de la luminosité).

L'évaluation statique des seuils de sensibilité rétinienne donne une quantification des anomalies ou déficits, et permet une exploitation statistique des résultats.

3.2.2. Méthodes utilisées

Nous avons utilisé un périmètre statique automatisé de Humphrey avec une stratégie SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm), qui incorpore des éléments d'intelligence artificielle dans son algorithme en tenant compte des réponses initiales et de la vitesse de réaction des patients testés afin de réduire le pourcentage d'erreurs et gagner du temps d'examen.

Le programme 30-2 de l'analyseur de champ visuel Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) a été utilisé dans ce travail, avec un stimulus spécifié par Goldmann de taille III (0,43°) et une luminance du fond de la coupole calibrée sur 31.5 apostilb.

Il permet de tester 76 points dans les 30 degrés centraux, en évitant les méridiens horizontaux et verticaux. Il représente l'examen idéal pour tester le champ visuel des patients glaucomateux.

3.2.2.1. Eléments utiles d'interprétation

Dans la partie supérieure gauche du graphique sont présentés les paramètres de contrôle de la qualité du test : pertes de fixation (projection intermittente d'un spot sur la tâche aveugle, traduisant une déviation oculaire s'il est perçu) ; faux positifs (réponse du patient sans stimulus lumineux concomitant d'un son du système de projection) ; faux négatifs (spot très lumineux dans une zone que le patient devrait voir mais non perçu). Sont également présentés le temps d'examen et le seuil fovéal correspondant au pic de sensibilité de la rétine exprimé en décibels (dB).

La présentation supérieure en dB détaille la valeur de sensibilité lumineuse différentielle de chacun des 76 points testés. La présentation en niveau de gris qui l'accompagne permet seulement une lecture rapide mais trompeuse du champ visuel (car donne faussement l'impression que toutes les régions du champ ont été testées)

Présentation des indices globaux :

- la déviatiion moyenne (MD) est présentée sous forme de carte en dB et en niveaux de gris (déviation totale). Elle correspond à la moyenne arithmétique des pertes de sensibilité rétinienne du patient par rapport aux sujets normaux de son âge (à l'intérieur de la base de données de l'appareil).

- la déviatiion standard individuelle (PSD : pattern standard deviation) est également présentée en dB et en échelle de niveaux de gris (déviation individuelle). Cet indice évalue la non uniformité du champ visuel point par point pour le sujet lui-même. Il calcule les différences de sensibilité entre les différents points et les compare avec les

valeurs normales, permettant ainsi une quantification des scotomes. Toute valeur négative sur l'échelle en dB signe une atteinte plus importante que la moyenne et indique donc les régions scotomateuses.

Plus un indice global a une valeur absolue élevée, plus cela traduit un résultat anormal. Le $p < 5\%$, 1% ou 0.5% à côté de l'indice exprime le degré statistique d'anormalité.

Les présentations en cartes de niveau de gris pour ces 2 indices expriment les résultats en termes statistiques. Le grisé de chaque symbole est d'autant plus marqué que les valeurs de sensibilité sont perturbées (un point totalement noir signifie que le résultat a moins de 0.5 chances sur 100 d'être normal).

L'indice d'asymétrie d'hémichamp (THG) permet de comparer une série de points regroupés en 5 zones dans le champ de vision, afin de déceler un déficit altitudinal débutant dans un hémichamp. Il est classé ainsi : dans les limites de la normale, suspect ou hors de la normale.

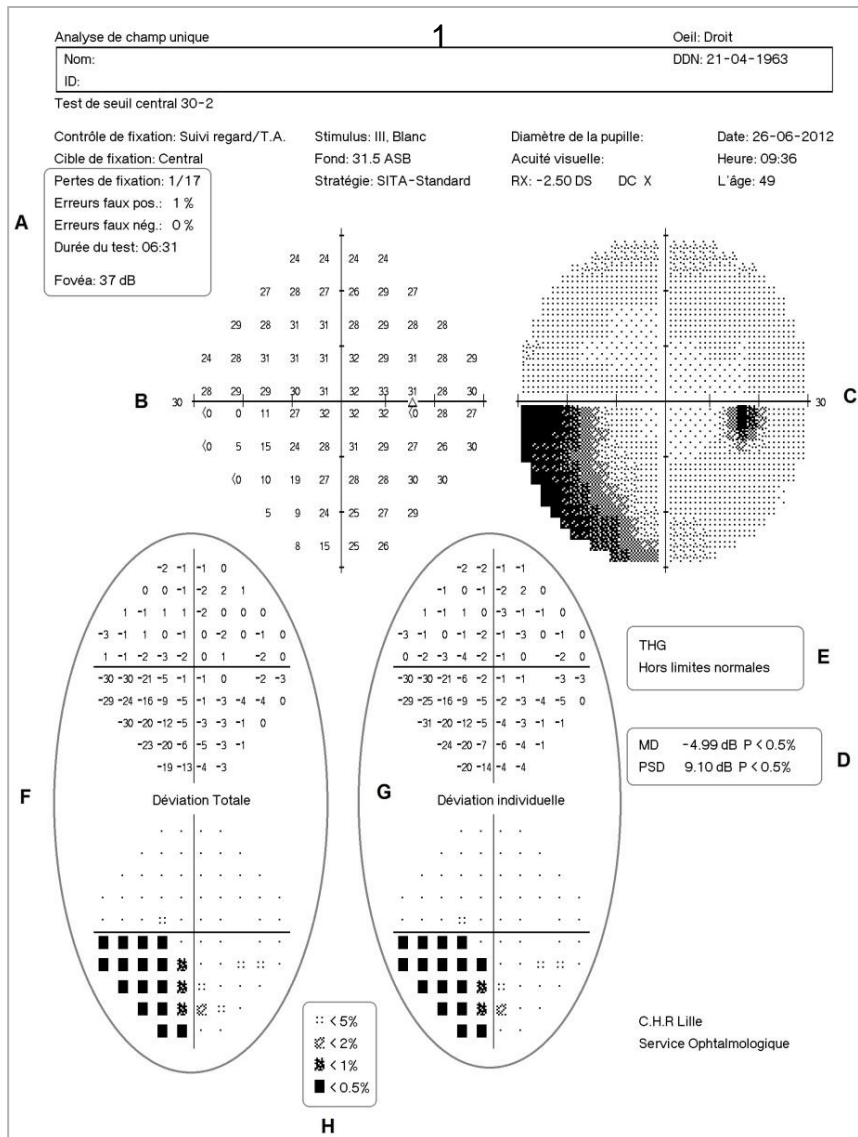


Figure 24. Rapport de périmétrie statique automatisée de Humphrey (test de seuil 30-2). A. Critères de qualité. Représentation en dB des seuils de sensibilité rétinienne (B) et en échelle de gris (C). Indices globaux de quantification avec leur degré statistique d'anormalité. Interprétation du résultat du test de l'hémichamp (E). Cartes en dB et niveaux de gris de la déviation totale (F) et individuelle (G). Cette dernière permettant la visualisation des scotomes. Le grisé de chaque symbole est d'autant plus marqué que les valeurs de sensibilité sont perturbées (H).

3.2.2.2. Critères précis d'inclusion et d'exclusion

Ont été inclus les patients présentant les critères de qualité suivants sur leur relevé de champ visuel: <20% de pertes de fixation, et <20% de faux positifs et de faux négatifs.

De plus, les champs visuels présentant un indice global de déviation moyenne (MD) inférieure à -12 dB ont été exclus afin de cibler notre étude sur les glaucomes précoces et modérés.

Pour les champs visuels restants, ils étaient inclus et considérés comme anormaux (ou en faveur d'un glaucome) si : ^(87,88)

- il existait au moins 3 points déficitaires adjacents avec un $p < 0.05$, ou 2 points adjacents avec $p < 0.01$ sur la carte de déviation individuelle.
- ou si l'indice d'asymétrie de l'hémichamp (THG) était en dehors de la normale
- ou si l'indice de déviation standard individuelle (PSD) était exprimé avec un $p < 5\%$ (moins de 5 chances sur 100 d'être normal)

3.2.2.3. Etude sectorielle du champ visuel

3.2.2.3.1. *Corrélation anatomique et fonctionnelle*

La perte en fibres neuro-rétinienne au cours du GPAO se manifeste par des altérations fonctionnelles de la sensibilité rétinienne diagnostiquées par le champ visuel. La corrélation anatomo-fonctionnelle des 30° centraux du champ visuel et la tête du nerf optique a été largement étudiée.⁽⁸⁹⁻¹⁰⁰⁾

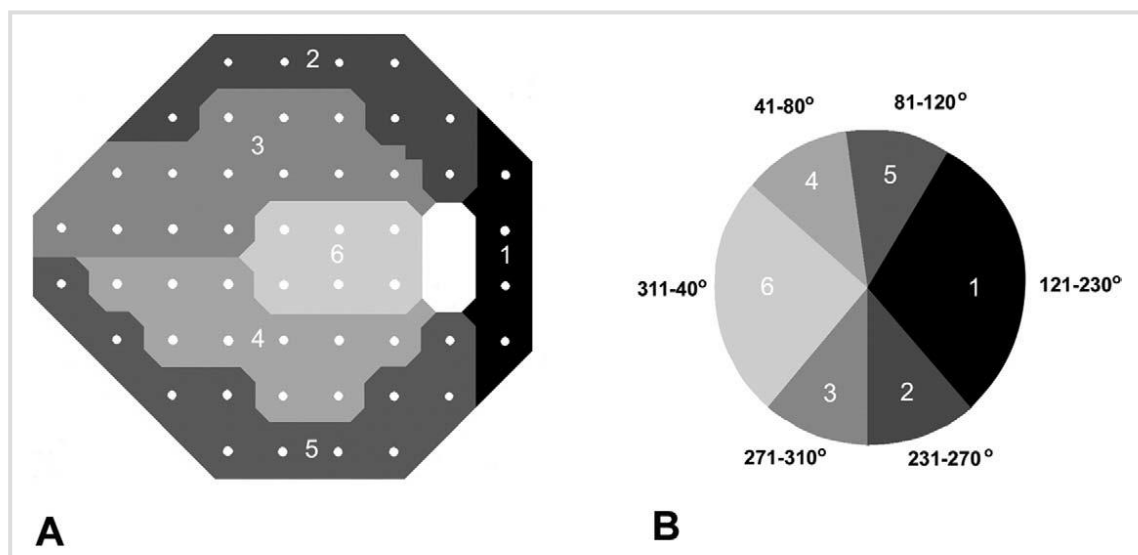


Figure 25. Sectorisation du champ visuel (A) en rapport avec celle de la tête du nerf optique (B) selon Garway-Heath.⁽⁹⁰⁾

Le test de l'hémichamp est basé sur le fait que les déficits glaucomateux précoces du champ visuel se développent d'une façon asymétrique par rapport au méridien horizontal.⁽¹⁰¹⁾ Dans ce test, le seuil de sensibilité de divers groupes de points est comparé à l'image en miroir de ces points (une différence entre les hémichamps supérieur et inférieur validant le diagnostic de glaucome, surtout dans les formes précoces). Le champ visuel est réparti en 10 secteurs correspondant à l'anatomie normale et à la répartition des fibres visuelles (5 secteurs dans le champ supérieur et 5 secteurs en miroir en inférieur).^(26,101)

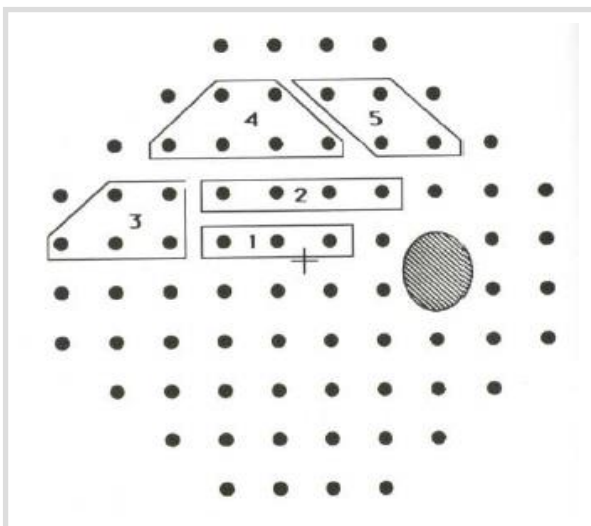


Figure 26. Test de l'hémichamp. Le champ visuel est réparti en 10 secteurs correspondant à la répartition des fibres visuelles par rapport au raphé médian. La somme des scores de probabilité d'un déficit est calculée pour chaque secteur dans les 2 hémichamps (supérieur et inférieur). Le résultat dépend de la différence entre le score d'un secteur et son image en miroir. D'après Asman et Heijl.⁽¹⁰¹⁾

3.2.2.3.2. Définition des 4 quadrants du champ visuel

Comme pour l'étude de la position du TVC et d'après la définition du test de l'hémichamp dans le glaucome,^(101,102) la carte de déviation individuelle du champ visuel (programme 30-2 de Humphrey) a été divisé en 4 quadrants de 90° chacun :⁽¹⁰³⁾ quadrant nasal supérieur (NS) et quadrant nasal inférieur (NI) comportant chacun 8 points (et 8 valeurs de sensibilité sur l'échelle de dB), quadrants temporal supérieur (TS) et temporal inférieur (TI) comportant chacun 29 points (et 29 valeurs de sensibilité sur l'échelle de dB).

Nous avons calculé la moyenne de déviation individuelle de chacun des quadrants ainsi définis en additionnant les valeurs en dB des points présents dans chaque secteur sur la carte en dB de déviation individuelle et en divisant cette somme par le nombre de points ainsi additionnés. On obtient ainsi une valeur de la déviation moyenne individuelle sectorielle, qui sera plus grande (en valeur absolue) dans les régions scotomateuses.⁽¹⁰³⁾

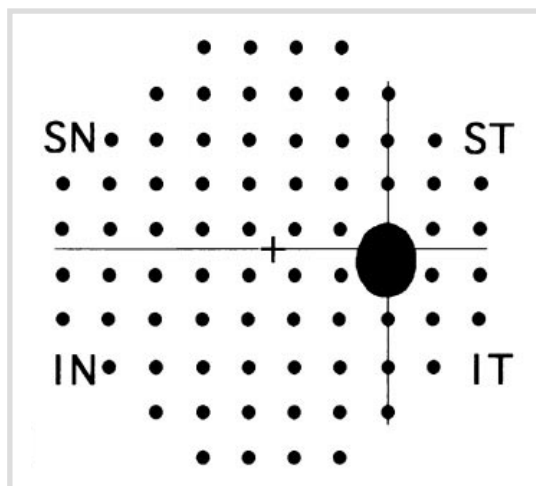


Figure 27. Définition des quadrants sur le champ visuel Humphrey (test de seuil 30-2) : supéro-nasal (SN, 29 points), inféro-nasal (IN, 29 points), supéro-temporal (ST, 8 points) et inféro-temporal (IT, 8 points) selon les définitions du test de l'hémichamp⁽¹⁰¹⁾ et Tezel.⁽¹⁰³⁾

3.2.2.3.3. Critères d'anomalie sectorielle campimétrique

Les critères retenus dans ce travail pour définir un quadrant anormal ou déficitaire sont définis comme suit : si plus de 50% des points de chaque secteur sont en dehors des 95% des limites de la normale ($p < 0.05$) ou si plus de 30% de ces points sont en dehors des 95% des limites de la normale avec au moins un point en dehors des 99% de la normale ($p < 0.01$).⁽¹⁰³⁾

Ceci correspond à un minimum de 4 points avec $p < 0.05$, ou 3 points avec $p < 0.05$ plus 1 point avec $p < 0.01$ pour un quadrant temporel (supérieur ou inférieur), et à un minimum de 15 points avec $p < 0.05$, ou 10 points avec $p < 0.05$ plus 1 point avec $p < 0.01$ pour un quadrant nasal (supérieur ou inférieur).

3.3. Tomographie par cohérence optique ou OCT

L'OCT est un système d'imagerie basée sur le laser et décrite en 1991.⁽¹⁰⁴⁾ Son principe de fonctionnement (interférométrie) s'apparente à celui de l'échographie sauf qu'au lieu de déterminer les différents plans de réflexion à l'aide des ultrasons, cet appareil utilise la lumière par l'intermédiaire d'une diode à faible cohérence optique qui émet dans l'infrarouge à 840 nm.

Le système optique projette une lumière laser sur un miroir semi-réfléchissant placé à 45 degrés, et qui sépare le faisceau en deux (faisceau de référence et faisceau d'exploration). Une partie va éclairer une surface de référence, tandis que l'autre partie va éclairer la cible (la rétine et la papille). C'est le principe de l'interférométrie.

3.3.1. Présentation de l'outil

Les analyses de l'épaisseur des fibres optiques ont été réalisées à l'aide du module RNFL (fibres nerveuses rétiniennes) d'un OCT de nouvelle génération, de type Spectral Domain OCT (SD-OCT) : le Cirrus HD-OCT (software version 6.0.0.599, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA). La particularité de cette nouvelle génération d'OCT-SD est que les deux faisceaux sont dirigés sur la fente d'entrée d'un spectroscopie qui va créer des interférences que l'on va pouvoir enregistrer et qui permettront la formation d'images après leur traitement mathématique (transformée de Fourier). De très nombreux avantages apparaissent avec ce nouvel OCT :

- la qualité de l'image obtenue est excellente grâce à un balayage de 18 000 à 40 000 scans/seconde alors qu'il n'était que de 400 scans/ seconde avec un OCT de première génération (OCT3).
- la résolution axiale atteint 5 microns.

- la prise de vue est très rapide et élimine de ce fait les artefacts dus aux mouvements de l'œil.

Le protocole spécifiquement dédié à l'étude des fibres visuelles est basé sur un cube en 3 dimensions de 6x6 mm centré sur le disque optique et sur l'analyse d'une série de 200 lignes de balayage horizontal comprenant 200 balayages axiaux (soit 40 000 points). La machine identifie ensuite automatiquement le centre du disque optique et crée un balayage circulaire de 3.46 mm de diamètre autour de la papille, afin de déterminer l'épaisseur des fibres.

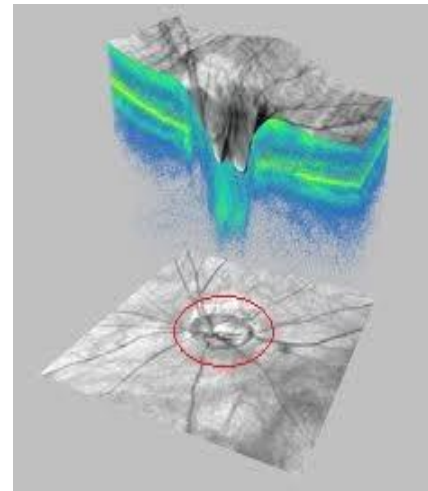


Figure 28. Balayage en 3 dimensions sur un cube de 6x6mm et scan de 3.46 mm autour de la papille (Zeiss®)

Les données de l'épaisseur des fibres sont analysées puis comparées avec celles d'une banque de patients témoins, par appariement selon l'âge (dès 18 ans) et le sexe. Ceci permet de classer et d'interpréter les valeurs obtenues comme normales, suspectes ou pathologiques grâce à un code couleur selon la probabilité de normalité de chaque valeur (blanc : 95% et vert : 90% considérés comme normal ; jaune : 5% considéré comme suspect ; rouge : 1% considéré comme pathologique).

Sur le rapport imprimé de l'OCT, l'épaisseur des fibres rétiniennes est donnée pour chacun des 12 quadrants horaires, ainsi qu'une moyenne pour 4 quadrants prédéfinis (supérieur, inférieur, nasal et temporal), avec leur interprétation à chaque fois selon les probabilités d'anormalité.

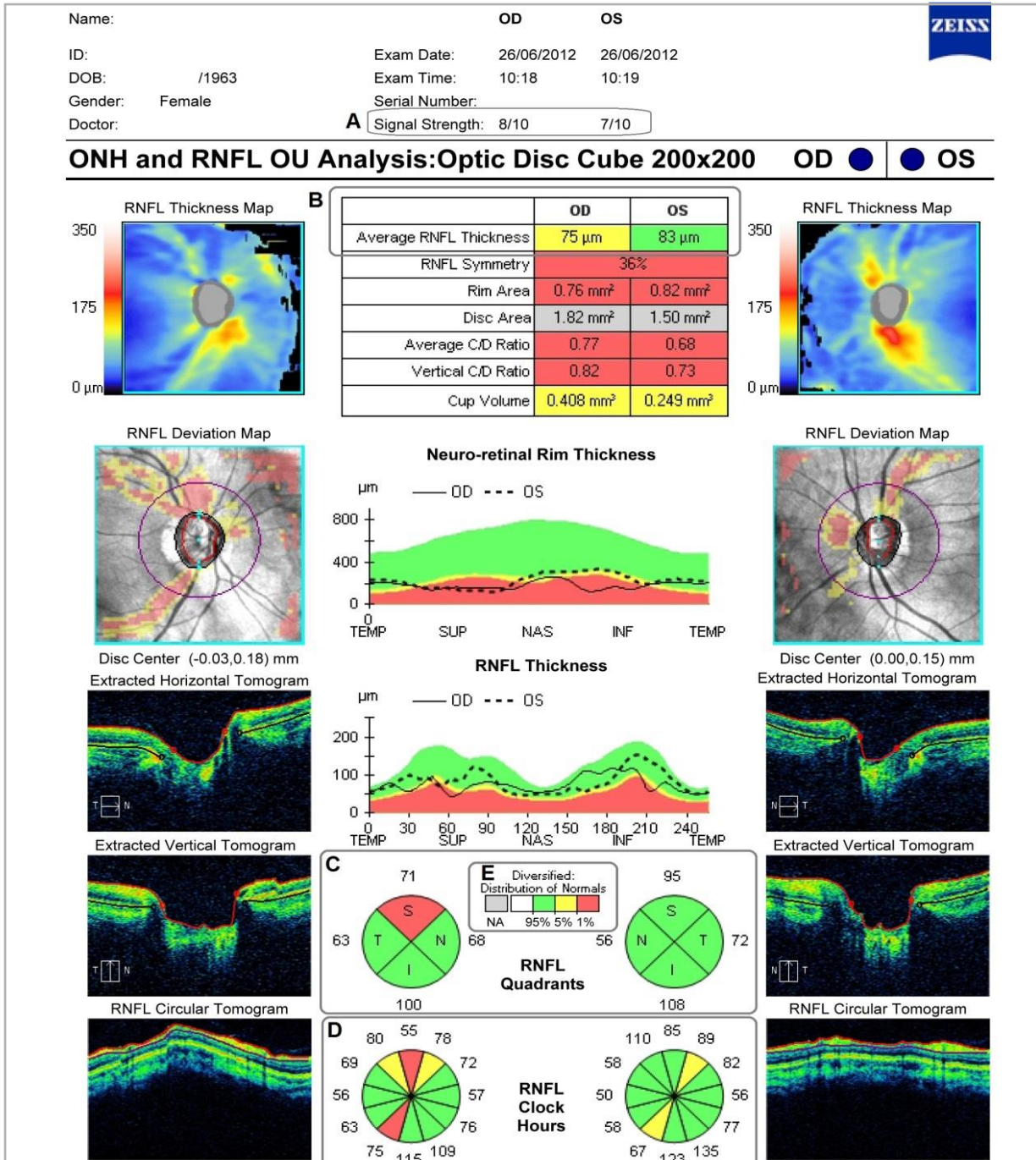


Figure 29. Rapport de l'OCT SD d'étude des fibres nerveuses (RNFL) péri-papillaires. Puissance du signal (A) permettant de valider l'exactitude des mesures ; Epaisseur moyenne des fibres optiques (average RNFL thickness en B) ; Etude sectorielle de l'épaisseur des fibres, en 4 quadrants en C (S : supérieur, N : nasal, I : inférieur, T : temporal) et en 12 secteurs horaires en D. La couleur de chaque secteur correspond à la probabilité de normalité pour chaque valeur d'épaisseur (95% si vert, 5% si jaune et 1% si rouge) comme indiqué en D. CHU de Lille.

3.3.2. Méthodes utilisées

3.3.2.1. Critères de fiabilité

Les examens d'analyse des fibres nerveuses rétiniennes en OCT retenus dans notre étude devaient avoir une puissance de signal supérieure ou égale à 7/10 pour chaque œil. L'épaisseur moyenne des fibres nerveuses (average RNFL thickness) a été notée pour chacun des yeux.

3.3.2.2. Etude sectorielle de l'épaisseur des fibres nerveuses

Afin d'être concordant avec la définition des 4 quadrants de 90° chacun utilisés pour déterminer la position du tronc vasculaire et analyser les déficits sectoriels du champ visuel, nous avons utilisé la même définition pour l'analyse sectorielle de l'épaisseur des fibres rétiniennes péri-papillaires.

Nous avons ainsi calculé la moyenne de l'épaisseur des fibres des quadrants horaires :

- à 12h-1h-2h pour définir le quadrant nasal supérieur d'un œil droit (10h-11h-12h pour un œil gauche);
- à 3h-4h-5h pour définir le quadrant nasal inférieur d'un œil droit (7h-8h-9h pour un œil gauche)
- à 6h-7h-8h pour définir le quadrant temporal inférieur d'un œil droit (4h-5h-6h pour un œil gauche)
- à 9h-10h-11h pour définir le quadrant temporal supérieur d'un œil droit (1h-2h-3h pour un œil gauche).

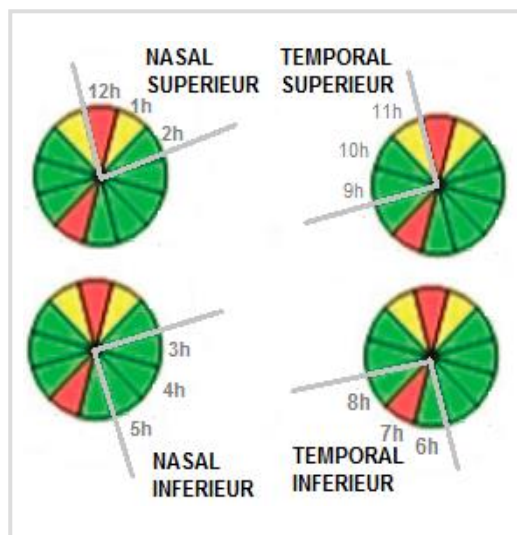


Figure 30. Œil Droit. Définition des 4 quadrants pour l'étude sectorielle de l'épaisseur des fibres nerveuses.

3.3.2.3. Critères d'anomalie sectorielle sur l'OCT

Pour qu'un quadrant ainsi décrit soit défini comme anormal dans notre étude, il fallait retrouver sur les 3 quadrants horaires qui le composent : au moins un rouge (probabilité d'être normal à 1%), ou 2 jaunes (probabilité à 5%).⁽¹⁰⁵⁾

4. Méthodes et outils statistiques

Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne et leur écart-type (m, DS ou déviation standard) ou leur médiane et valeurs minimales et maximales [min;max].

Les variables qualitatives sont exprimées par leur nombre et leur pourcentage (n, %).

Le lien entre les variables qualitatives a été testé par le test du Khi2 ou par le test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Khi2 n'étaient pas réunies.

La comparaison des distributions des différentes valeurs (épaisseur de fibres, déviation du champ visuel) selon les trois groupes définis (position du tronc vasculaire central en nasal supérieur, nasal inférieur ou temporal) a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Kruskal-Wallis.

Les différences entre les divers groupes ont été analysées à l'aide d'un test de Wilcoxon, afin de comparer (par paires) les variables quantitatives (épaisseur des fibres nerveuses, déviation individuelle du champ visuel) entre 2 groupes de position du tronc. Une correction de Bonferroni a été appliquée dès qu'il était nécessaire.

Le seuil de significativité (p) a été fixé à 5% pour tous les tests réalisés.

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel SAS version 9.2 et les boîtes à moustache avec XL STAT 2013.

IV. RESULTATS

1. Profil de la population étudiée

1.1. Nombre de patients inclus dans l'étude

Sur les 96 patients s'étant présentés en hospitalisation programmée pendant la période de l'étude, 39 patients et 65 yeux remplissaient les critères d'inclusion détaillés ci-dessus.

32 patients présentaient un GPAO bilatéral (soit 82% des patients) contre 7 patients avec un GPAO unilatéral (soit 28%) diagnostiqué au moment de l'étude.

Parmi les patients présentant un GPAO bilatéral, 6 d'entre eux (soit 19%) remplissaient un des critères d'exclusion sur l'œil adelphe (myopie forte, rétinopathie, stade avancé au champ visuel, etc...).

1.2. Répartition des patients selon l'âge et le sexe

La population étudiée était composée de 18 hommes (46.2%) et 21 femmes (53.8%), soit un sexe ratio de 0.86.

La répartition des patients selon leur âge est détaillée sur la figure 31 ci-dessous.

L'âge moyen était de 56 ans et 10 mois (écart-type de 10 ans et 6 mois).

L'âge médian était de 56 ans dans cette étude (avec des extrêmes allant de 40 à 82 ans).

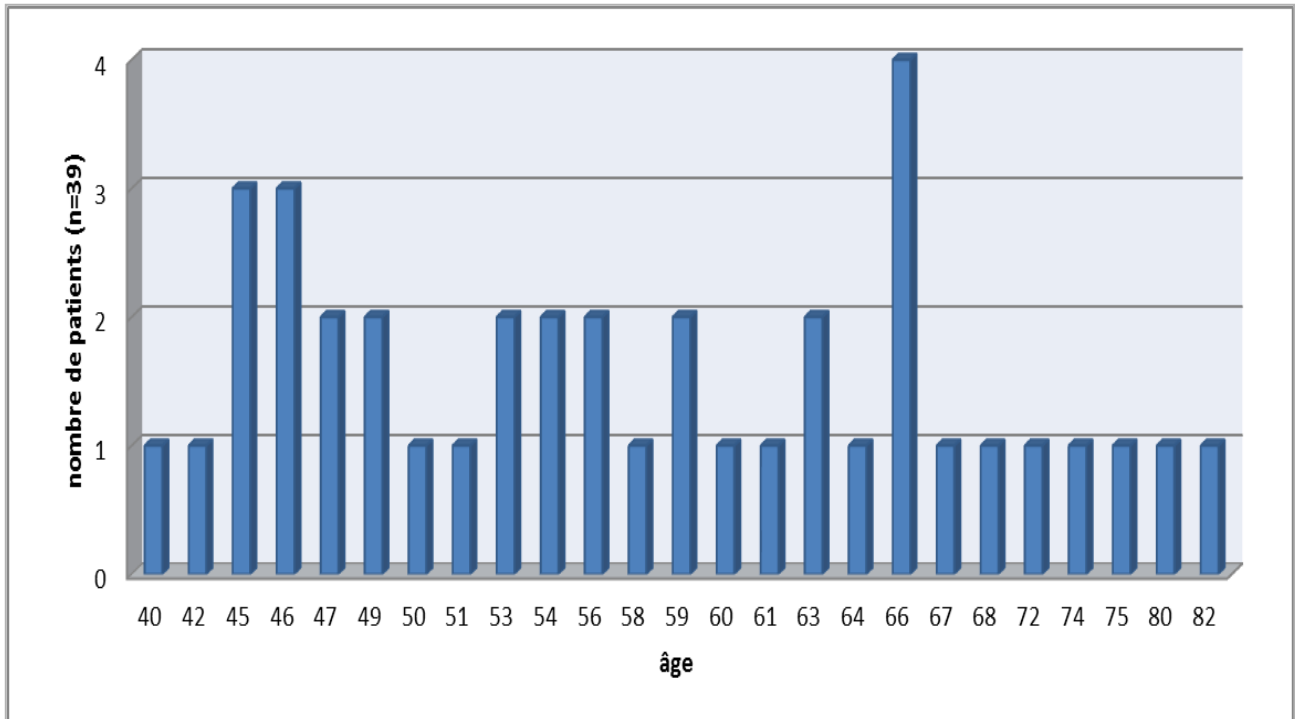


Figure 31. Répartition des patients en fonction de l'âge.

2. Position du tronc vasculaire central rétinien

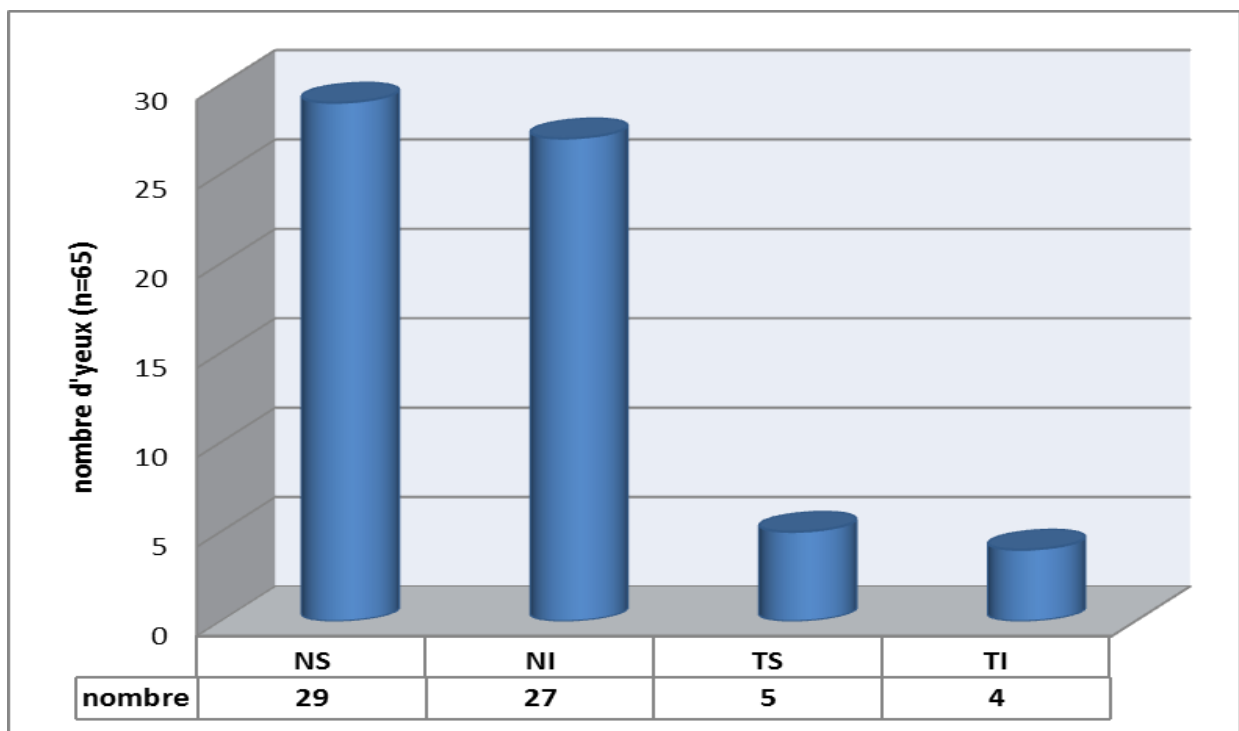


Figure 32. Répartition des patients selon la position de l'émergence du tronc vasculaire central dans un des quadrants de la papille suivants : nasal supérieur (NS), nasal inférieur (NI), temporal supérieur (TS) et temporal inférieur (TI).

Les quadrants temporal supérieur et inférieur ont été réunis en un seul quadrant temporal afin d'avoir un échantillon de taille suffisante pour effectuer les tests statistiques. On retrouve une prédominance féminine nette et significative dans les groupes de position du tronc en nasal inférieur (19/8) et nasal supérieur (18/11) par rapport au groupe temporal ($p=0.0066$).

3. Analyse de l'épaisseur des fibres nerveuses

L'ensemble des résultats de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes est présenté dans le Tableau 1 ci-après.

Nous avons réussi à définir des critères d'anomalie sectorielle sur l'OCT, et on retrouve une différence significative entre les 3 groupes de position du TVC dans tous les secteurs, excepté les secteurs supérieur et temporal supérieur.

4. Analyse des données du champ visuel

L'ensemble des résultats des données du champ visuel central est présenté dans le tableau 2 ci-après.

Nous avons réussi à définir des critères d'anomalie sectorielle sur le champ visuel, et on retrouve une différence significative entre les 3 groupes de position du TVC dans tous les secteurs, excepté les secteurs temporal inférieur et nasal.

		QUADRANT POSITION TVC			DEGRE DE SIGNIFICATIVITE (p)
		NASAL SUPERIEUR	NASAL INFERIEUR	TEMPORAL	
FREQUENCE, %		29, 44.6%	27, 41.5%	9, 13.9%	
AGE moyenne (écart-type) et médiane [min;max]		59.7 (11.6), 60 [42;80]	55 (9.6), 54 [40;75]	53.1 (8.2), 50 [45;66]	p=0.2073 (2)
SEXE nombre d'hommes; nombre de femmes		11,18	8,19	8,1	p=0.0066 (1)
RATIO au bord nasal (%) moyenne (écart-type) et médiane [min;max]		36.9 (8), 40 [19.2;48]	34.4 (6.5), 34 [21.1;48]	61.1 (5.6), 60 [53.5;69]	p<0.0001 (2)
épaisseur moyenne RNFL (mean RNFL)		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	78.2 (14.7) 80 [51;110]	81.3 (13.8) 86 [53;95]	p=0.1185 (2)
épaisseur sectorielle RNFL nasal supérieur		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	78.4 (19.4) 75 [44;125]	83.8 (17) 83 [53;107]	p=0.2905 (2)
épaisseur moyenne RNFL nasal inférieur		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	75.1 (18.6) 72 [50;118]	73.6 (14.4) 76 [58;102]	p=0.7569 (2)
épaisseur moyenne RNFL temporal supérieur		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	76.6 (19.8) 74 [49;126]	82.6 (28.1) 91 [16;113]	p=0.2808 (2)
épaisseur moyenne RNFL temporal inférieur		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	77.3 (25.8) 78 [26;147]	86.1 (16.8) 88 [61;106]	p=0.0012 (2)
épaisseur moyenne RNFL NASAL		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	77.8 (16.1) 74.5 [42.5;115.5]	78.7 (9.6) 81 [65.5;92.5]	p=0.4041 (2)
épaisseur moyenne RNFL TEMPORAL		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	76.9 (20.3) 80 [41;136.5]	84.3 (20.4) 90.5 [39.5;109.5]	p=0.0315 (2)
épaisseur moyenne RNFL SUPERIEUR		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	77.5 (17) 76 [50;125.5]	83.2 (20.8) 88 [34.5;102]	p=0.2455 (2)
épaisseur moyenne RNFL INFERIEUR		moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	77.3 (16) 81.5 [44;109]	79.8 (12.4) 78.5 [60;103]	p=0.0680 (2)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL SUPERIEUR (n, %)		1, 3.4%	9, 33.3%	3, 33.3%	p=0.0051 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL INFERIEUR (n, %)		8, 27.6%	1, 3.7%	6, 66.7%	p=0.00003 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL SUPERIEUR (n, %)		14, 48.3%	17, 63%	2, 22.2%	p=0.1129 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL INFERIEUR (n, %)		25, 86.2%	8, 29.6%	3, 33.3%	p=0.000002 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL (n, %)		9, 31%	9, 33.3%	8, 88.9%	p=0.0062 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL (n, %)		26, 89.7%	18, 66.7%	3, 33.3%	p=0.0031 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT SUPERIEUR (n, %)		14, 48.3%	19, 70.4%	3, 33.3%	p=0.0892 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE OCT INFERIEUR (n, %)		27, 93.1%	9, 33.3%	7, 77.8%	p=0.000005 (3)

ETUDE DES FIBRES NERVEUSES A L'OCT

Tableau 1. Résultats de l'étude des fibres nerveuses visuelles selon les 3 groupes de position du tronc vasculaire central. Légende des tests statistiques utilisés : 1) test du Khi2 ; 2) test de Kruskal-Wallis ; 3) test exact de Fisher.

	FREQUENCE, %	QUADRANT POSITION TVC			DEGRE DE SIGNIFICATIVITE (p)
		NASAL SUPERIEUR	NASAL INFERIEUR	TEMPORAL	
AGE moyenne (écart-type) et médiane [min;max]		29, 44.6%	27, 41.5%	9, 13.9%	
SEXE nombre d'hommes; nombre de femmes		11;18	8;19	8;1	p=0.2073 (2) p=0.0066 (1)
RATIO au bord nasal (%) moyenne (écart-type) et médiane [min;max]		36.9 (8), 40 [19.2;48]	34.4 (6.5), 34 [21.1;48]	61.1 (5.6), 60 [53.5;69]	p<0.0001 (2)
Déviati on moyenne (MD) en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-5.1 4(3.8) -4.6 [-12;-1.7]	-2.85 (3.44) -1.2 [-11.5;-0.6]	-3.4 (4.5) -1.1 [-10.9;-0.55]	p=0.0206 (2)
Pattern Standard Deviation (PSD) en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	6.2 (4.2) 4.7 [1.53;16.7]	5.11 (4.52) 3.62 [1.81;16.91]	5.24 (4.95) 2.54 [1.63;16.57]	p=0.2834 (2)
Déviati on individuelle sectorielle NASAL SUPERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-6.1 (4.5) -4.86 [-16.6;-0.79]	-1.52 (1.30) -1.10 [-6.5;-0.45]	-3.61 (2.86) -3.13 [-9.3;-0.75]	p<0.001 (2)
Déviati on individuelle sectorielle NASAL INFERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-4.07 (4.27) -3.13 [-18.7;-0.69]	-6.43 (5.96) -4.67 [-24.5;-1.69]	-5.51 (8.03) -1.55 [-24.6;-0.98]	p=0.0348 (2)
Déviati on individuelle sectorielle TEMPORAL SUPERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-0.51 (1.18) -0.75 [-2.6;2.87]	-0.63 (0.82) -0.5 [-2.5;1]	-4.54 (6.07) -1.25 [-1.8;-0.5]	p=0.0480 (2)
Déviati on individuelle sectorielle TEMPORAL INFERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-1.33 (1.05) -1.12 [-4.75;0]	-2.12 (3.87) -1.37 [-20;0.75]	-4.9 (8.24) -1.87 [-25.4;0.38]	p=0.5245 (2)
Déviati on individuelle sectorielle NASAL en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-5.09 (3.46) -3.98 [-14.8;-1.03]	-3.98 (3.11) -2.89 [-12.7;-1.38]	-4.56 (4.47) -2.26 [-13.3;-0.90]	p=0.1814 (2)
Déviati on individuelle sectorielle TEMPORAL en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-0.92 (0.79) -0.95 [-2.8;0.63]	-1.38 (2.13) -0.94 [-11.3;0.44]	-4.72 (5.35) -1.56 [-13.8;-0.13]	p=0.1766 (2)
Déviati on individuelle sectorielle SUPERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-3.31 (2.20) -2.90 [-8.93;-0.17]	-1.08 (0.81) -0.86 [-3.13;0.09]	-4.08 (4.30) -2.11 [-12.6;-0.63]	p<0.001 (2)
Déviati on individuelle sectorielle INFERIEUR en dB	moyenne (+/-DS) médiane [min;max]	-2.70 (2.35) -2.34 [-11.7;-0.78]	-4.28 (4.65) -2.65 [-22.3;-0.73]	-5.21 (8.11) -1.43 [-25;-0.4]	p=0.1616 (2)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL SUPERIEUR (n, %)		26, 89.7%	3, 11.1%	6, 66.7%	p=0.000014 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL INFERIEUR (n, %)		19, 65.5%	26, 96.3%	4, 44.4%	p=0.00084 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL SUPERIEUR (n, %)		0, 0%	0, 0%	4, 44.4%	p=0.000019 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL INFERIEUR (n, %)		3, 10.3%	4, 14.8%	4, 44.4%	p=0.0540 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL (n, %)		28, 96.6%	26, 96.3%	8, 88.9%	p=0.5160 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL (n, %)		3, 10.3%	4, 14.8%	5, 55.6%	p=0.0160 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL SUPERIEUR (n, %)		26, 89.7%	3, 11.1%	7, 77.8%	p<0.00001 (3)
ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL INFERIEUR (n, %)		20, 69%	26, 96.3%	4, 44.4%	p=0.0015 (3)

ETUDE DU CHAMP VISUEL

Tableau 2. Résultats de l'étude des données du champ visuel selon les 3 groupes de position du tronc vasculaire central. Légende des tests statistiques utilisés :
1) test du Khi2 ; 2) test de Kruskal-Wallis ; 3) test exact de Fisher.

5. Lien entre la position du tronc vasculaire central et les lésions glaucomateuses

L'ensemble des résultats et des analyses deux à deux effectués pour ce travail est présenté en annexe. Nous présentons dans cette partie les résultats significatifs à l'aide de graphiques (de type boîtes à moustaches) et de tableaux.

5.1. Position du tronc vasculaire et analyse sectorielle de l'épaisseur des fibres nerveuses : comparaison par paires.

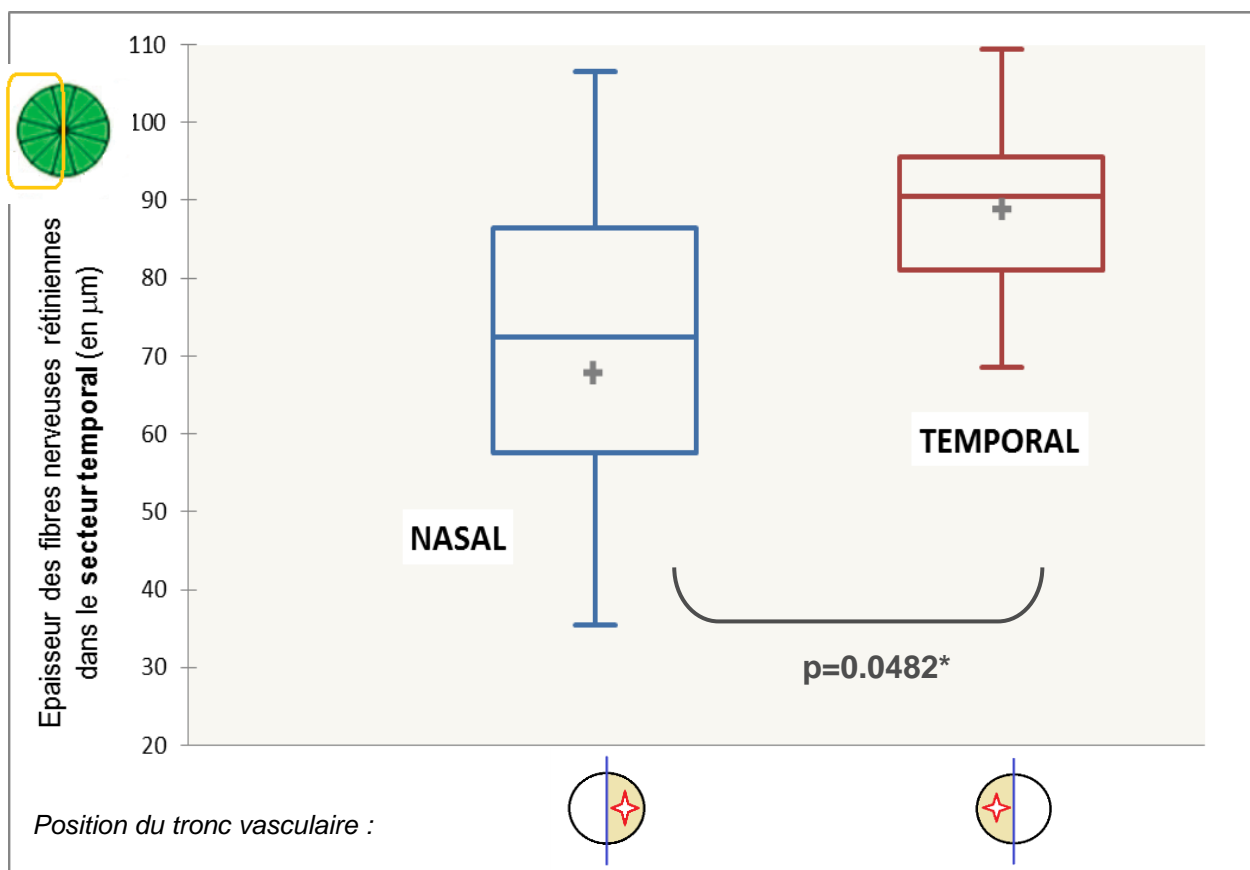


Figure 33. Représentation (boîtes à moustaches) de la distribution des mesures d'épaisseur des fibres rétinienne dans le secteur temporal, selon la position du tronc vasculaire en nasal ou temporal. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

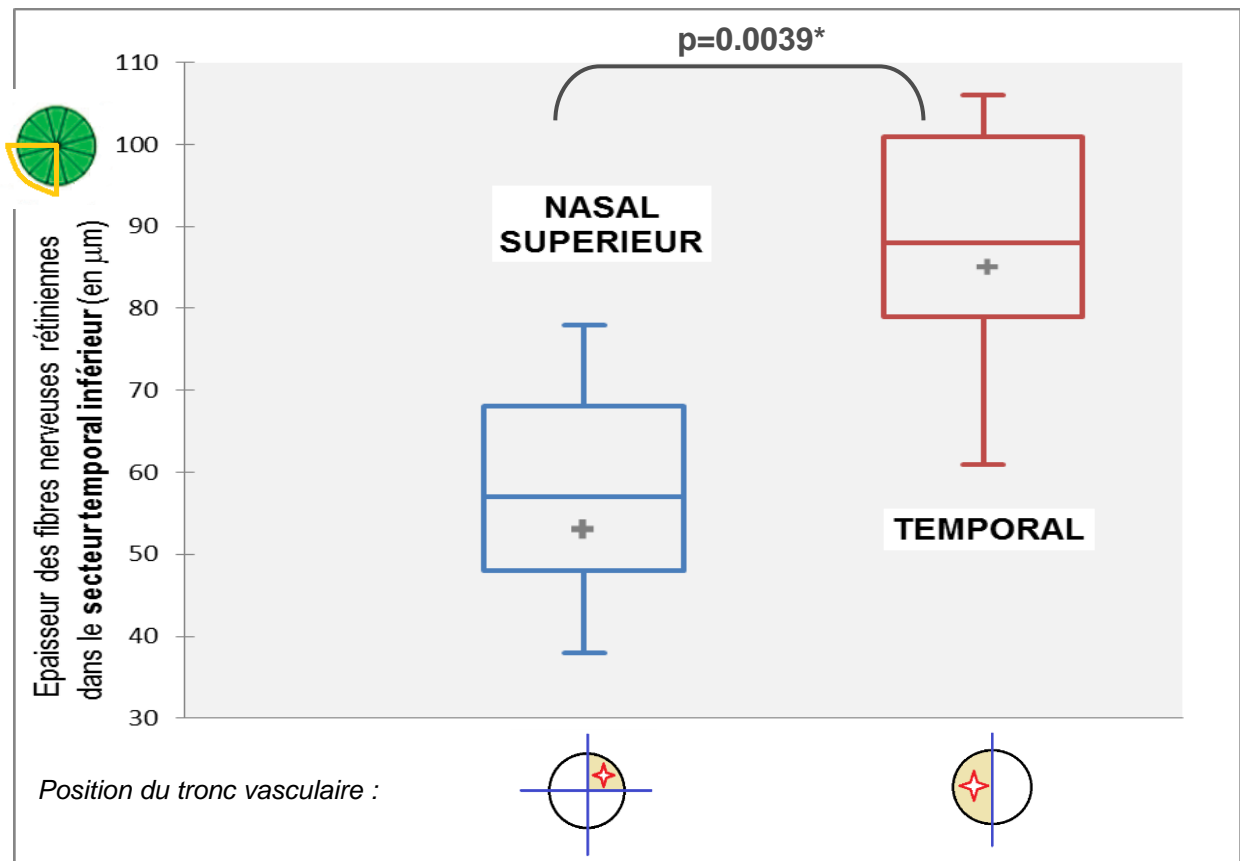


Figure 34. Représentation (boîtes à moustaches) de la distribution des mesures d'épaisseur des fibres rétinienne dans le secteur temporal inférieur selon la position du tronc vasculaire en nasal supérieur ou temporal. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

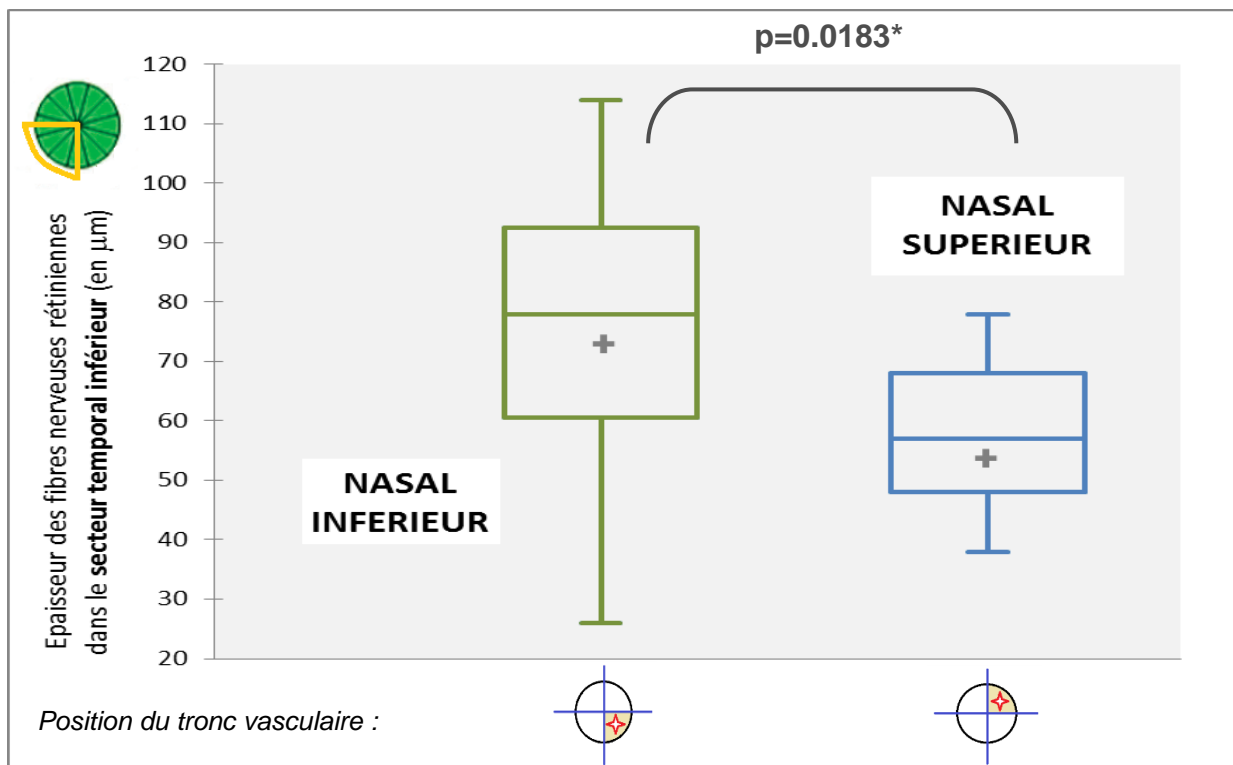


Figure 35. Représentation (boîtes à moustaches) de la répartition des anomalies sectorielles de l'épaisseur des fibres rétinienne dans le secteur nasal et le secteur temporal selon la position du tronc vasculaire déterminée par le ratio de sa distance du bord nasal. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

		QUADRANT POSITION TVC		DEGRE DE SIGNIFICATIVITE (p)
		NASAL	TEMPORAL	
FREQUENCE n, %		56, 86.2%	9, 13.8%	
OCT	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL SUPERIEUR (n, %)	10, 17.9%	3, 33.3%	p=0.3675
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL INFERIEUR (n, %)	9, 16.1%	6, 66.7%	p=0.0033
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL SUPERIEUR (n, %)	31, 55.4%	2, 22.2%	p=0.0824
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL INFERIEUR (n, %)	33, 58.9%	3, 33.3%	p=0.2784
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL (n, %)	18, 32.1%	8, 88.9%	p=0.0020
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL (n, %)	44, 78.6%	3, 33.3%	p=0.0106
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT SUPERIEUR (n, %)	33, 58.9%	3, 33.3%	p=0.2784
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT INFERIEUR (n, %)	6, 64.31%	7, 77.8%	p=0.7063

Tableau 3. Répartition de la distribution des anomalies sectorielles d'épaisseur des fibres rétinienne, selon la position du tronc vasculaire en nasal ou en temporal. Comparaison à l'aide du test exact de Fisher.

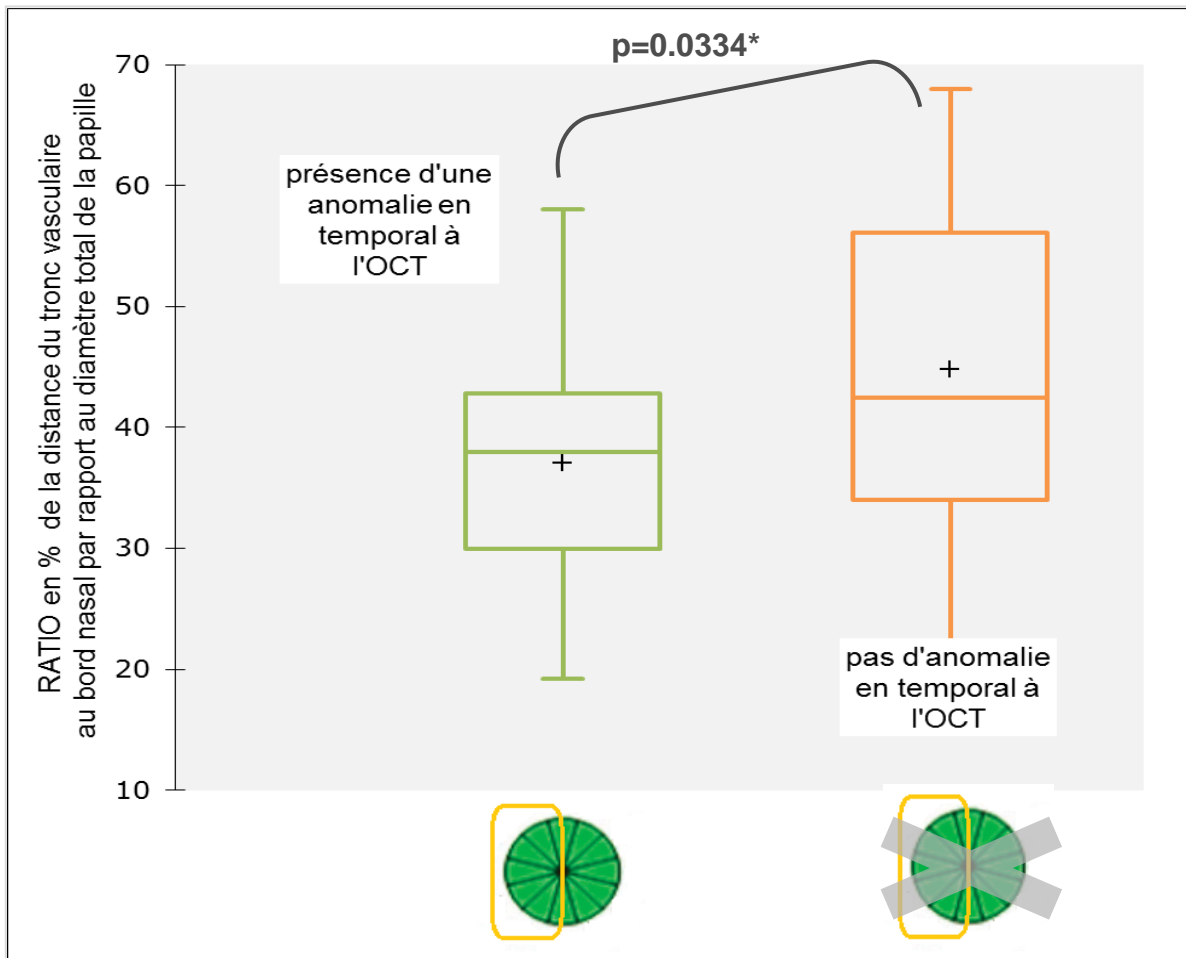


Figure 36. Représentation (boîtes à moustaches) de la répartition du ratio de la distance du tronc vasculaire au bord nasal selon la présence ou non du critère d'anomalie du secteur temporal à l'OCT sur les fibres nerveuses. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

5.2. Position du tronc vasculaire et analyse sectorielle du champ visuel : comparaison par paires.

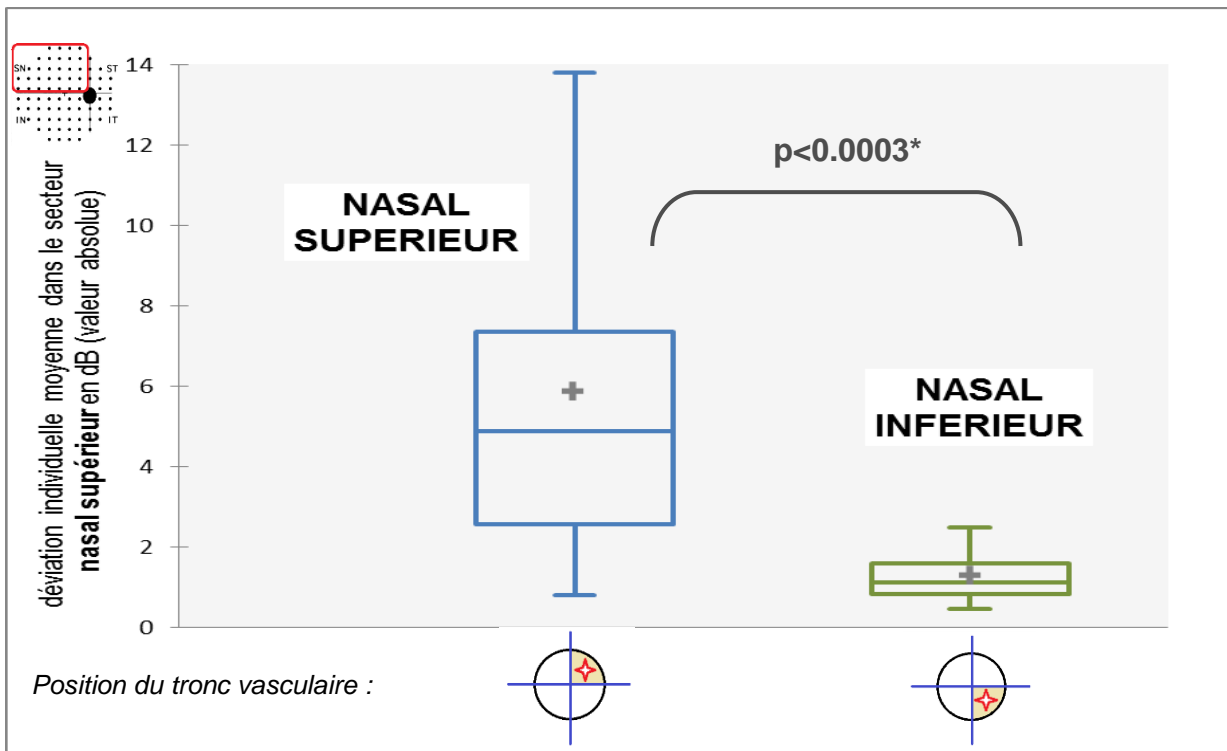


Figure 37. Représentation (boîtes à moustaches) de la distribution des atteintes sectorielles du champ visuel en nasal supérieur (déviations individuelles en valeur absolue), selon la position du tronc vasculaire en nasal supérieur (NS) et nasal inférieur (NI). *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

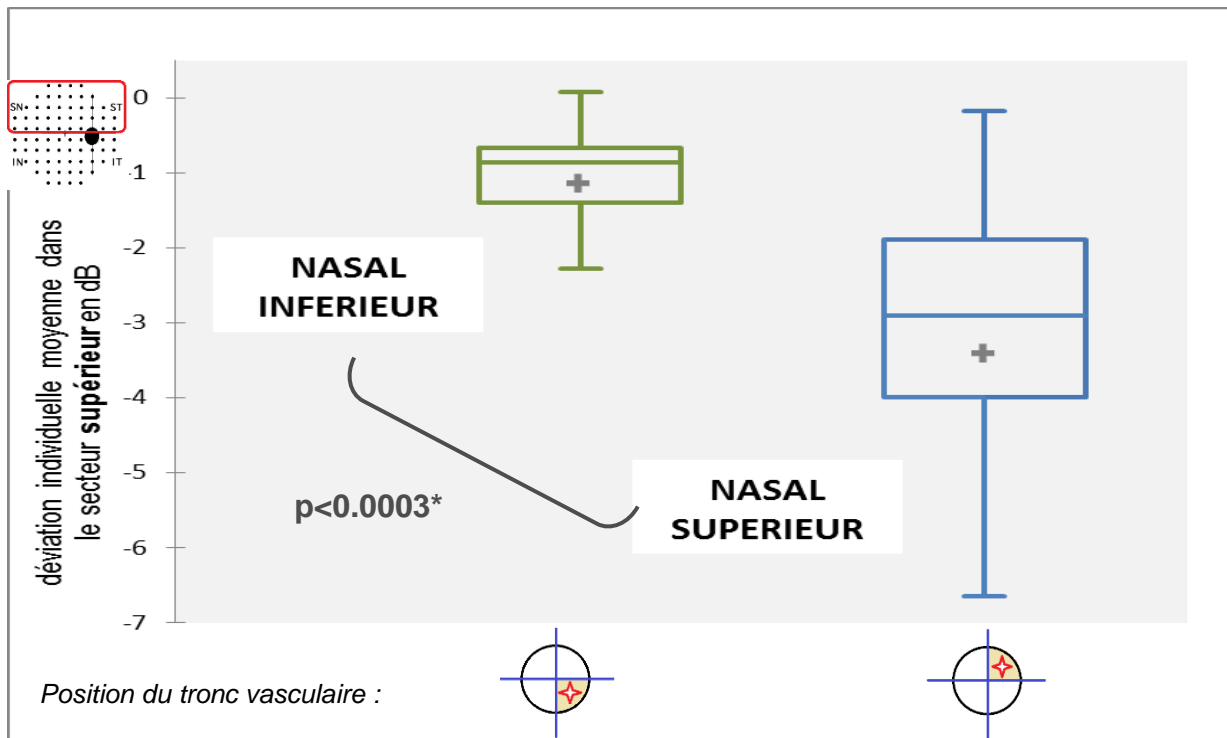


Figure 38. Représentation (boîtes à moustaches) de la distribution des atteintes sectorielles du champ visuel en supérieur (déviations individuelles), selon la position du tronc vasculaire en nasal supérieur (NS) et nasal inférieur (NI). *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

		QUADRANT POSITION TVC		DEGRE DE SIGNIFICATIVITE (p)
		NASAL	TEMPORAL	
FREQUENCE n, %		56, 86.2%	9, 13.8%	
CHAMP VISUEL	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL SUPERIEUR (n, %)	29, 51.8%	6, 66.7%	p=0.4883
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL INFERIEUR (n, %)	45, 80.4%	4, 44.4%	p=0.0340
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL SUPERIEUR (n, %)	0, 0%	4, 44.4%	p=0.000019
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL INFERIEUR (n, %)	7, 12.5%	4, 44.4%	p=0.0376
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL (n, %)	54, 96.4%	8, 88.9%	p=0.3654
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL (n, %)	7, 12.5%	5, 55.6%	p=0.0080
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL SUPERIEUR (n, %)	29, 51.8%	7, 77.8%	p=0.1723
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL INFERIEUR (n, %)	46, 82.1%	4, 44.4%	p=0.0250

Tableau 4. Répartition de la distribution des anomalies sectorielles du champ visuel, selon la position du tronc vasculaire en nasal ou en temporal. Comparaison à l'aide du test exact de Fisher.

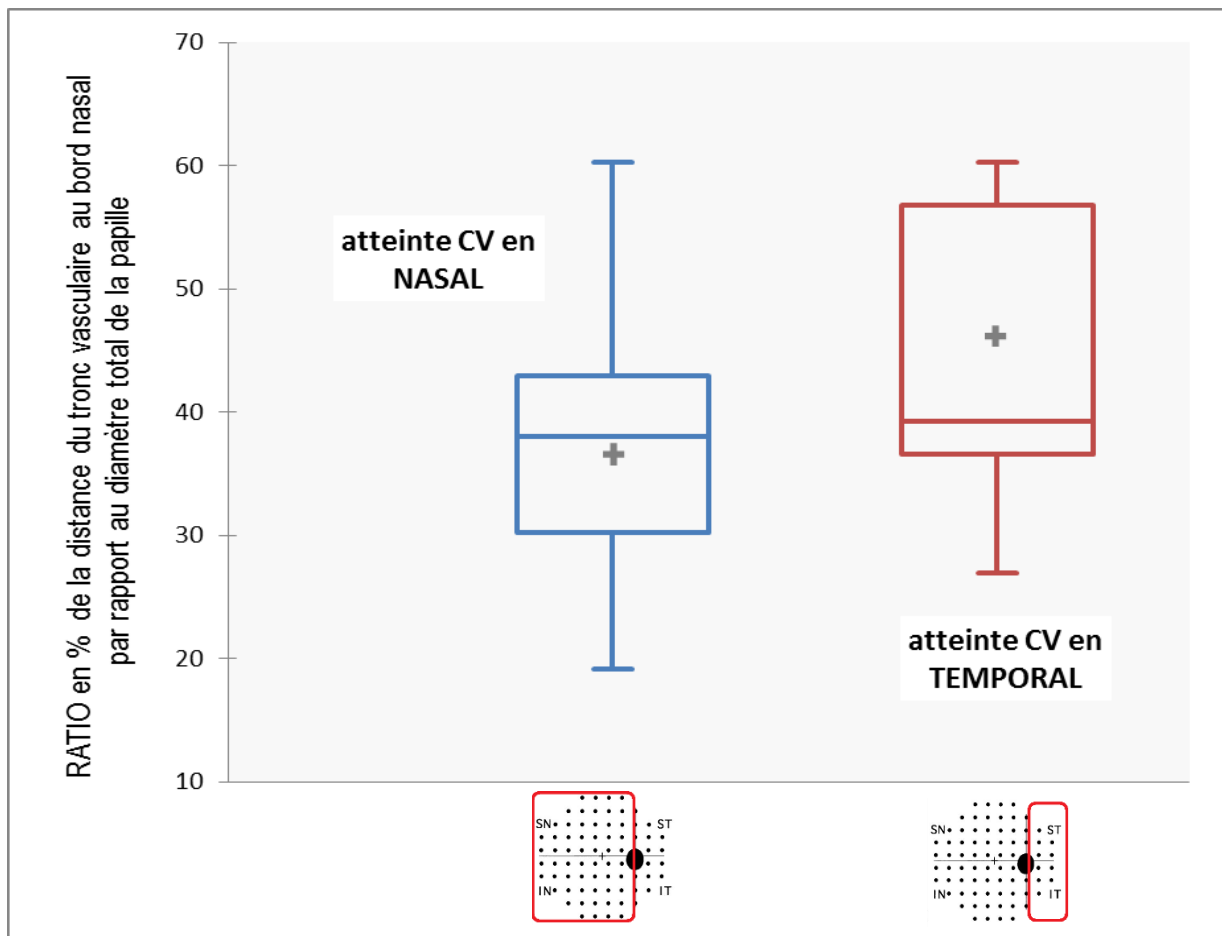


Figure 39. Représentation (boîtes à moustaches) de la répartition du ratio de la distance du tronc vasculaire au bord nasal selon la présence d'une atteinte dans le secteur nasal ou le secteur temporal du champ visuel.

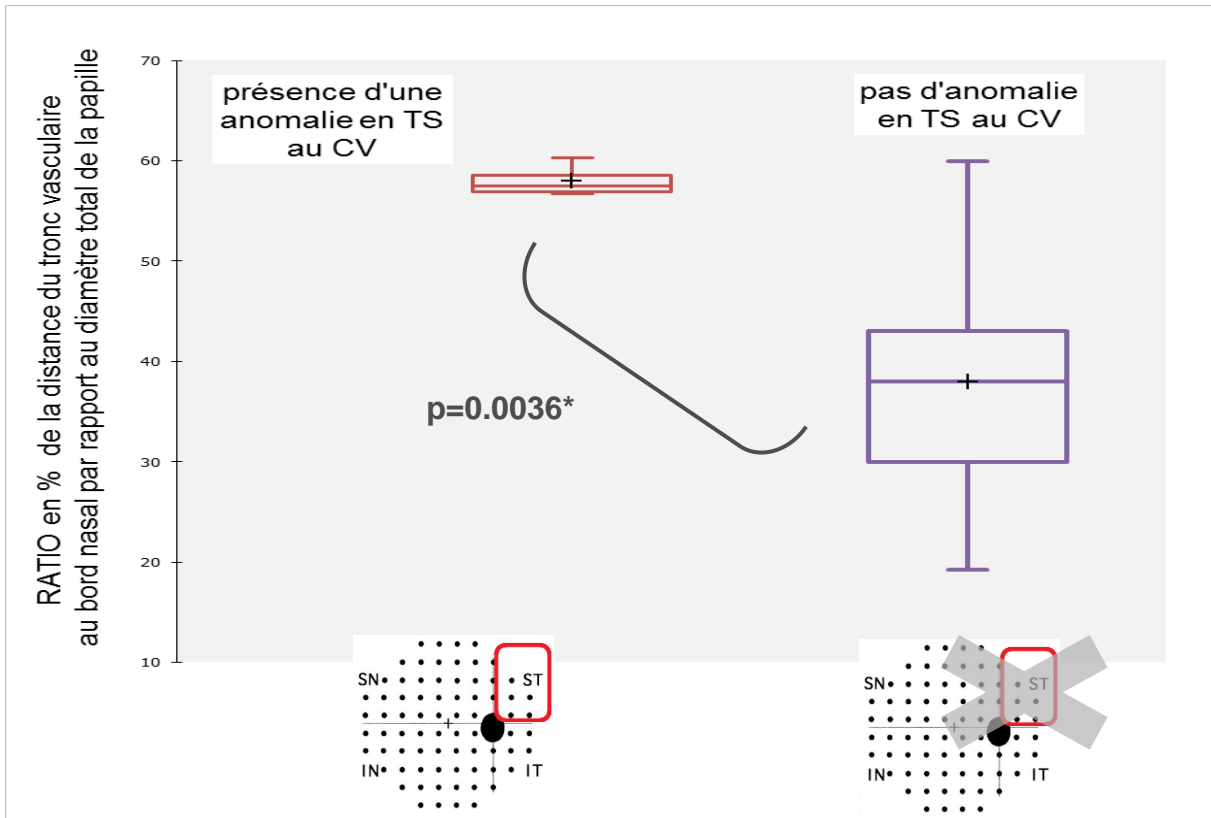


Figure 40. Représentation (boîtes à moustaches) de la répartition du ratio de la distance du tronc vasculaire au bord nasal selon la présence ou non du critère d'anomalie du secteur temporel supérieur du champ visuel. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

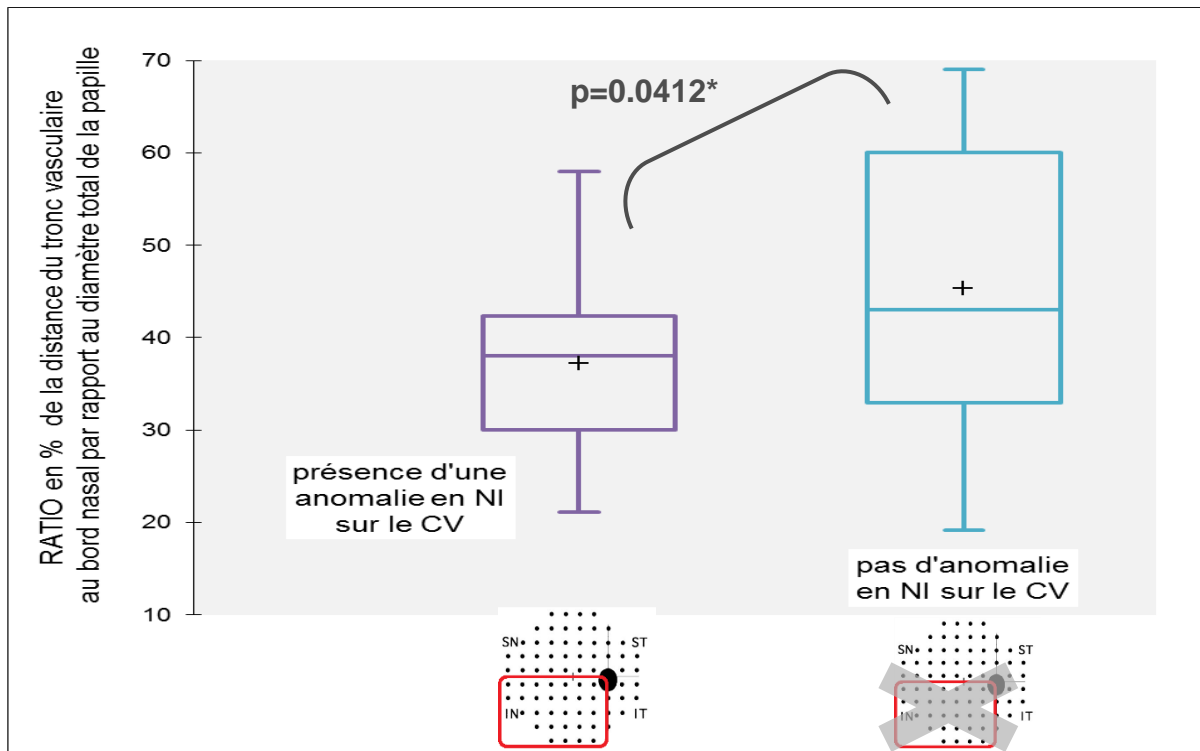


Figure 41. Représentation (boîtes à moustaches) de la répartition du ratio de la distance du tronc vasculaire au bord nasal selon la présence ou non du critère d'anomalie du secteur nasal inférieur du champ visuel. *Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

V. DISCUSSION

Ce travail suggère que la position du tronc vasculaire rétinien présente un lien avec la localisation des atteintes structurelle et fonctionnelle au cours du glaucome débutant ou modéré. On retrouve une atteinte sectorielle de l'épaisseur des fibres nerveuses plus fréquente et plus importante dans le quadrant situé à l'opposé de l'émergence du tronc. Ainsi l'épaisseur des fibres en temporal inférieur est significativement plus faible sur les papilles avec un TVC en nasal supérieur.

Cette position du TVC apparaît également corrélée à la localisation et l'importance des déficits sectoriels sur le champ visuel (en regard de la perte en fibres dans le quadrant opposé). Ces déficits apparaissent ainsi plus fréquents et importants dans le quadrant correspondant à celui de l'émergence du TVC.

1. Position du tronc vasculaire central rétinien

Dans notre travail, le tronc vasculaire était toujours constitué d'une artère centrale de la rétine située en nasal de la veine centrale. Cette caractéristique est constante chez tous les individus, indépendamment de la présence ou non de glaucome, tel que l'a observé Jonas.⁽¹¹⁾

Notre étude retrouve une position du TVC plus fréquente en nasal supérieur (44.6%) qu'en nasal inférieur (41.5%) et temporal (13.9%).

Cette localisation préférentielle en nasal par rapport au secteur temporal est également décrite dans la littérature.^(11-12,86,106) La position du TVC du côté nasal supérieur était observée plus fréquemment par Jonas en 1994 et 2012,^(11,86) aussi bien chez les sujets

sains que les patients glaucomateux,⁽¹¹⁾ alors que le secteur nasal inférieur était retrouvé prépondérant dans un autre travail en 2001.⁽¹⁰⁶⁾

Le décentrement en nasal supérieur du tronc vasculaire a été corrélé positivement et de façon significative à la taille du nerf optique.⁽¹¹⁾

2. Lien entre position du TVC et atteinte structurelle

Dans ce travail, l'épaisseur des fibres en temporal inférieur est significativement plus faible sur les papilles présentant un TVC situé en nasal supérieur (quadrant opposé) par rapport aux groupes avec TVC en nasal inférieur ($p=0.0183$) et temporal ($p=0.0039$). On retrouve également une moindre épaisseur des fibres nerveuses du côté temporal quand le TVC est situé en nasal, par rapport au groupe avec TVC en temporal ($p=0.0482$).

Les anomalies sectorielles en OCT en nasal apparaissent plus fréquentes lorsque le TVC émerge du côté temporal par rapport au côté nasal ($p=0.002$). De la même façon, les anomalies sectorielles en temporal sont significativement plus fréquentes lorsque le TVC émerge du côté nasal par rapport au côté temporal ($p=0.0106$).

On observe également que la proximité du TVC par rapport au bord nasal de la papille (faible ratio) est associée et corrélée significativement à l'atteinte des fibres nerveuses du côté temporal : plus le ratio au bord nasal diminue, plus grande sera la proportion d'anomalie à l'OCT dans le secteur temporal ($p=0.0334$).

Au cours du glaucome, la perte en fibres nerveuses rétiniennes concerne tous les secteurs du disque optique, mais il apparaît souvent une séquence chronologique

stéréotypée de l'atteinte sectorielle en fonction du stade de la maladie.^(7,107) Le quadrant temporal inférieur de la papille (anneau neuro-rétinien et fibres nerveuses) est atteint préférentiellement au stade initial du glaucome, suivis des quadrants temporal supérieur, temporal horizontal, nasal inférieur puis nasal supérieur. Cette séquence d'atteinte structurelle sectorielle au cours de l'évolution est corrélée à l'atteinte du champ visuel.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Jonas a montré que les encoches (amincissements localisés) de l'anneau neuro-rétinien apparaissaient plus fréquemment en temporal du disque optique qu'aux pôles supérieur et inférieur.⁽⁷⁾

Compte-tenu de la localisation du TVC habituellement retrouvée dans le secteur nasal, l'atteinte de l'anneau neuro-rétinien apparaît donc plus souvent dans le secteur opposé ou le plus distant de l'émergence du TVC, soit en temporal.⁽¹¹⁾ Cette constatation pourrait expliquer pourquoi l'anneau neuro-rétinien reste relativement conservé et épaissi en nasal jusqu'au stade évolué de la maladie, car c'est le quadrant le plus proche de l'émergence du tronc chez la majorité des patients.

Par ailleurs, il est important de souligner qu'il n'a pas été constaté de différence significative de forme et d'épaisseur de l'anneau neuro-rétinien en fonction de la position du TVC chez des sujets sains.^(11,106)

Parallèlement, l'épaisseur des fibres nerveuses mesurées en OCT était significativement plus fine dans le quadrant opposé à l'émergence du TVC dans une étude récente sur des cas de glaucome évolué.⁽⁸⁶⁾

D'autres travaux ont étudié l'influence de la position du TVC sur l'atteinte structurelle au cours du glaucome, en particulier sur l'atrophie péri-papillaire.^(12,106,108)

Lors du GPAO débutant, on constate un élargissement de la zone bêta en temporal inférieur puis temporal supérieur, en parallèle avec les atteintes de l'anneau neuro-rétinien.^(108,109) Cet élargissement était d'autant plus important que la distance de la zone d'atrophie au TVC était grande (comme pour l'amincissement de l'anneau neuro-rétinien et la perte en fibres).

Le lien exact entre l'amincissement de l'anneau neuro-rétinien situé à l'intérieur de la papille et l'aspect d'atrophie de la région para-papillaire correspondante n'est par ailleurs pas totalement élucidé.^(110,111) Il a été émis l'hypothèse d'une compression de la choriocapillaire adjacente au disque optique, liée à un déplacement conjoint (en postérieur) de la lame criblée et de la membrane de Bruch proche de la papille, entraînant une lésion de l'épithélium pigmenté rétinien et des couches profondes de la rétine. Cela pourrait expliquer l'apparition ou l'accroissement de la zone l'atrophie para-papillaire au cours du glaucome.⁽¹⁰⁶⁾

L'ensemble de ces constatations devrait inciter le clinicien à rechercher, dans les stades précoces d'un glaucome, un élargissement d'une zone d'atrophie ou un amincissement de l'anneau neuro-rétinien dans le secteur opposé à celui de l'émergence du TVC, particulièrement en cas de papille morphologiquement anormale ou de position inhabituelle du TVC, et ne pas se contenter de focaliser son attention sur le quadrant temporal inférieur comme il est coutume de le faire.

Cela expliquerait les configurations anormales ou inhabituelles de l'anneau neuro-rétinien en présence d'une position anormale du TVC.⁽¹¹⁾

3. Lien entre position du TVC et atteinte fonctionnelle

Dans notre travail, la position du TVC est en relation avec la localisation et l'importance des déficits sectoriels sur le champ visuel, particulièrement en regard de la perte en fibres dans le quadrant opposé. Cette différence est significative sur la déviation sectorielle nasale supérieure entre les groupes avec position du TVC en nasal supérieur et nasal inférieur ($p < 0.0003$), au dépens du groupe nasal supérieur. Elle est également significative sur la déviation sectorielle supérieure entre ces deux mêmes groupes ($p < 0.003$), au dépens de celui avec une position du TVC en nasal supérieur.

Parallèlement, on observe que les anomalies sectorielles sur le champ visuel en temporal, temporal supérieur et temporal inférieur sont significativement plus fréquentes lorsque le TVC émerge en temporal, par rapport à une position nasale (avec respectivement $p = 0.008$, $p < 0.0001$, $p = 0.0376$).

On observe également que la proximité du TVC par rapport au bord nasal de la papille (faible ratio) est associée et corrélée significativement à l'atteinte du champ visuel en temporal supérieur et nasal inférieur. Plus le ratio au bord nasal diminue, plus grande sera la proportion d'anomalies en nasal inférieur ($p = 0.0412$) alors qu'à l'inverse, un grand ratio (éloignement par rapport au bord nasal) est positivement et significativement corrélé à une anomalie en temporal supérieur ($p = 0.0036$).

Lors du glaucome, il est admis que les déficits précoces du champ visuel apparaissent d'abord dans la partie nasale supérieure ou inférieure à proximité de la ligne horizontale, indiquant une perte en fibres nerveuses préférentiellement dans la région du raphé horizontal.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Les axones de ces cellules ganglionnaires cheminent en profondeur de la couche des fibres optiques et pénètrent dans le disque optique à sa

périphérie, expliquant leur plus grande vulnérabilité. Ces fibres sont ainsi plus éloignées du TVC que les fibres qui cheminent au centre de la papille, dont l'atteinte apparaît plus tardivement au cours du glaucome.

Cette susceptibilité différente des fibres nerveuses s'explique par la distribution régionale de l'épaisseur de ces fibres au niveau de la papille.^(112,113) Elles apparaissent plus épaisses aux pôles supérieur et inférieur qu'en temporal.⁽¹¹⁾ Les fibres les plus fines viennent de la région fovéolaire, passent sur le bord temporal de l'anneau avant de pénétrer dans la papille en position centrale, leur permettant d'être moins vulnérables aux contraintes que les fibres localisées en temporal supérieur et temporal inférieur.

Wu a montré que les déficits campimétriques étaient plus importants dans le quadrant en rapport avec le TVC, et a mis en évidence un lien entre la distance du TVC au bord du quadrant papillaire correspondant et l'intensité de l'atteinte sectorielle du champ visuel.⁽¹¹⁴⁾

Huang a comparé les caractéristiques du champ visuel résiduel (îlot central versus îlot de vision temporale) de patients glaucomateux à un stade évolué selon la position de leur TVC.⁽⁸⁶⁾ Il a montré que les patients conservant un îlot de vision centrale présentaient un TVC plus proche du bord temporal de la papille et une épaisseur de fibres plus importante en temporal (mesurée en OCT).

En effet, cette corrélation va de pair avec le fait que ces fibres passant du côté temporal de l'anneau scléral correspondent aux fibres les plus fines en provenance de la région maculaire et cheminant au centre de la papille.⁽¹¹³⁾

De plus, il a montré que le TVC de ces patients apparaissait plus fréquemment et de façon significative dans le quadrant temporal contrairement aux patients qui présentaient un îlot de vision temporale résiduel.⁽⁸⁶⁾

Ainsi, une moindre susceptibilité des fibres nerveuses apparaît à proximité de l'émergence du TVC, pouvant expliquer la moindre atteinte du champ visuel dans le secteur correspondant.

4. La théorie du TVC comme nouveau facteur de susceptibilité au cours du glaucome

Nous avons pu mettre en évidence une corrélation géographique entre la position du tronc vasculaire et les anomalies des fibres nerveuses retentissant sur la fonction visuelle des patients examinés. L'éloignement des faisceaux de fibres nerveuses de l'émergence du TVC semble favoriser leur vulnérabilité à l'atteinte glaucomateuse.

D'un point de vue physiopathologique, le tronc vasculaire central semble jouer un rôle d'élément stabilisateur face aux contraintes exercées sur la lame criblée (du fait d'un gradient de pression translaminaire). La distorsion mécanique et la cupulisation postérieure de la lame criblée seraient moins importantes à proximité du tronc vasculaire, avec une moindre altération des fibres nerveuses dans le secteur du disque optique qui héberge le TVC.

On peut résumer cette hypothèse de manière schématique en comparant le TVC au manche d'un parapluie : si ce manche est décentré, les baleines n'auront pas toutes la même taille et le tissu de ce parapluie subirait une déformation (induite par le vent) plus importante en regard des baleines les plus longues.⁽¹¹⁵⁾

Cette hypothèse mécanique est confortée par l'analyse photographique des altérations structurelles de la lame criblée au cours du glaucome : Quigley a mis en évidence une modification dans son épaisseur, passant d'une forme U à une forme en W.^(31,61) La lame criblée apparaissait plus bombée et reculée au niveau des pôles supérieur et inférieur que dans la région para-centrale nasale dans laquelle se trouve le TVC. La densité du tissu conjonctif est également moindre aux pôles verticaux, expliquant également la plus grande vulnérabilité des faisceaux de fibres nerveuses en regard, face aux distorsions mécaniques (compression des lamelles de tissu conjonctif).

De ce fait, si le TVC est décentré en nasal supérieur, comme c'est le cas chez la majorité des sujets normaux, le quadrant temporal inférieur sera celui dont la structure sera relativement moins bien soutenue par le tronc vasculaire émergeant à l'opposé.

Ce secteur temporal inférieur serait donc plus vulnérable aux contraintes mécaniques que le secteur nasal supérieur ou temporal supérieur. Ceci pourrait expliquer la localisation préférentielle en temporal inférieur des encoches de l'anneau neuro-rétinien par rapport au secteur temporal supérieur retrouvée par Jonas⁽⁷⁾ en l'absence d'anomalie morphologique de la papille ou d'anomalie de position du TVC.

Une hypothèse vasculaire a également été émise pour expliquer la relative protection des structures adjacentes au tronc vasculaire lors du glaucome, à savoir que la région du disque optique comprenant le TVC bénéficierait d'un support vasculaire particulier, provenant de branches spécifiques des vaisseaux centraux. Cependant, la participation de telles branches provenant du TVC et permettant la vascularisation des fibres nerveuses de la lame criblée n'a pas été retrouvée.⁽¹¹⁶⁾

Le rôle des artères cilio-rétiniennes a également été évoqué pour expliquer la susceptibilité locale des fibres nerveuses. Ces artères naissent des artères ciliaires courtes postérieures près du bord de la papille, et traversent l'anneau scléral péri-papillaire d'Elshnig (séparant la choroïde de la portion prélaminaire de la papille) avant leur trajet rétinien. Lee a observé que les yeux présentant une artère cilio-rétinienne temporale gardaient un îlot de vision centrale au champ visuel et une épaisseur de fibres nerveuses temporales correcte par rapport aux patients qui n'avaient pas une telle artère.⁽¹¹⁷⁾ Budde avait évoqué un rôle stabilisateur de ces artères, similaire à celui du TVC pour la susceptibilité locale des lésions glaucomateuses.⁽¹¹⁸⁾ Il n'a cependant pas retrouvé de lien entre l'amincissement de l'anneau neuro-rétinien, l'extension d'une zone d'atrophie para-papillaire et la présence ou la localisation d'une artère cilio-rétinienne.⁽¹¹⁸⁾

5. Biais et limites de l'étude

Détermination de la position du TVC

Dans notre étude, nous avons exclu les yeux dont la position du TVC ne pouvait être déterminée dans un des quadrants, et il s'agissait le plus souvent de petites papilles « pleines » (sans excavation) présentant un TVC central.

En effet, la détermination de la position du tronc n'est possible que si la papille présente une excavation, même minime,⁽¹¹⁾ et du fait de la corrélation connue entre l'excavation et la taille de la papille,⁽¹³⁾ cela indique que nous avons certainement sélectionné des patients avec des papilles relativement plus grandes que la moyenne. Cependant, une étude en histomorphométrie de la lame criblée réalisée sur des papilles de taille

différente (dont des petites papilles) retrouve une émergence en nasal supérieur du TVC sur la grande majorité des yeux examinés.⁽¹¹⁹⁾

De plus, la détermination de la position du TVC et la mesure du ratio par rapport au bord nasal sur des photographies présente le risque d'imprécision lié au caractère subjectif et opérateur-dépendant. Cependant cette analyse et ces mesures ne sont pas réalisables avec les techniques d'imagerie actuelle sans l'intervention d'un opérateur.

Il paraît plus important sur un plan anatomique et physiopathologique de déterminer la position du TVC au sein même de la lame criblée, en interne, plutôt que son émergence à la sortie de celle-ci. Cette analyse pourra dorénavant être réalisée grâce à l'avènement des nouvelles techniques d'OCT Spectral Domain, ciblant plus spécifiquement les zones profondes du disque optique, en particulier l'EDI-OCT (Enhanced Depth Imaging OCT) permettant de visualiser le TVC en profondeur, ainsi que les caractéristiques morphologiques papillaires, avec des travaux récents prometteurs.^(62,120)

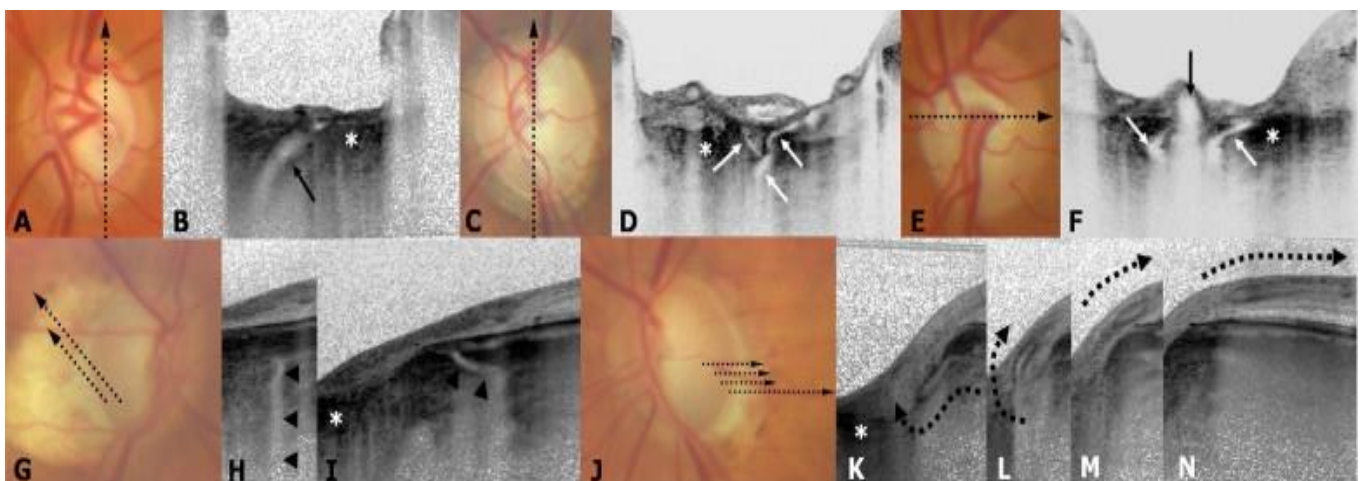


Figure 42. A-F : artère (flèche noire) et veine (flèches blanches : veine et ses branches) centrales de la rétine à l'intérieur de la lame criblée (astérisque) vues à l'aide de l'EDI-OCT. G-I : artères ciliaires courtes postérieures et ses branches se drainant vers la choroïde. J-N : artères cilio-rétiniennes (tête de flèche) au sein des couches rétiniennes internes. D'après Park.⁽⁶²⁾

VI. CONCLUSION

Les contraintes mécaniques exercées sur la lame criblée au cours du glaucome entraînent une désorganisation structurelle aboutissant à une moindre protection des faisceaux de fibres visuelles qui cheminent dans le canal scléral.

Dans ce travail, nous confirmons que le tronc vasculaire central rétinien traverse la lame criblée préférentiellement dans le quadrant nasal supérieur, et nous pensons qu'il constitue un élément de soutien et de stabilité face aux contraintes mécaniques induites par un gradient translaminaire anormal chez les patients glaucomateux.

En effet, la position du tronc vasculaire central joue un rôle sur la localisation et l'importance des atteintes structurelle (épaisseur des fibres rétiniennes) et fonctionnelle (champ visuel central) chez les patients glaucomateux.

Il apparaît une certaine corrélation entre la position du tronc à son émergence de la lame criblée et la topographie des lésions glaucomateuses, significativement plus importantes en regard du quadrant opposé (pour l'épaisseur des fibres), et en regard de l'émergence du tronc pour la localisation des déficits du champ visuel.

L'importance de ces déficits est également corrélée à la proximité ou l'éloignement du tronc par rapport au bord de l'anneau scléral. Ainsi l'éloignement des faisceaux de fibres nerveuses de l'émergence du tronc favorise leur vulnérabilité à l'atteinte glaucomateuse.

De ce fait, lorsque le tronc est décentré en nasal supérieur (majorité des individus), le quadrant temporal inférieur est celui dont la structure apparaît relativement moins bien

soutenue par le tronc vasculaire émergeant à l'opposé. Ce secteur est ainsi plus vulnérable aux contraintes mécaniques que le secteur nasal supérieur ou temporal supérieur. Ceci pourrait expliquer la localisation préférentielle en temporal inférieur des encoches de l'anneau neuro-rétinien, et la séquence stéréotypée de l'atteinte du champ visuel au cours de l'évolution glaucomateuse, débutant le plus souvent en nasal supérieur.

Ces constatations doivent inciter le clinicien à prendre en considération la position du tronc vasculaire et rechercher dans les stades précoces d'un glaucome une perte en fibres dans le secteur opposé à celui de son émergence, et des atteintes du champ visuel en rapport, particulièrement en cas de papille morphologiquement anormale.

Cela pourrait expliquer certaines configurations anormales ou inhabituelles d'anneau neuro-rétinien que l'on peut rencontrer en clinique en présence d'une position anormale du tronc vasculaire.

L'avènement de nouvelles techniques d'imagerie récemment disponibles permettra de déterminer plus précisément la position en profondeur du tronc vasculaire au sein même de la lame criblée afin de mieux appréhender son rôle de soutien face aux diverses contraintes inhérentes à la maladie glaucomateuse.

VII. ANNEXE (1): Résultats de l'OCT

		COMPARAISON 2 à 2 selon position du TVC			
		NASAL SUPERIEUR vs NASAL INFERIEUR	NASAL SUPERIEUR vs TEMPORAL	NASAL INFERIEUR vs TEMPORAL	NASAL vs TEMPORAL
		degré de significativité (p)	degré de significativité (p)	degré de significativité (p)	degré de significativité (p)
OCT	épaisseur sectorielle RNFL nasal supérieur	p=1.0000	p=0.3189	p=1.0000	
	épaisseur moyenne RNFL nasal inférieur	p=1.0000	p=1.0000	p=1.0000	
	épaisseur moyenne RNFL temporal supérieur	p=1.0000	p=0.4191	p=0.4776	
	épaisseur moyenne RNFL temporal inférieur	<u>p=0.0183</u>	<u>p=0.0039</u>	p=0.2418	
	épaisseur moyenne RNFL NASAL	p=0.7527	p=0.9576	p=1.0000	p=0.4762
	épaisseur moyenne RNFL TEMPORAL	p=0.2337	p=0.0612	p=0.5649	<u>p=0.0482</u>
	épaisseur moyenne RNFL SUPERIEUR	p=1.0000	p=0.3195	p=0.4947	
	épaisseur moyenne RNFL INFERIEUR	p=0.1812	p=0.1335	p=1.0000	

Tableau 5. Comparaison des valeurs sectorielles de l'épaisseur des fibres nerveuses à l'OCT, entre 2 groupes de position du tronc vasculaire. Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

		COMPARAISON	LIEN
		NASAL vs TEMPORAL degré de significativité (p)	avec RATIO au bord nasal
OCT	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL SUPERIEUR	p=0.3675	p=0.9085
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL INFERIEUR	<u>p=0.0033</u>	p=0.1230
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL SUPERIEUR	p=0.0824	p=0.0651
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL INFERIEUR	p=0.2784	p=0.4840
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT NASAL	<u>p=0.0020</u>	p=0.5377
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT TEMPORAL	<u>p=0.0106</u>	<u>p=0.0334</u>
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT SUPERIEUR	p=0.2784	p=0.0910
	ANOMALIE SECTORIELLE OCT INFERIEUR	p=0.7063	p=0.1511

Tableau 6. Comparaison des proportions d'anomalie de l'OCT dans différents secteurs, entre la position du tronc vasculaire en nasal et en temporal (à l'aide du test exact de Fisher) et relation entre le ratio en % au bord nasal de la position du tronc et la présence d'une anomalie sectorielle sur l'OCT (à l'aide du test de Wilcoxon).

VIII. ANNEXE (2): Résultats du CV

		COMPARAISON 2 à 2 selon position du TVC			
		NASAL SUPERIEUR vs NASAL INFÉRIEUR degré de significativité (p)	NASAL SUPERIEUR vs TEMPORAL degré de significativité (p)	NASAL INFÉRIEUR vs TEMPORAL degré de significativité (p)	NASAL vs TEMPORAL degré de significativité (p)
CV	Déviati on sectorielle NASAL SUPERIEUR en dB	<u>p<0.0003</u>	p=0.2979	p=0.0522	
	Déviati on sectorielle NASAL INFÉRIEUR en dB	p=0.0609	p=1.0000	p=0.2202	p=0.1965
	Déviati on sectorielle TEMPORAL SUPERIEUR en dB	p=1.0000	p=0.0870	p=0.0516	
	Déviati on sectorielle TEMPORAL INFÉRIEUR en dB	p=1.0000	p=0.8598	p=1.0000	p=0.3182
	Déviati on sectorielle NASAL en dB	p=0.2643	p=0.6882	p=1.0000	
	Déviati on sectorielle TEMPORAL en dB	p=1.0000	p=0.2061	p=0.4314	<u>p=0.0757</u>
	Déviati on sectorielle SUPERIEUR en dB	<u>p<0.0003</u>	p=1.0000	<u>p=0.0195</u>	
	Déviati on sectorielle INFÉRIEUR en dB	p=0.2217	p=1.0000	p=0.6837	

Tableau 7. Comparaison des valeurs sectorielles de déviation individuelle du champ visuel, entre 2 groupes de position du tronc vasculaire. Comparaison à l'aide du test de Wilcoxon.

		COMPARAISON	LIEN
		NASAL vs TEMPORAL degré de significativité (p)	avec RATIO au bord nasal
CV	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL SUPERIEUR	p=0.4883	p=0.1494
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL INFÉRIEUR	<u>p=0.0340</u>	<u>p=0.0412</u>
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL SUPERIEUR	<u>p=0.00019</u>	<u>p=0.0036</u>
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL INFÉRIEUR	<u>p=0.0376</u>	p=0.4411
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL NASAL	p=0.3654	p=0.9252
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL TEMPORAL	<u>p=0.0080</u>	p=0.2168
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL SUPERIEUR	p=0.1723	p=0.0736
	ANOMALIE SECTORIELLE CHAMP VISUEL INFÉRIEUR	<u>p=0.0250</u>	<u>p=0.0264</u>

Tableau 8. Comparaison des proportions d'anomalie du champ visuel dans différents secteurs, entre la position du tronc vasculaire en nasal et en temporal (à l'aide du test exact de Fisher) et relation entre le ratio en % au bord nasal de la position du tronc et la présence d'une anomalie sectorielle sur le champ visuel (à l'aide du test de Wilcoxon).

IX. REFERENCES

1. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994;39(1):23-42.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):262-7.
3. Rouland JF, Berdeaux G, Lafuma A. The economic burden of glaucoma and ocular hypertension: implications for patient management: a review. *Drugs Aging* 2005;22(4):315-321.
4. Bron A, Chaine G, Villain M et al. Les facteurs de risque du glaucome primitif à angle ouvert. *J Fr Ophtalmol* 2008;31(4):435-44.
5. Burgoyne CF. A Biomechanical Paradigm for Axonal Insult Within the Optic Nerve Head. *Exp Eye Res* 2011;93(2):120-32.
6. Jonas JB, Budde WM. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999;293-320.
7. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226(6):522-30.
8. Drance SM. The early field defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1969;8(1):84-91.
9. Hart WM, Becker B. The onset and evolution of glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology* 1982;89(3):268-79.
10. Caprioli J, Sears M, Miller JM. Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1987;103(4):512-7.
11. Jonas JB, Fernández MC. Shape of the neuroretinal rim and position of the central retinal vessels in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994;78(2):99-102.
12. Budde WM, Jonas JB, Németh J, Gründler AE. Exit of the retinal central vascular trunk and extent of para-papillary atrophy. *Klin Monbl Augenheilkd* 1999;214(5):300-1.

13. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(7):1151-8.
14. Hayreh SS. The central artery of the retina its role in the blood supply of the optic nerve. *Br J Ophthalmol* 1963;47(11):651.
15. Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969;53:721.
16. Hayreh SS, Perkins ES. Clinical and experimental studies on the circulation at the optic nerve head. *The William MacKenzie Centenary Symposium on the Ocular Circulation in Health and Disease*. Cantt JS. London 1968;71-86.
17. Hayreh SS. Pathogenesis of visual field defects. Role of the ciliary circulation. *Br J Ophthalmol* 1970;54(5):289-311.
18. Hayreh SS. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head. Its importance in various ischemic disorders of the optic nerve head, and glaucoma, low-tension glaucoma and allied disorders. *Doc Ophthalmol* 1985;59(3):217-246.
19. Olver J, Bisantis C, Carella G. Angioarchitecture of the human optic nerve. Vascular system of the optic nerve. *Innovation-News-Communication*. Rome 1998;29-44.
20. Ehrlich R, Harris A, Moss AM. Anatomy and Regulation of the Optical Nerve Blood Flow. In: Darlene A. Dartt. *Encyclopedia of the Eye*. 2010;73-82.
21. Risco JM, Grimson BS, Johnson PT. Angioarchitecture of the ciliary artery circulation of the posterior pole. *Arch Ophthalmol* 1981;99(5):864-8.
22. Béchetoille A. *Glaucomes Volume 1*. Angers. Ed Japperenard 1997.
23. Jonas JB, Naumann G. The optic nerve: its embryology, histology, and morphology. *JB Lippincott*. Philadelphie 1993;3-26.
24. Kerrigan–Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME et al. Number of Ganglion Cells in Glaucoma Eyes Compared with Threshold Visual Field Tests in the Same Persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):741-8.

25. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. Optic nerve anatomy and pathophysiology. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas* (8th Edition). Edinburgh. Mosby 2009;12:143-53.
26. Denis P, Renard JP, Sellem E. *Cours de Sciences Fondamentales et Cliniques: Glaucome*. Elsevier Health Sciences 2011.
27. Hernandez MR. The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling. *Prog Retin Eye Res* 2000;19(3):297-321.
28. Hernandez MR, Andrzejewska WM, Neufeld AH. Changes in the extracellular matrix of the human optic nerve head in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1990;109(2):180-188.
29. Hernandez MR, Ye H. Glaucoma : changes in extracellular matrix in the optic nerve head. *Ann Med* 1993;25(4):309-315.
30. Jonas JB, Holbach L. Central Corneal Thickness and Thickness of the Lamina Cribrosa in Human Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1275-9.
31. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99(1):137-143.
32. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1981;99(12):2159-62.
33. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, et al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;95(5):673-91.
34. Sigal IA, Roberts MD, Girard MJ, et al. Biomechanical changes of the optic disc. *Ocular Disease*. Edinburgh. W.B. Saunders 201;20:153-64.
35. Pena JD, Netland PA, Vidal I, et al. Elastosis of the lamina cribrosa in glaucomatous optic neuropathy. *Exp Eye Res* 1998;67(5):517-24.
36. Albon J, Karwatowski WS, Avery N, et al. Changes in the collagenous matrix of the aging human lamina cribrosa. *Br J Ophthalmol* 1995;79(4):368-75.

37. Albon J, Purslow PP, Karwatowski WSS, Easty DL. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol* 2000;84(3):318-23.
38. Albon J, Karwatowski WSS, Easty DL, et al. Age related changes in the non-collagenous components of the extracellular matrix of the human lamina cribrosa. *Br J Ophthalmol* 2000;84(3):311-17.
39. Burgoyne CF, Morrison JC. The anatomy and pathophysiology of the optic nerve head in glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10(5):16-18.
40. Bellezza AJ, Rintalan CJ, Thompson HW, et al. Deformation of the Lamina Cribrosa and Anterior Scleral Canal Wall in Early Experimental Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(2):623-37.
41. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005;24(1):39-73.
42. Burgoyne CF, Downs JC. Premise and Prediction - How Optic Nerve Head Biomechanics Underlies the Susceptibility and Clinical Behavior of the Aged Optic Nerve Head. *J Glaucoma* 2008;17(4):318-28.
43. Downs JC, Roberts MD, Sigal IA. Glaucomatous cupping of the lamina cribrosa: a review of the evidence for active progressive remodeling as a mechanism. *Exp Eye Res* 2011;93(2):133-40.
44. Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, Ethier CR. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(12):4378-87.
45. Yang H, Downs JC, Girkin C, et al. 3-D Histomorphometry of the Normal and Early Glaucomatous Monkey Optic Nerve Head: Lamina Cribrosa and Peripapillary Scleral Position and Thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(10):4597-4607.
46. Anderson DR, Hendrickson A. Effect of Intraocular Pressure on Rapid Axoplasmic Transport in Monkey Optic Nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1974;13(10):771-83.
47. Jonas JB. Central retinal artery and vein collapse pressure in eyes with chronic open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87(8):949-51.

48. Jonas JB. Ophthalmodynamometric determination of the central retinal vessel collapse pressure correlated with systemic blood pressure. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):501-4.
49. Morgan WH, Chauhan BC, Yu D-Y, et al. Optic Disc Movement with Variations in Intraocular and Cerebrospinal Fluid Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(10):3236-42.
50. Morgan WH, Yu DY, Alder VA, et al. The correlation between cerebrospinal fluid pressure and retrolaminar tissue pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(8):1419-28.
51. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic Relationship between Lamina Cribrosa, Intraocular Space and Cerebrospinal Fluid Space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(12):5189-95.
52. Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal Fluid Pressure Is Decreased in Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2008;115(5):763-68.
53. Chauhan BC, O'Leary N, AlMobarak FA, et al. Enhanced Detection of Open-angle Glaucoma with an Anatomically Accurate Optical Coherence Tomography–Derived Neuroretinal Rim Parameter. *Ophthalmology* 2012. In Press. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642012009670>
54. Strouthidis NG, Yang H, Reynaud JF, et al. Comparison of Clinical and Spectral Domain Optical Coherence Tomography Optic Disc Margin Anatomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(10):4709-18.
55. Strouthidis NG, Yang H, Downs JC, Burgoyne CF. Comparison of Clinical and Three-Dimensional Histomorphometric Optic Disc Margin Anatomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(5):2165-74.
56. Reis ASC, Sharpe GP, Yang H, et al. Optic Disc Margin Anatomy in Patients with Glaucoma and Normal Controls with Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2012;119(4):738-47.
57. Tezel G, Trinkaus K, Wax MB. Alterations in the morphology of lamina cribrosa pores in glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol* 2004;88(2):251-6.

58. Quigley HA, Brown A, Dorman-Pease ME. Alterations in elastin of the optic nerve head in human and experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991;75(9):552-7.
59. Miller KM, Quigley HA. The clinical appearance of the lamina cribrosa as a function of the extent of glaucomatous optic nerve damage. *Ophthalmology* 1988;95(1):135-8.
60. Quigley HA, Flower RW, Addicks EM, McLeod DS. The mechanism of optic nerve damage in experimental acute intraocular pressure elevation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19(5):505-17.
61. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377(9774):1367-77.
62. Park SC, De Moraes CGV, Teng CC, et al. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Deep Optic Nerve Complex Structures in Glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119(1):3-9.
63. Hernandez MR. Ultrastructural immunocytochemical analysis of elastin in the human lamina cribrosa. Changes in elastic fibers in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(10):2891-2903.
64. Morgan JE. Optic nerve head structure in glaucoma: astrocytes as mediators of axonal damage. *Eye* 2000;14:437-44.
65. Wang L, Cioffi GA, Cull G, et al. Immunohistologic Evidence for Retinal Glial Cell Changes in Human Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(4):1088-94.
66. Flammer J, Mozaffarieh M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? *Surv Ophthalmol* 2007;52:S162-73.
67. Agapova OA, Ricard CS, Salvador-Silva M, et al. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in human optic nerve head astrocytes. *Glia* 2001;33(3):205-16.
68. Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Liu R, et al. Increased expression of matrix metalloproteinases in mononuclear blood cells of normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 2004;13(1):66-72.
69. Yablonski ME, Asamoto A. Hypothesis Concerning the Pathophysiology of Optic Nerve Damage in Open Angle Glaucoma. *J Glaucoma* 1993;2:119-27.

70. Minckler DS, Bunt AH, Klock IB. Radioautographic and cytochemical ultrastructural studies of axoplasmic transport in the monkey optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17(1):33-50.
71. Geijer C, Bill A. Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18(10):1030-42.
72. Schwartz B, Kern J. Age, increased ocular and blood pressures, and retinal and disc fluorescein angiogram. *Arch Ophthalmol* 1980;98(11):1980-86.
73. Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-93.
74. Williamson TH, Harris A. Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. *Surv Ophthalmol* 1996;40(4):255-67.
75. Piltz-Seymour JR. Laser Doppler flowmetry of the optic nerve head in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;43(S1):191-8.
76. Nicolela MT, Drance SM, Rankin SJ, et al. Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 1996;121(5):502-10.
77. Kaiser HJ, Schoetzau A, Stümpfig D, Flammer J. Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123(3):320-7.
78. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994;38(Suppl):3-6.
79. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology* 1995;102(1):61-9.
80. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9(2):134-42.

81. Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.
82. Emre M, Orgül S, Haufschild T, et al. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1):60-3.
83. Liu B, Chen H, Johns TG, Neufeld AH. Epidermal growth factor receptor activation: an upstream signal for transition of quiescent astrocytes into reactive astrocytes after neural injury. *J Neurosci* 2006;26(28):7532-40.
84. Taniguchi T, Shimazawa M, Sasaoka M, et al. Endothelin-1 impairs retrograde axonal transport and leads to axonal injury in rat optic nerve. *Curr Neurovasc Res* 2006;3(2):81-8.
85. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 3ème édition. Dogma 2009.
86. Huang H, Jonas JB, Dai Y, et al. Position of the central retinal vessel trunk and pattern of remaining visual field in advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2013;97(1):96-100
87. López-Peña MJ, Ferreras A. Relationship between standard automated perimetry and optic nerve head topography performed with the Heidelberg retina tomograph. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;611-24.
88. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the Stage of Glaucoma From Pre-Diagnosis to End-Stage Disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):24-30.
89. Hitchings RA, Spaeth GL. The optic disc in glaucoma II: correlation of the appearance of the optic disc with the visual field. *Br J Ophthalmol* 1977;61(2):107-113.
90. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology* 2000;107(10):1809-15.
91. Danesh-Meyer HV, Ku JYF, Papchenko TL, et al. Regional Correlation of Structure and Function in Glaucoma, Using the Disc Damage Likelihood Scale, Heidelberg Retina Tomograph, and Visual Fields. *Ophthalmology* 2006;113(4):603-611.

92. Anton A, Yamagishi N, Zangwill L, et al. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1998;125(4):436-6.
93. Yamagishi N, Anton A, Sample PA, et al. Mapping structural damage of the optic disk to visual field defect in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123(5):667-76.
94. Iester M, Swindale NV, Mikelberg FS. Sector-based analysis of optic nerve head shape parameters and visual field indices in healthy and glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 1997;6(6):370-76.
95. Keltner J, Johnson C, Anderson D, et al. The Association between Glaucomatous Visual Fields and Optic Nerve Head Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(9):1603-12.
96. Lan Y-W, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fibre layer thickness, and visual field indices in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87(9):1135-41.
97. Weber J, Dannheim F, Dannheim D. The topographical relationship between optic disc and visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1990;68(5):568-74.
98. Weber J, Ulrich H. A perimetric nerve fiber bundle map. *Int Ophthalmol* 1991;15(3):193-200.
99. Nicoleta MT, McCormick TA, Drance SM, et al. Visual field and optic disc progression in patients with different types of optic disc damage. *Ophthalmology* 2003;110(11):2178-84.
100. Quigley HA. Recognizing structural damage to the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125(4):564-5.
101. Åsman P HA. Glaucoma hemifield test: Automated visual field evaluation. *Arch Ophthalmol* 1992;110(6):812-9.
102. Johnson CA, Sample PA, Cioffi GA, et al. Structure and function evaluation (SAFE): I. criteria for glaucomatous visual field loss using standard automated perimetry (SAP) and short wavelength automated perimetry (SWAP). *Am J Ophthalmol* 2002;134(2):177-85.

103. Tezel G, Dorr D, Kolker AE, et al. Concordance of parapapillary chorioretinal atrophy in ocular hypertension with visual field defects that accompany glaucoma development. *Ophthalmology* 2000;107(6):1194-9.
104. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-81.
105. Chang RT, Knight O, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2294-9.
106. Jonas JB, Budde WM, Németh J, et al. Central retinal vessel trunk exit and location of glaucomatous parapapillary atrophy in glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(6):1059-64.
107. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980;98(3):490-5.
108. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30(5):908-18.
109. Jonas JB, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30(5):919-26.
110. Jonas JB, Nguyen XN, Naumann GO. Parapapillary retinal vessel diameter in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30(7):1599-603.
111. Jonas JB, Fernández MC, Naumann GO. Glaucomatous parapapillary atrophy. Occurrence and correlations. *Arch Ophthalmol* 1992;110(2):214-22.
112. Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, et al. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28(6):913-20.
113. Jonas JB, Müller-Bergh JA, Schlötzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31(4):736-44.

114. Wu J, Poinosawny D, Bhandari A, Hitchings RA. Correlation of visual field defect with exit point of central retinal vein in NTG (abstract). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;35:S79.
115. Bron A, Rouland J-F. La papille optique. Paris: Elsevier; 2006.
116. Lieberman MF, Maumenee AE, Green WR. Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1976;82(3):405-23.
117. Lee SS, Schwartz B. Role of the temporal cilioretinal artery in retaining central visual field in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1992;99(5):696-99.
118. Budde WM, Jonas JB. Influence of Cilioretinal Arteries on Neuroretinal Rim and Parapapillary Atrophy in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(1):170-74.
119. Jonas JB, Mardin CY, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Morphometry of the human lamina cribrosa surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32(2):401-5.
120. Yang H, Qi J, Hardin C, Gardiner SK, et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Enhanced Depth Imaging of the Normal and Glaucomatous Nonhuman Primate Optic Nerve Head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(1):394-405.

AUTEUR : **BESOMBES**

Guillaume

Date de Soutenance : **20 Février 2013**

**Titre de la Thèse : Influence de la position du tronc vasculaire rétinien
sur la structure et la fonction des patients glaucomateux**

Thèse, Médecine, Lille, 2013

Cadre de classement : OPHTALMOLOGIE

Mots-clés : glaucome, nerf optique, tronc vasculaire rétinien, lame criblée, champ visuel, tomographie par cohérence optique, fibres nerveuses rétiniennes.

Résumé :

De nombreuses contraintes s'exercent sur la lame criblée au cours du glaucome, conduisant à une moindre protection des fibres visuelles. Le tronc vasculaire central ancré dans la lame criblée pourrait jouer un rôle de soutien face à ces contraintes. Le but de ce travail est de déterminer si la position du tronc vasculaire est en relation avec la localisation et l'importance de l'atteinte des fibres nerveuses et du champ visuel chez les patients glaucomateux.

Il s'agit d'une étude prospective de 39 patients (65 yeux) présentant un glaucome primitif à angle ouvert débutant ou modéré, réalisée entre Novembre 2011 et Octobre 2012. La position du tronc vasculaire était déterminée selon 4 quadrants de 90° sur les photographies de la papille (nasal supérieur et inférieur, temporal supérieur et inférieur); son émergence par rapport au bord nasal de l'anneau scléral était définie par un ratio (en % du diamètre total papillaire). 4 secteurs similaires ont été définis pour localiser les déficits du champ visuel (déviations individuelles) et l'amincissement des fibres nerveuses (par tomographie à cohérence optique). Le lien entre les variables qualitatives a été testé à l'aide du test du Khi2 ou du test exact de Fisher. Les différentes distributions entre les groupes de position du tronc ont été comparées par un test de Kruskal-Wallis. Les variables quantitatives ont été comparées par paires afin d'analyser les différences entre 2 groupes, à l'aide du test de Wilcoxon.

Lorsque le tronc vasculaire émerge en nasal supérieur (cas le plus fréquent) on observe une moindre épaisseur des fibres nerveuses à l'opposé dans le secteur temporal inférieur, comparativement au groupe avec un tronc situé en temporal ($p=0.0039$) ou en nasal inférieur ($p=0.0183$). L'atteinte des fibres nerveuses rétiniennes dans le secteur temporal était corrélée positivement avec la proximité du tronc par rapport au bord nasal de la papille (faible ratio, $p=0.0334$).

La localisation du tronc en nasal supérieur était associée à une déviation individuelle plus importante en nasal supérieur sur le champ visuel, par rapport à une position du tronc en nasal inférieur ($p<0.0003$). L'atteinte du champ visuel apparaissait plus fréquente dans le secteur temporal quand le tronc émergeait du côté temporal par rapport au côté nasal ($p=0.008$). L'atteinte du champ visuel en temporal supérieur était corrélée positivement avec l'éloignement du tronc par rapport au bord nasal de la papille (ratio élevé, $p=0.0036$) alors qu'à l'inverse, l'atteinte nasale inférieure était corrélée positivement avec sa proximité par rapport au bord nasal (ratio faible, $p=0.0412$).

Nous avons ainsi établi une relation entre la position du tronc et la topographie lésionnelle puisque l'éloignement des faisceaux de fibres de l'émergence du tronc semble favoriser leur vulnérabilité à l'atteinte glaucomateuse.

Ces constatations doivent inciter le clinicien à prendre en considération la position du tronc vasculaire chez les patients glaucomateux, particulièrement en cas de papille morphologiquement anormale.

Composition du Jury

Président et Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Monsieur le Docteur Franck GRUNEWALD